บทที่ 2

การสำรวจการวิจัยอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องและทฤษฎี

1. การทำให้ปราศจากเชื้อ (Sterilization)

หมายถึงการทำลายเชื้อจุลินทรีย์ทั้งหมด เช่น ไวรัส, พยาธิต่าง ๆ, แบคทีเรีย, รา, รวมทั้งสปอร์ การทำให้ปราศจากเชื้อมีหลายวิธีดังนี้[6]

1.1 ความร้อน (heat)

1.1.1 ความร้อนแห้ง (dry heat) มีหลายวิธีเช่น ใช้ไฟเผา ระยะเวลาที่ใช้ขึ้นกับอุณหภูมิ

อุณหภูมิ	เวลา
170° ซ (340° ฟ)	60 นาที
160° ซ (320° ฟ)	120 นาที
150° ซ (300° ฟ)	150 นาที
140° ซ (285° ฟ)	180 นาที

1.1.2 ความร้อนชื้น (moist heat) ที่ใช้ทั่ว ๆ ไป คือ การต้มในน้ำเดือดที่อุณหภูมิ 100° ซ ในบรรยากาศปรกติไม่สามารถกำจัดสปอร์ได้ แต่ถ้าเพิ่มความกดดันขึ้น จุดเดือดของน้ำจะสูงขึ้น ที่ความกดดัน 15 ปอนด์ต่อตารางนิ้ว จุดเดือดของน้ำเท่ากับ 121° ซ สามารถกำจัดเชื้อได้หมดใน 15 นาที ความกดดัน 32 ปอนด์ต่อตารางนิ้ว จุดเดือดของน้ำเท่ากับ 134° ซ สามารถกำจัดเชื้อได้หมดใน 3 นาที

1.2 Ionizing radiation เช่น รังสีแกมม่าจากโคบอลท์ในขนาด 2.5 เมกาแรด วิธีนี้เหมาะสำหรับสิ่งของที่ทนต่อความร้อนไม่ได้เช่น ผ้า พลาสติก สายยาง กระดาษ นิยมใช้ในการค้า และอุตสาหกรรม

1.3 Gas sterilization ที่นิยมใช้คือ ethylene oxide เหมาะสำหรับสิ่งของที่ทนความร้อนไม่ได้ ก๊าซนี้ระเบิดง่ายต้องผสมกับก๊าซเฉื่อยเช่น ฟรีออน หรือคาร์บอนได

ออกไซด์ การฆ่าเชื้อโดยวิธีนี้จะได้ผลดีก็ต่อเมื่อสิ่งของนั้นสะอาดและแห้ง ใช้อุณหภูมิสูง 54°ซ (130° ฟ) ความชื้นที่เหมาะสมคือ 40% ถ้าความชื้นสัมพัทธ์ต่ำกว่า 10% อัตราการทำลายเชื้อจะช้าลง ก๊าซนี้สามารถซึมเข้าไปในสายยางพลาสติก และผ้าได้ ระคายต่อเนื้อเยื่อของร่างกาย ฉะนั้นเมื่ออบก๊าซแล้วต้องทิ้งไว้ในบรรยากาศให้ก๊าซนี้ระเหยออกไป ไม่ต่ำกว่า 24 ชม

1.4 Chemical sterilization (ดูรายละเอียดจากข้อ 4 หน้า 11)

2. Antiseptics

คือ สารเคมีที่ใช้ยับยั้งหรือทำลายการติดเชื้อบนผิวหนังและเนื้อเยื่อต่าง ๆ เช่น ใช้ทาผิวหนัง ล้างมือก่อนผ่าตัด สอดตามทวารต่าง ๆ ล้างตา หรือใช้รับประทานเพื่อระงับเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ(1)

2.1 คุณสมบัติของ antiseptics ที่ต้องการ

2.1.1 มีความสามารถในการทำลายเชื้อได้สูง โดยสามารถฆ่าเชื้อได้มากกว่าที่จะยับยั้งการเจริญของเชื้อ

2.1.2 ฆ่าเชื้อได้หลายชนิดในเวลาสั้น

2.1.3 ประสิทธิภาพแน่นอน คงที่ แม้ว่าจะมีน้ำในร่างกาย (body fluid) หรือของเสียต่าง ๆ ปะปนอยู่

2.1.4 Antiseptic ที่ใช้ทาเฉพาะที่ควรจะมีความตึงผิวต่ำ (low surface tension)

2.1.5 ไม่เป็นอันตรายต่อเนื้อเยื่อ และไม่ก่อให้เกิดอาการแพ้หรือเป็นพิษ เมื่อใช้ในความเข้มข้นสูง

3. Disinfectants

คือ สารที่ใช้ทำลายจุลชีพในสิ่งไม่มีชีวิต เนื่องจากเป็นสารเคมีที่มีฤทธิ์แรง ถูกกับเนื้อเยื่อของสิ่งมีชีวิตแล้วจะเกิดปฏิกิริยารุนแรง จึงเหมาะที่จะใช้กับเครื่องมือทางการแพทย์ เช่น แช่เครื่องมือที่ใช้ตรวจ รักษา และใช้ทำลายจุลินทรีย์ในสิ่งปฏิกูลจากมนุษย์และสัตว์(1)

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ศูนย์วิทยทรัพยากร จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

3.1 คุณสมบัติของ disinfectant ที่ต้องการ

3.1.1 ทำลายจุลินทรีย์ได้ทุกชนิด ทั้งตัวเชื้อและสปอร์

3.1.2 ออกฤทธิ์เร็ว คงฤทธิ์อยู่ได้นาน ซึมซาบเข้าในเชื้อได้ดี

3.1.3 ฤทธิ์ในการทำลายเชื้อไม่ลดลง เมื่อปะปนกับสิ่งปฏิกูลจากร่างกาย เช่น เลือด เสมหะ อุจจาระ

3.1.4 รวมตัวได้กับสบู่ และสารเคมีอื่นที่ใช้ร่วมกัน

3.1.5 เก็บไว้ได้นานโดยไม่เสื่อมคุณภาพ

3.1.6 ไม่ทำให้เครื่องมือต่าง ๆ เสียหรือผิดรูปไป เช่น เกิดสนิม แข็งกระด้าง หรือเปลี่ยนสี

3.1.7 ล้างออกได้ง่าย ไม่เปรอะเปื้อน

3.1.8 ราคาถูก

+ 3.2 ปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อการเปลี่ยนแปลงคุณภาพของน้ำยาฆ่าเชื้อ (variable affecting behaviour of disinfectant)[1,8]

3.2.1 ขอบเขตของคุณสมบัติในการฆ่าเชื้อ น้ำยาฆ่าเชื้อแต่ละชนิดมีขอบเขตการฆ่าเชื้อแตกต่างกัน บางชนิดมีฤทธิ์อ่อน ทำให้เชื้อโรคหยุดเจริญชั่วคราว (bacteriostatic) ดังนั้นเมื่อเกิดเสื่อมคุณภาพ เชื้อจะแพร่ได้รวดเร็ว และเชื้อบางตัวอาจดื้อยาบางชนิดได้ เช่น *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) จะดื้อต่อ chlorhexidine[7] น้ำยาที่ดีเหมาะในการเลือกใช้จะต้องสามารถทำลายเชื้อได้หลายชนิด

3.2.2 จำนวนเชื้อ ไม่มีน้ำยาฆ่าเชื้อชนิดใดในปัจจุบันที่พบว่าทำลายเชื้อได้หมด 100% ฉะนั้นจึงควรมีกรรมวิธีช่วยลดจำนวนเชื้อก่อนแช่น้ำยา เช่น การล้างหรือใช้น้ำยาสองชนิดเพื่อเสริมฤทธิ์ในการทำลายเชื้อ จำนวนเชื้อ 10^8 เซลล์/มล นับว่าเป็นจำนวนที่สูงมากในกรณีที่ไม่ได้มีการเจือปน และมักจะใช้ในการทดสอบต่าง ๆ

3.2.3 Accessibility of bacteria การทำลายเชื้อจะเกิดขึ้นได้น้ำยาฆ่าเชื้อจะต้องสัมผัสโดยตรงกับตัวเชื้อ และถูกดูดซึมเข้าไปได้ ฉะนั้นการใช้น้ำยาฆ่าเชื้อกับเครื่องมือต่าง ๆ ขั้นแรกต้องล้างอุปกรณ์ที่ใช้แล้วนั้นก่อนเพื่อให้เชื้อบางส่วนหลุดออกไป

และสารอินทรีย์บางอย่างที่ปะปนอยู่ก็จะหลุดออกไปด้วย แล้วจึงแช่น้ำยา จะทำให้น้ำยาสัมผัสกับเชื้อได้ดี ทำลายเชื้อได้ง่าย ในบางกรณีก่อนที่จะล้างเครื่องมือที่มีการติดเชื้อต้องแช่น้ำยาเพื่อฆ่าเชื้อบางส่วน ทั้งนี้ก็เพื่อความปลอดภัยจากการติดเชื้อของผู้ล้างเครื่องมือแล้วจึงนำเครื่องมือนั้นมาผ่านการฆ่าเชื้อโดยใช้ความร้อนอีกครั้งหนึ่ง

3.2.4 อุณหภูมิ น้ำยาฆ่าเชื้อทุกชนิดจะมีประสิทธิภาพดีขึ้นเมื่อใช้ในอุณหภูมิสูง

3.2.5 ความเข้มข้นของน้ำยา จะต้องปฏิบัติตามข้อความที่บริษัทผู้ผลิตแนะนำอย่างเคร่งครัด เพื่อให้ได้ความเข้มข้นที่ถูกต้อง การผิดพลาดเพียงเล็กน้อยผลที่ได้ก็ย่อมจะผิดไปด้วย โดยทั่ว ๆ ไปความเข้มข้นสูงประสิทธิภาพการทำลายก็จะสูง ยกเว้นแอลกอฮอล์

3.2.6 ปริมาตร การใช้น้ำยาในปริมาณมาก ย่อมมีประสิทธิภาพดีกว่าใช้เพียงเล็กน้อย ในความเข้มข้นเดียวกัน

3.2.7 สภาวะความเป็นกรดหรือด่าง (pH) ประสิทธิภาพของน้ำยาบางชนิดจะไวต่อการเปลี่ยน pH เช่น glutaraldehyde ต้องปรับให้ได้ pH 8.0 + alkaline activator จึงจะมีปริสิทธิภาพดี แซพลอนจะมีประสิทธิภาพดีขึ้นในการต่อต้าน *Pseudomonas cepacia* เมื่อเจือจางด้วยน้ำกระด้าง (pH 7.2)[9]

3.2.8 เวลา น้ำยาทุกชนิดต้องการเวลาในการทำลายเชื้อ ซึ่งแตกต่างกันไปตามชนิด, ความเข้มข้นของน้ำยา และชนิด, จำนวนเชื้อ, อุณหภูมิ, ปริมาณของน้ำยาและชนิดของสารที่อยู่รอบ ๆ น้ำยานั้นด้วย ถ้าอุณหภูมิต่ำ ความเข้มข้นน้อย ก็ต้องใช้เวลานาน เชื้อกรัมลบจะถูกทำลายได้ช้ากว่าเชื้อกรัมบวก ภายใต้สภาวะเดียวกัน acid fast bacteria ถูกทำลายช้ามาก คลอรีนและแอลกอฮอล์เป็นน้ำยาฆ่าเชื้อที่ออกฤทธิ์ได้เร็วที่สุด อาจใช้ได้ผลในเวลาเพียง 2 นาที ในการทำความสะอาดพื้นผิวที่มีแบคทีเรีย

3.2.9 การเสื่อมคุณภาพ (deterioration) น้ำยาฆ่าเชื้อส่วนใหญ่จะเสื่อมฤทธิ์ลงเมื่อเจือจางแล้ว ฉะนั้นการเตรียมน้ำยาไว้ใช้ควรเตรียมเพียงพอใช้เท่านั้นควรใช้ทันทีเพื่อให้ได้ผลของน้ำยาเต็มที่ สารบางอย่างทำลายประสิทธิภาพของน้ำยาได้ เช่น เลือด,หนอง, อุจจาระ, สภาวะกรดด่าง, ไม้คอร์ค, ยาง และพลาสติก เป็นต้น ผลเสีย

ของการใช้น้ำยาที่เสื่อมคุณภาพแล้วคือ เป็นแหล่งของการติดเชื้อ เพราะเชื้อจะเจริญได้ในน้ำยาที่เสื่อมคุณภาพ และจะเจริญมากขึ้นเรื่อย ๆ ตามความเสื่อมของน้ำยา

3.2.10 การดื้อของแบคทีเรียต่อน้ำยาฆ่าเชื้อ เชื้อบางตัวดื้อหรือต่อต้านน้ำยาฆ่าเชื้อได้ดี ความสามารถในการต่อต้านขึ้นอยู่กับสภาพแวดล้อม การเพิ่มการต่อต้านของเชื้อได้ง่ายที่สุดคือ การเติมน้ำยาฆ่าเชื้อในอาหารเลี้ยงเชื้อ ซึ่งอาจจะทำให้เชื้อส่วนหนึ่งตาย แต่มีบางส่วนที่เจริญได้ และจะเกิดการดื้อต่อน้ำยา ในโรงพยาบาลการดื้อยาอาจเกิดได้จากภาชนะที่บรรจุน้ำยาไม่ได้มีการทำลายเชื้อเป็นระยะแต่มีการเติมน้ำยาให้เต็มอยู่เสมอทั้ง ๆ ที่มีน้ำยาเก่าเหลืออยู่ จะทำให้น้ำยาที่เติมใหม่เสื่อมสภาพตามน้ำยาเก่า ฉะนั้นภาชนะที่บรรจุน้ำยาควรจะล้างและผ่านความร้อนเพื่อฆ่าเชื้อก่อนนำมาเติมน้ำยาใหม่

3.2.11 การทำให้หมดฤทธิ์ (inactivation) น้ำยาฆ่าเชื้อทุกชนิดถูกทำให้หมดฤทธิ์ได้โดยสารบางอย่าง ได้แก่

3.2.11.1 สบู่, detergents และ disinfectant สบู่เป็น anionic detergent จะทำลายฤทธิ์ของ cationic disinfectant เช่น diguanide, quaternary ammonium compound, cationic detergent จะทำลายฤทธิ์ของ anionic disinfectant เช่น ฟีนอล หรือคลอรีน, น้ำยาชนิดหนึ่งอาจจะทำลายฤทธิ์น้ำยาอีกชนิดหนึ่ง ฉะนั้นไม่ควรใช้ร่วมกัน ยกเว้นแอลกอฮอล์ซึ่งอาจใช้ได้ผลดีกับน้ำยาชนิดอื่น

3.2.11.2 สารอินทรีย์ เช่น เลือด, หนอง, อุจจาระ หรือปัสสาวะ

3.2.11.3 น้ำกระด้าง จะมีผลต่อ quaternary ammonium compound และ ampholyte มาก และมีผลเล็กน้อยต่อฟีนอล และคลอรีน

3.2.11.4 สารอื่น ๆ เช่น จุกคอร์คสามารถทำลายฤทธิ์ของ chlorhexidine[10] ไม้, ฝ้าย, กระดาษ ทำลายฤทธิ์ของ ampholytes quaternary ammonium compound และ diguanide ยางทำลายฤทธิ์ฟีนอล และ diguanide

3.2.11.5 สารที่มนุษย์สังเคราะห์ขึ้น พลาสติกหลายชนิดทำลายฤทธิ์น้ำยาฆ่าเชื้อได้[11,12] ปัจจุบันเครื่องมือต่าง ๆ ใช้พลาสติกมาก ซึ่งพบว่า

สามารถทำให้น้ำยาฆ่าเชื้อหมดฤทธิ์ได้

3.3 ภาวะที่เหมาะสำหรับน้ำยาฆ่าเชื้อ[7]

3.3.1 มีเชื้อจำนวนน้อย เป็นเชื้อชนิดที่ถูกฆ่าได้ง่าย เจริญในอาหารเลี้ยงเชื้อที่ไม่ทำให้เพิ่มการดื้อต่อยา

3.3.2 เป็นเชื้อที่ยินยอมให้น้ำยาเข้าทำลายได้ดี

3.3.3 น้ำยามีปริมาณมากพอ และผ่านการเตรียมใหม่ ๆ ในความเข้มข้นที่กำหนด

3.3.4 อุณหภูมิของน้ำยาสูงพอ ภาวะกรดด่างอยู่ในระดับที่พอเหมาะ

3.3.5 มีเวลาทำลายเชื้อมากพอ

3.3.6 ไม่มีสารที่จะทำให้น้ำยาหมดฤทธิ์

4. การแบ่งประเภทของน้ำยาฆ่าเชื้อ (classification of disinfectants)

แบ่งตามคุณสมบัติทางเคมีและฤทธิ์การทำลายเชื้อได้เป็น 11 กลุ่มดังนี้

4.1 Phenol, cresol, resorcinol และสารที่อยู่ในเครือเดียวกัน ยากลุ่มนี้ราคาถูก สามารถฆ่าเชื้อ *P. aeruginosa* และเชื้อวัณโรคได้ แต่ฆ่าสปอร์ไม่ได้ ระคายต่อผิวหนังและเนื้อเยื่อมาก แบ่งกลุ่มย่อย ๆ ได้ดังนี้

4.1.1 ฟีนอล หรือกรดคาร์บอลิค กลไกในการทำลายเชื้อของยากลุ่มนี้เกิดดังนี้

- ทำลายเยื่อบุรอบเซลล์
- ทำลายฤทธิ์เอ็นไซม์
- ทำลายโปรตีน
- เป็นพิษต่อตัวแบคทีเรีย

ฟีนอล ขนาดความเข้มข้น 0.2% มีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญของแบคทีเรีย

ขนาดความเข้มข้น 1% ขึ้นไปมีฤทธิ์ฆ่าเชื้อแบคทีเรีย

ขนาดความเข้มข้น 1.3% มีฤทธิ์ฆ่าเชื้อราได้

ฤทธิ์การทำลายเชื้อของฟีนอลถือเป็นมาตรฐานสำหรับเปรียบเทียบประสิทธิภาพของน้ำยาฆ่าเชื้อตัวอื่น ๆ เรียก phenol coefficient และใช้ inactivate

rabies vaccine ก่อนที่จะทำ lyophilization (ตามกฎของ WHO วัคซีนโรคพิษสุนัขบ้าไม่ควรมีฟีนอลเกิน 0.1 กรัม/100 กรัมของวัคซีน) ฤทธิ์ของฟีนอลจะถูกยับยั้งได้เมื่อมีสบู่อยู่ด้วย

4.1.2 Lysol (O-phenylphenol + abuzyl - p - chlorophenol +สบู่) น้ำยานี้ราคาถูกแต่กลิ่นเหม็น กัดเนื้อเยื่อ โดยทั่วไปใช้ขนาดความเข้มข้น 0.5 - 2% เพื่อเช็ดถูพื้น, โต๊ะ, ผนังห้อง และเตียงผู้ป่วย

4.1.3 Dettol (4.8% chloroxylenol) เป็นอนุพันธ์ของฟีนอล ไม่ระคายเนื้อเยื่อ และไม่ถูกทำให้หมดฤทธิ์โดยสารอินทรีย์ ความสามารถในการฆ่าเชื้อแบคทีเรียค่อนข้างต่ำ จะได้ผลดีกับ *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) ส่วนเชื้อกรัมลบใช้ไม่ได้ผล ความเข้มข้น 1:160 ใช้ชำระล้างช่องคลอด, 1:40 ใช้ทำความสะอาดก่อนคลอดหรือสวนปัสสาวะ, 1:20 ใช้ทำความสะอาดแผล

4.1.4 Cresol (methylphenol) มีฤทธิ์แรงเป็น 3 เท่าของฟีนอล ฆ่าเชื้อแบคทีเรียได้ รวมทั้งเชื้อวัณโรค, cresoate เป็นสารผสมระหว่าง cresol และ guiacol ใช้เป็นยาขับเสมหะและทำลายเชื้อในลำคอ

4.1.5 Resorcinol มีฤทธิ์อ่อนกว่าฟีนอล 3 เท่า นิยมใช้รักษาโรคผิวหนัง ในรูปขี้ผึ้ง และน้ำยาสำหรับทา โดยใช้ความเข้มข้น 2-20%

4.1.6 Picric acid ใช้ในโรคผิวหนัง และมีฤทธิ์ชาเฉพาะที่

4.1.7 Tars ใช้รักษาโรคผิวหนังในรูปขี้ผึ้ง

4.1.8 Hexachlorophene (G11, Phisohex) ใช้ได้ผลดีกับเชื้อกรัมบวก ส่วนกรัมลบใช้ไม่ค่อยได้ผล ระคายเคืองต่อผิวหนังน้อย นิยมใช้ผสมในสบู่และยาระงับกลิ่นตัว ออกฤทธิ์ช้าต้องใช้ฟอกหลาย ๆ ครั้ง เชื้อ *P. aeruginosa, serratia* และ *herellea* สามารถเจริญใน 3% hexachlorophene stock solution ได้ ใช้กับเด็กอาจดูดซึมผ่านผิวหนังเด็กแรกเกิดทำให้เกิดอันตรายต่อ white matter ของสมองได้[13] พบว่าถ้าใช้อาบน้ำเด็กทุกวันแล้วเจาะเลือดตรวจ จะพบความเข้มข้นของสารนี้ในเลือดสูงในวันที่ 4 และการทดลองในหนูโดยให้ทางปาก ขนาด 25 มก/นน.1 กก/วัน นาน 2 สัปดาห์ หรือให้ครั้งเดียวขนาด 100 มก/นน/กก/วัน ปรากฏว่าทำให้หนูเป็นอัมพาต และพบ Vacuolation ในสมอง ซึ่งพยาธิสภาพนี้ต่างจากในเด็กแรกเกิด ที่พบเป็นแบบ

spongy degeneration ฉะนั้นการใช้สารพวกนี้ในเด็กต้องระมัดระวังเป็นอย่างมาก

4.2 แอลกอฮอล์ ที่ใช้ทั่วไปสำหรับฆ่าเชื้อมี 2 ชนิดคือ

4.2.1 Ethyl alcohol ทำให้โปรตีนตกตะกอน ถ้าใช้ทาบนผิวหนังจะไม่มีปัญหา แต่ถ้าใช้ทาบนบาดแผลทำให้ปวดแสบ และทำให้โปรตีนแข็งตัว อาจทำให้แบคทีเรียเจริญอยู่ใต้เนื้อเยื่อนั้นได้ ความเข้มข้นที่นิยมใช้คือ 70% ซึ่งแห้งช้ากว่า กระจายไปได้ดีกว่า และลดความตึงผิวของแบคทีเรียได้ดีกว่าชนิด 95% หรือ 100% ข้อเสียคือถ้าแช่เครื่องมือที่เป็นโลหะนาน ๆ จะเกิดสนิม ไม่ซึมผ่านไขมันหรือน้ำมัน ละลายซีเมนต์ซึ่งเป็นตัวเชื่อมเลนส์ของกล้องต่างๆ ทำให้ไม่อาจใช้ฆ่าเชื้อในกล้องเหล่านั้นได้

4.2.2 Isopropyl alcohol ความเข้มข้นตั้งแต่ 70% ขึ้นไปจะออกฤทธิ์ดีกว่า ethyl alcohol เล็กน้อย ละลายในไขมันดีกว่า ethyl alcohol ฉะนั้นถ้าใช้ทาผิวหนังบ่อย ๆ ทำให้ผิวแห้งมากกว่า ทำให้เส้นเลือดใต้ผิวหนังที่ทาขยายตัว ฉะนั้นถ้าใช้เช็ดผิวหนังเวลาฉีดยาอาจทำให้เลือดซึมออกมากกว่าการใช้ ethyl alcohol

แอลกอฮอล์ทั้ง 2 ชนิดฆ่าแบคทีเรียได้ดี ฆ่าไวรัสได้ไม่ดี ไม่ฆ่าสปอร์ การใช้ที่ผิวหนังถ้าถูเล็กน้อยจะออกฤทธิ์ดีขึ้น ส่วน methyl alcohol ได้ผลต่อเชื้อต่าง ๆ น้อยที่สุดฉะนั้นไม่ควรนำมาใช้เป็นยาฆ่าเชื้อ

4.3 Aldehyde มีฤทธิ์ฆ่าแบคทีเรียทั้งกรัมบวกและกรัมลบ ความเข้มข้นสูงสามารถทำลายเชื้อราและไวรัสได้ ออกฤทธิ์โดยรวมตัวกับอะมิโนกรุ๊ปเกิดเป็น azomethine ทำให้โปรตีนตกตะกอนได้ ที่ใช้ในปัจจุบันมี

4.3.1 ฟอร์มาลีน ฆ่าเชื้อได้ทุกชนิดรวมทั้งเชื้อวัณโรคและสปอร์ ในเวลา 24 ชม แต่เนื่องจากเป็นพิษต่อเนื้อเยื่อและกระตุ้นให้เกิดการแพ้ได้ ฉะนั้นจึงนำมาใช้แช่เครื่องมือโดยผสมกับน้ำยาอื่นมีฟอร์มาลีน 1-4% ความเข้มข้น 10% ใช้แช่ชิ้นเนื้อมิให้เน่า ฟอร์มาลีนเมื่ออยู่ในอุณหภูมิห้องมีสถานะเป็นก๊าซ จึงใช้อบห้องเพื่อทำลายเชื้อ โดยใช้ฟอร์มาลีน 280 มล ผสมกับด่างทับทิม 150 กรัม เพื่อให้เกิดความร้อนต่อเนื้อที่ 1000 ลบ ฟุต เป็นเวลา 24-48 ชม

4.3.2 Methamine ใช้เป็นยาทำลายเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะในภาวะเป็นกรดออกฤทธิ์โดยปล่อยฟอร์มาลดีไฮด์ออกมาช้า ๆ ส่วนมากใช้ในรูปร่วมกับกรด

มาคีลิค เป็น methamine mandelate

4.3.3 Cidex (activated dialdehyde solution 2%) มีฤทธิ์ฆ่าแบคทีเรียได้ใน 5-10 นาที ฆ่าสปอร์ใน 3 ชม และฆ่าไวรัสบางตัวได้ ยานี้มีความตึงผิวต่ำ จึงล้างออกได้ง่าย ไม่ทำให้ภาชนะโลหะสึกกร่อน ไม่ทำลายซีเมนต์หรือเลนส์ แต่ระคายเคืองผิวหนังและราคาค่อนข้างแพง

4.4 Halogens และ halogen derivatives

4.4.1 ไอโอดีน ปี ค.ศ. 1835 ศัลยแพทย์ชาวฝรั่งเศสได้เริ่มใช้ทิงเจอร์ไอโอดีนเป็นน้ำยาทำลายเชื้อ ในปัจจุบันก็ยังเป็นน้ำยาฆ่าเชื้อที่มีคุณภาพสูงและนิยมใช้กันมาก ออกฤทธิ์โดยการ iodination และ oxidation คุณสมบัติในการฆ่าเชื้อลดลงถ้าอยู่กับด่างหรือสารอินทรีย์

ทิงเจอร์ไอโอดีน 2% ใช้ฆ่าเชื้อที่ผิวหนังได้ดีมาก แต่ถ้ามีเลือดปนคุณสมบัติในการฆ่าเชื้อจะลดลง

0.2% ไอโอดีนใน 70% แอลกอฮอล์ ใช้แช่ปรอทวัดไข้ ควรเปลี่ยนน้ำยาทุกวัน, ล้างภาชนะที่ใส่ และทำให้แห้งก่อน ทุกครั้งที่เปลี่ยนน้ำยา ถ้าเก็บน้ำยาไว้นานเกินไปจนเสื่อมคุณภาพ เชื้อกรัมบวกบางตัวสามารถเจริญได้

ทิงเจอร์ไอโอดีน 3 หยดในน้ำ 1 ลิตร จะฆ่าจุลินทรีย์ในน้ำได้ในเวลา 15 นาที ข้อเสียของทิงเจอร์ไอโอดีนคือ ทำให้ผิวหนังเป็นสีน้ำตาล และบางคนอาจเกิดการแพ้ได้

ในห้องผ่าตัดน้ำยาที่ใช้มากคือ iodophores ซึ่งประกอบด้วยสารที่ใช้จับไอโอดีนไว้คือ anionic surface active agent แล้วจะค่อย ๆ ปล่อยไอโอดีนออกมา และนิยมใช้ในการทำความสะอาดแผลสด แผลถลอก เพราะไม่แสบเท่ากับการใช้ไอโอดีน iodophore ที่นิยมใช้กันมากในปัจจุบันได้แก่ iodine povidone (betadine)(14)

✓ 4.4.2 คลอรีน เป็นสารที่มีพิษต่อสิ่งมีชีวิต เมื่อละลายน้ำจะเกิดกรดไฮโดรคลอรัส ซึ่งเป็นสารที่มีฤทธิ์ทำลายเชื้อแบคทีเรียได้ดี คุณสมบัติในการฆ่าเชื้อจะลดลงเมื่อมีสารอินทรีย์หรือในภาวะเป็นด่าง ไม่นิยมใช้ในการแช่เครื่องมือแพทย์ เพราะกัดกร่อนเครื่องมือ สารที่มีส่วนประกอบของคลอรีนที่สำคัญคือ

4.4.2.1 Sodium hypochlorite ที่นิยมใช้คือน้ำยาเดกินส์ ซึ่งมี 5% sodium hypochlorite ใช้กัดแผล ชะแผลที่มีเนื้อเน่ามาก ๆ น้ำยานี้เสื่อมง่าย ควรเตรียมให้ใหม่อยู่เสมอ ถ้าใช้กับเนื้อเยื่อควรทำให้เจือจาง

4.4.2.2 Chlorinated lime มีคลอรีนอย่างน้อย 30% ใช้ฆ่าเชื้อในน้ำประปา ในบ่อ เมื่อมีการระบาดของอหิวาต์ ไทฟอยด์

4.4.2.3 Chloramine (halozone) นิยมใช้ฆ่าเชื้อในน้ำดื่ม ฤทธิ์ในการฆ่าเชื้ออ่อน ไม่นิยมใช้ล้างแผล

4.4.2.4 Eurosol เป็นปูนขาวที่เข้าคลอรีนแล้ว ใช้ผสมกับกรดบอริกเพื่อชะแผลได้

4.5 โลหะหนักและเกลือของโลหะหนัก สารพวกนี้ออกฤทธิ์โดยทำให้โปรตีนตกตะกอน และยับยั้ง sulhydryl enzyme ของแบคทีเรีย ราคาถูก มีใช้กันมานาน แต่ประสิทธิภาพอ่อน ต้องใช้เวลาถึงครึ่งชั่วโมงจึงจะได้ผล และพบว่าเชื้อโรคที่ถูกกับสารนี้นาน ๆ อาจไม่ตายและจะกลับแบ่งตัวได้ใหม่ในสภาวะที่เหมาะสม นอกจากนี้ยังมีข้อเสียที่เป็นพิษต่อเนื้อเยื่อ ดังนั้นในปัจจุบันสารพวกนี้กำลังเสื่อมความนิยมในการใช้ลงเรื่อย ๆ ตัวอย่างของสารกลุ่มนี้ได้แก่

003727

4.5.1 Thimersol (merthiolate) เป็นสารประกอบของปรอท มีโทธิ์เพียงยับยั้งการเจริญเติบโตของจุลชีพ ไม่ทำลาย

4.5.2 Mercurochrome เป็น organic mercury compound ใช้ทาแผลสดที่ไม่มากนัก แผลไฟไหม้ไม่นิยมใช้ เพราะทำให้ตกสะเก็ดดูคล้ายกับว่าแผลหายแล้ว แต่ความจริงข้างในยังมีเชื้ออยู่มากมาย

4.5.3 Silver compound 1% solution silver nitrate ใช้หยอดตาเด็กแรกเกิดเพื่อป้องกันการติดเชื้อจากโกโนเรียเพราะมีฤทธิ์ต่อเชื้อนี้โดยเฉพาะ

4.5.4 Zinc salts เช่น zinc sulfate, zinc chloride ขนาด 0.1-1% ใช้ล้างตา, 4% ใช้ทาผิวหนัง, zinc oxide มีฤทธิ์อ่อน ใช้สำหรับโรคผิวหนังต่าง ๆ ในรูปผงโรยแผลหรือขี้ผึ้ง

✓4.6 Oxidizing agents ที่ใช้มี

หอสมุดกลาง สถาบันวิทยบริการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

4.6.1 Peroxide เช่น hydrogen peroxide ความเข้มข้น 3% ใช้ล้างแผลมีฤทธิ์อ่อน และไม่ค่อยซึมซาบเข้าสู่เนื้อเยื่อทำให้ได้ผลไม่ดี แต่ฟองฟู่ที่เกิดจากการสลายตัวของน้ำยาออกเป็นฟองออกซิเจนนั้นช่วยในการชะล้างเอาเนื้อเยื่อที่ตายออกจากรูหรือโพรงแผลได้บ้าง, zinc peroxide, 5% benzoyl หรือ peroxide lotion ใช้รักษาสิวชนิดต่าง ๆ ที่มีสาเหตุจาก anacrobic corynbacterium

4.6.2 Permanganate ที่ใช้บ่อยได้แก่ ด่างทับทิม ใช้ 1:10,000 ในน้ำ สามารถฆ่าจุลชีพในน้ำได้ในเวลา 1 ชม, 1:5000 จะระคายต่อเนื้อเยื่อและทำให้ผลที่ได้ลดลง

4.6.3 Potassium chlorateใช้เป็นยาอมบ้วนปาก มีฤทธิ์อ่อน

4.7 Quaternary Ammonium Compound (QAC) และ surface active agent

4.7.1 Zephiran หรือ Zephirol (benzalkonium chloride) ออกฤทธิ์โดยยับยั้งเอ็นไซม์ของแบคทีเรีย ไม่ทำลายสปอร์โดยตรง แต่ถ้าแช่นาน 18 ชม จำนวนสปอร์จะลดลงมาก ไม่ทำลายเชื้อวัณโรค ความเข้มข้น 1:1,000 ใช้เป็นยาอมบ้วนปาก, 1:200 ใช้ล้างช่องคลอด, 1:100 ใช้ล้างมือก่อนผ่าตัด

4.7.2 Resiguard (12% benzalkonium chloride + 11% cetyl phenoxy polyethoxy + 1% piclocydine) เป็นน้ำยาใสสีส้มผสมเข้ากันได้ดี และมีความคงทนไม่เปลี่ยนแปลงในน้ำกระด้าง น้ำเกลือ ethyl alcohol และ isopropyl alcohol, มีกลิ่นเฉพาะ มีรสขม เมื่อใช้แล้วจะเกิดฟิล์มบาง ๆ เคลือบอยู่บนผิวพื้นฉะนั้นจึงออกฤทธิ์ทำลายเชื้ออยู่บนพื้นที่ใช้ได้ต่อไปอีก ฟิล์มบาง ๆ ที่เกิดขึ้นนี้ไม่ทำให้ด่างหรือมีสีใด ๆ ไม่กัดพื้น สารที่ออกฤทธิ์ใน resiguard คือ piclocydine ซึ่งทำลายเชื้อได้กว้างขวาง ได้ผลดีในเชื้อแบคทีเรีย แต่ไม่ทำลายเชื้อรา

4.7.3 Surface active agent[1,15] เป็นสารที่ใช้เกี่ยวกับการเปลี่ยนพลังงานบริเวณผิวหน้า ใช้มากในการอุตสาหกรรม เป็น detergent และ emulsifier ในบ้านใช้เป็น wetting agent สารประกอบบางตัวมีคุณสมบัติที่จะทำให้โปรตีนตกตะกอนหรือเปลี่ยนคุณภาพไป และทำลายเชื้อจุลินทรีย์ หลักใหญ่ที่นำมาใช้ในการแพทย์คือ ใช้ทำลายเชื้อแบคทีเรีย

Germicidal properties cationic surface active agent ฆ่าเชื้อแบคทีเรียได้ในความเข้มข้นต่ำ ฆ่าได้ทั้งกรัมบวก, กรัมลบ, ราบางชนิด รวมทั้งไวรัส, anionic surface active agent จะมีผลต่อเชื้อกรัมบวกเท่านั้น, nonionic agent ฆ่าแบคทีเรียได้น้อย

กลไกการทำลายเชื้อนี้ยังไม่ทราบแน่นอน แต่มักจะพบควบคู่ไปกับความสามารถในการทำให้โปรตีนเปลี่ยนสภาพ และการลดความตึงผิว บริเวณที่สำคัญที่สารนี้เข้าทำลายคือ เยื่อหุ้มเซลล์ แต่พบว่าถ้าเก็บไว้นานจะมีแบคทีเรียเจริญในน้ำยานี้ได้

4.8 กรด นิยมใช้ในการถนอมอาหาร ยาระงับเชื้อ และใช้จี้แผล ที่ใช้มี

4.8.1 กรดไนตริค ใช้จี้แผลติดเชื้อ

4.8.2 กรดบอริค มีฤทธิ์อ่อน ไม่ระคายเคือง เหมาะสำหรับอวัยวะที่บอบบาง เช่น คอร์เนียของตา

4.8.3 Calicylic acid 2-4% ทำเป็นขี้ผึ้งผสมกรดบอริค

4.8.4 Nalidixic acid ใช้เป็นยาระงับเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะที่เกิดจากแบคทีเรียกรัมลบ

4.8.5 กรดไขมัน ใช้ทำลายเชื้อรา

4.8.6 กรดน้ำส้ม สูตรทางเคมี CH_3COOH ลักษณะใส ไม่มีสี เหลว มีกลิ่นรุนแรงโดยเฉพาะ มีรสกรดที่แรงมาก ความถ่วงจำเพาะ 1.045 แข็งตัวที่อุณหภูมิ -14° ซ ให้ผลเป็นกรดต่อกระดาษลิตมัส ละลายได้ในน้ำ, แอลกอฮอล์ และกลีเซอรีน เริ่มใช้ในอุตสาหกรรมเกี่ยวกับสารประกอบอินทรีย์ เช่น acetate, acetanilid และ sulfa drug เป็นต้น เริ่มใช้ในการผลิตยาที่สำคัญคือ ใช้เตรียมยา aluminium subacetate solution(3)

ปี 1946 Owen(16) รายงานว่ากรดน้ำส้ม 0.3% สามารถยับยั้งการเจริญของจุลชีพทุกชนิดได้ และ Ludwig(17) ได้แสดงให้เห็นว่าเนื้อเยื่อมนุษย์สามารถเจริญได้ในกรดน้ำส้ม 0.5% โดยใช้กรดน้ำส้ม 0.5% มาชะแผล skin graft ให้เปียกอยู่เสมอ พบว่าใน 23 รายที่ศึกษา ผิวหนังที่นำมาปะนั้นติดและเจริญได้ดี

ปี 1956 Ochs(18) ศึกษาการทำแผลเกี่ยว กับการต่อเส้นเลือดในคลีนิคศัลยกรรมของโรงพยาบาลแห่งหนึ่ง โดยทำแผลด้วยกรดน้ำส้ม 2% ซึ่งประกอบด้วย

carboxy methyl cellulose aqueous gel พบว่ากรดน้ำส้มไม่เป็นอันตรายต่อเนื้อเยื่อและผิวหนัง ทั้งยังสามารถยับยั้งการเจริญของจุลชีพทุกชนิดได้ โดยที่ผู้ป่วยไม่มีปฏิกิริยาต่อต้านเกิดขึ้นเลย

มีผู้ศึกษาหลายท่าน[19,20,21] พบว่ากรดน้ำส้มที่เจือจางแล้วสามารถฆ่าเชื้อแบคทีเรียได้ โดยที่กรดอื่นไม่สามารถฆ่าได้ ดังนั้น Ochs[22,23,24] จึงได้นำความรู้นี้มาดัดแปลง โดยใช้กรดน้ำส้มรักษาการติดเชื้อของหูส่วนนอก ที่พบว่าเชื้อส่วนใหญ่เป็นแบคทีเรียชนิดกรัมบวก ซึ่งพบว่าไวต่อกรดน้ำส้มมาก ได้ทดลองกับผู้ป่วย 142 รายในปี 1960 พบว่าได้ผลดีทุกราย และในปี 1961 Jenkins[24] ได้นำวิธีการนี้ไปใช้รักษาผู้ป่วยประเภทนี้จำนวน 200 รายพบว่าได้ผลดี

ปี 1962 Parker[26] ใช้กรดน้ำส้ม 0.25% ในการทำลาย *P. aeruginosa* พบว่าไม่ได้ผลที่น่าพอใจ โดยมี 28 พันธุ์ที่นำมาทดลอง สามารถเจริญได้ในกรดน้ำส้ม 0.25% ที่ pH 3

ปี 1965 Reinarz[27] ทดลองใช้กรดน้ำส้ม 0.25% กับเครื่องช่วยหายใจในผู้ป่วยเป็นเวลา 10 นาทีทุกวัน พบว่าช่วยลดการติดเชื้อลงได้มาก จาก 84% เหลือเพียงประมาณ 10% และลดการเกิด necrotizing pneumonia จากแบคทีเรียกรัมลบได้จาก 7.9% เหลือเพียง 2.2-2.1%[28]

ปี 1968 Philips[29] ได้ทดลองใช้กรดน้ำส้ม 5% ทำแผลไฟไหม้ที่มีการติดเชื้อ *P. aeruginosa* ทุก 2 วัน แล้วเพาะเชื้อทุกวันจนครบ 7 วัน พบว่ากรดน้ำส้มสามารถลดจำนวนเชื้อลงได้ จากวันแรกค่าเฉลี่ยของการเจริญของเชื้อ 4.1 ลดเหลือ 0.7 ในวันที่ 7 เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ทำแผลด้วย hypochlorite หรือ chlorhexidine พบว่ากลับมีเชื้อเพิ่มขึ้น

ปี 1968 Portner[30] รายงานการศึกษาเกี่ยวกับการใช้ per acetic acid (PPA) มีส่วนประกอบ (w/w) ดังนี้ PAA 40%, กรดน้ำส้ม 39%, ไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ 5%, ซัลฟูริค 1%, และน้ำ 15% ในการทำลายสปอร์ของ *Bacillus subtilit* พบว่า PPA สามารถทำลายสปอร์ได้ แต่ต้องใช้ความชื้นสัมพัทธ์ที่สูงถึง 80% และความสามารถในการทำลายสปอร์จะลดลงมากที่ความชื้นสัมพัทธ์ 20%

ปี 1971 Dunn[31] รายงานว่ากรดน้ำส้มสามารถยับยั้งการเจริญของแบคทีเรียได้หลายชนิด รวมทั้งยีสต์ และ ราด้วย

ปี 1979 Grieble[32] ได้ศึกษาปัญหาโรคทางปอดในผู้ป่วยที่ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ พบว่าสาเหตุของการเกิดโรคส่วนใหญ่มาจากเชื้อ *Pseudomonas* จึงศึกษาวิธีที่จะลดการติดเชื้อนี้ โดยใช้น้ำกระด้างใส่ในเครื่องช่วยหายใจ (เพื่อให้ความชื้น) แทนน้ำกลั่น เพื่อหวังผลของคลอรีนในการฆ่าเชื้อ แต่พบว่าคลอรีนในน้ำกระด้างกลับช่วยในการเจริญของ *Pseudomonas* ได้อย่างดี จึงเปลี่ยนมาใช้กรดน้ำส้ม 0.25% แทน พบว่าได้ผลดีขึ้น แต่ก็ยังมีการติดเชื้ออยู่บ้าง ซึ่งเกี่ยวข้องกับข้อบกพร่องของแต่ละบุคคลในการใช้เครื่องมือเหล่านั้น และอาจจะเกิดเพราะ nebulizerjet เกิดสนิมก็ได้

4.9 Furan derivative ยากลุ่มนี้ใช้ระงับการติดเชื้อของแบคทีเรียทั้งกรัมบวกและกรัมลบ

4.9.1 Nitrofurantoin (Furadantin, Macrodantin) ใช้รับประทานป้องกันการติดเชื้อของระบบทางเดินปัสสาวะ

4.9.2 Nitrofurazone (Furacin) ใช้กับโรคผิวหนัง

4.9.3 Furazolidone (Furaxone) ใช้ทำลายเชื้อในช่องคลอด มีฤทธิ์ต่อเชื้อ candida albican

4.10 สี (dyes) สีบางชนิดมีคุณสมบัติพิเศษในการกระตุ้นให้แผลหายเร็ว โดยเร่งการงอกของเนื้อเยื่อ และยังมีคุณสมบัติในการทำลายเชื้อแบคทีเรีย รา และยีสต์บางชนิด หรือพยาธิ จึงเหมาะที่จะใช้กับแผลเรื้อรัง และแผลไฟไหม้

4.10.1 Gential violet (hexamethyl rosaniline chloride crystal violet) ประกอบด้วย 1% gential violet ใน 10% ethanol ยับยั้งการเจริญของแบคทีเรียกรัมบวก, เชื้อราบางชนิด แต่ไม่ทำลายแบคทีเรียกรัมลบ และเชื้อวัณโรค ใช้กับโรคผิวหนังอักเสบเรื้อรังจากเชื้อรา แผลติดเชื้อในช่องปากและช่องท้อง เป็นต้น

4.10.2 Methylene blue (tetramethyl thionine chloride) จัดเป็นยาฆ่าเชื้ออย่างอ่อน *Escherichia coli* (*E.coli*) สามารถมีชีวิตอยู่ในน้ำยานี้ที่เข้มข้น 1:10 นานถึง 10 นาที

4.10.3 Azo dye เช่น pyridium ใช้ระงับเชื้อในทางเดินปัสสาวะ

4.10.4 Acridine dye (acriflavin) มีฤทธิ์ทำลายเชื้อกรัมบวก จะได้ผลดีต้องอยู่ในภาวะด่าง ใช้ทำแผลเรื้อรัง

4.11 สารอื่น ๆ

4.11.1 กำมะถัน ตัวกำมะถันเองไม่มีฤทธิ์ในการทำลายเชื้อ ต้องเปลี่ยนเป็น hydrogen sulphide และ pentathonic acid ก่อน ใช้ทำลายแบคทีเรียกรัมบวก เชื้อรา และพยาธิ์บางตัว ใช้ในรูปขี้ผึ้ง มีกำมะ

4.11.2 Balsam มีฤทธิ์ระงับเชื้ออ่อน ๆ ใช้สูดดมระงับเชื้อในทางเดินหายใจ และเป็นยาขับเสมหะ

4.11.3 B-propiolactone ใช้ทำให้ไวรัสหมดฤทธิ์ในการทำวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้า, aqueous B-propiolactone ใช้แช่ bone graft ได้ แต่มีข้อเสียคือ อาจทำให้เป็นมะเร็งได้ ฉะนั้นจึงไม่เป็นที่นิยม

4.11.4 สบู่ เป็น detergent ลดจำนวนจุลชีพได้ โดยฟอกให้ชิ้นส่วนหลุดออกไป

4.11.5 NR-2 (2 bromo-2 nitropropane-1,3 dial) เป็นยาฆ่าเชื้ออ่อน ๆ

4.11.6 Propytene oxide ใช้ทำ cold sterilization คล้าย ethylene oxide

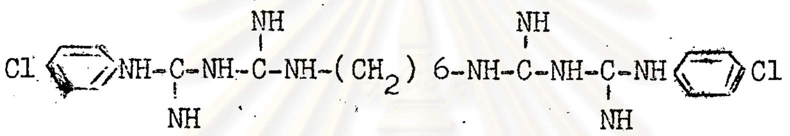
4.12 แซพลอน (savlon hospital concentrate) ประกอบด้วย 15% cetrimide และ 1.5% chlorhexidine (w/v)[33]

4.12.1 Cetrimide เป็น quaternary ammounium salt, cationic surfactant และมีคุณสมบัติเป็น detergent, antiseptic และ emulsifying ประกอบด้วย tetradecyltrimethyl ammonium bromide กับ dodecyl-and hexodecyl-trimethyl-ammonium bromide จำนวนน้อยกว่า

$CH_3 (CH_2) N^+ (CH_3)_3, Br^-$

ละลายได้ดีในน้ำและแอลกอฮอล์ รวมตัวได้กับสาร cationic อื่น ๆ เช่น chlorhexidine และ benzalkonium chloride และไม่รวมตัวกับสารประกอบ anionic เช่น สบู่ และ anionic detergents.Non-ionic detergents อาจจะทำให้ cetrimide หมดฤทธิ์ได้ certrimideใช้เป็น detergent และ antiseptic ได้ดี แต่ส่วนมากจะใช้ร่วมกับ chlorhexidine

4.12.2 Chlorhexidine เป็นอนุพันธ์ของฟีนอลที่มีประสิทธิภาพดีมากในการทำลายเชื้อแบคทีเรีย ทั้งกรัมบวกและกรัมลบ มีสูตรโครงสร้างดังนี้



ออกฤทธิ์ได้ดีที่ pH 5-7 จากการทดสอบเชื้อที่เป็นสาเหตุของการติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะ พบว่า *E.coli* พบได้มาก และถูกทำลายได้ดีด้วย chlorhexidine(34) แต่ก็มีบางส่วนที่ดื้อต่อยานี้ได้

Alcoholic chlorhexidine เป็นสบู่ฆ่าเชื้อที่ใช้ได้ผลดีในการล้างมือก่อนทำผ่าตัด สามารถลดปริมาณ normal flora ได้ดีกว่าน้ำยาตัวอื่น(35)

จากการทดสอบด้วยวิธี survivor count method พบว่า chlorhexidine 5% ฆ่าเชื้อได้ดีมาก โดยความเข้มข้น 1:40,000 ฆ่า *S. aureus* ได้ 99.99% และ 1:50,000 ฆ่า *Escherichia coli* ได้ 99.99%(36) และทดสอบประสิทธิภาพในการยับยั้งการเจริญของเชื้อ พบว่าในสภาพสะอาดความเข้มข้น

1:1,000,000 ยับยั้งการเจริญของ *S. aureus*ได้

1:200,000 ยับยั้งการเจริญของ *P. vulgaris* ได้

1:100,000 ยับยั้งการเจริญของ *E. coli* ได้

ถ้ามีน้ำเหลือง, เลือด หรือหนองปะปน จะละประสิทธิภาพของน้ำยาลงบ้าง และถ้ามีสบู่อยู่ในความเข้มข้นที่สูง ก็จะลดประสิทธิภาพของ chlorhexidine ได้

ปี 1966 Linton และ George(37) พบว่าจุกไม้คอร์คจะมีผลต่อต้านประสิทธิภาพการฆ่าเชื้อของ chlorhexidine ได้

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Chlorhexidine ทำลายสปอร์ได้เมื่ออุณหภูมิสูง และจะฆ่าเชื้ออื่น ๆ ได้ดีขึ้นด้วย โดยถ้าใช้ chlorhexidine 0.02% ในอุณหภูมิ 20° ซ จะฆ่า *S.aureus* ได้ในเวลา 40 นาที, อุณหภูมิ 40° ซ ใช้เวลาน้อยกว่า 3 นาที, อุณหภูมิ 60° ซ ใช้เวลาน้อยกว่าครึ่งนาที

Chlorhexidine 1:6 x 10^6 สามารถยับยั้งการเจริญของเชื้อวัณโรคได้แต่ถ้าเจือจางในแอลกอฮอล์จะสามารถฆ่าเชื้อวัณโรคได้

Chlorhexidine ไม่สามารถฆ่าเชื้อไวรัสได้ สำหรับเชื้อราในห้องทดลองพบว่า ความเข้มข้น 1:1,000 -1:10,000 ทำลายเชื้อราบางชนิดได้ แต่การใช้ในการรักษาการติรักษาการติดเชื้อราในผู้ป่วยพบว่าไม่ได้ผล[38]

		Bactericidal action in hard water		hard water & serum	
		P.aeruginosa	*P.vulgaris*	*P.aeruginosa*	*P.vulgaris*
		(% kill)		(% kill)	
Savlon	1:100	99.99	99.99	99.99	99.98
	1:200	99.99	99.99	99.77	96.19
	1:400	99.99	99.98	92.55	46.29

และจากการศึกษาตามวิธีของ Kelsey and Sykes ในภาวะสะอาดและสกปรกพบว่าประสิทธิภาพการฆ่าเชื้อของแซพลอนเป็นดังนี้

	P. aeruginosa (NCTC 6749)	*P. vulgaris* (NCTC 4635)	*S. aureus* (NCTC 4163)
สภาพสะอาด	1:200	1:200	1:800
สภาพสกปรก	1:40	1:40	1:80

คุณสมบัติในด้าน detergency ทดสอบโดย The Application Research and Technical Service Department of ICI Organics Division โดยวิธี Standard hard-surface detergency test[33] พบว่าแซพลอนมีคุณสมบัติในการเป็น detergent ดีแม้จะใช้ในความเข้มข้นที่ต่ำเพียง 1:100

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

% Savlon hospital concentration in hard water "gravy" bath	Detergency score*
2	4-5
1	4-5
0-5	4-5
0-25	4
0-125	4

* 1 = poor, 5 = excellent

ปี 1946 Gardner และ Seddon[39] ได้ทดสอบประสิทธิภาพของน้ำยาฆ่าเชื้อ โดยใช้ 0.5% chlorhexidine ใน 70% แอลกอฮอล์ พบว่าได้ผลดีเท่า ๆ กับ 2% ไอโอดีนใน 70% แอลกอฮอล์ และไม่เกิดการระคายเคืองต่อผิวหนัง ทั้งยังให้ผลอยู่ได้นานกว่า

ปี 1957 Grant และ Fidlay[40] ศึกษาเกี่ยวกับการทำความสะอาดแผลไฟไหม้ด้วย cetrimide 1 % และล้างด้วยน้ำเกลือแล้วตามด้วย chlorhexidine 0.5% พบว่าให้ผลดีในการช่วยลดการติดเชื้อ

ปี 1946 Startford และคณะ[41] พบว่าการทำความสะอาด endotracheal tube โดยการล้างและแช่ใน 5% aqueous chlorhexidine นาน 10 นาที แล้วต้มนาน 2 นาที จะได้ผลในการฆ่าเชื้อดีกว่าการต้มเพียงอย่างเดียว ส่วน corrugated rubber tube, anesthetic bag ทำให้ปราศจากเชื้อโดยแช่ใน chlorhexidine 1:1,000นาน 30 นาที

น้ำยาแซพลอนประกอบด้วย chlorhexidine และ cetrimide เพื่อให้ได้ผลผลิตที่มีประสิทธิภาพดีทั้งในด้านการฆ่าเชื้อและการล้างอุปกรณ์ต่าง ๆ ทางการแพทย์ (antiseptic and detergent) ตามคุณสมบัติของส่วนประกอบทั้งสองดังกล่าวมาแล้ว

จากการศึกษาตามวิธีของ German Society for Hygiene and Microbiology[33] เกี่ยวกับประสิทธิภาพของแซพลอนในการยับยั้งการเจริญของเชื้อและการฆ่าเชื้อต่าง ๆ พบว่า

Bacteriostatic effects in vitro

organism	MIC 'Savlon' in nutrition broth
Staphylococcus aureus	1:25,600
Escherichia coli	1:25,600
Proteus mirabilis	1:1,600
Pseudomonas aeruginosa	1:3,200

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ความเข้มข้นของแซพลอนที่แนะนำให้ใช้ ในกรณีต่าง ๆ กัน[33]

1:100 ในน้ำ	ผู้ป่วย ทำความสะอาดแผลหลังผ่าตัด ทำความสะอาดและฆ่าเชื้อแผลไฟไหม, น้ำร้อนลวก ใช้เช็ด, ทำความสะอาดเกี่ยวกับด้านสูติ-นรีเวชและระบบทางเดินปัสสาวะ เครื่องใช้ ทำความสะอาดและฆ่าเชื้อเครื่องมือประเภทโลหะที่ใช้แล้ว (30 นาที) ทำความสะอาดอุปกรณ์, เครื่องใช้ที่อยู่ในสิ่งแวดล้อมใกล้ ๆ ผู้ป่วย แช่ปรอทวัดไข้ และเครื่องมืออื่น ๆ เพื่อทำให้ปราศจากเชื้อ
1:30 ในน้ำ	ผู้ป่วย ทำความสะอาดและฆ่าเชื้อแผนหลังผ่าตัด บาดแผลจากอุบัติเหตุ ในกรณีที่มีข้อบ่งชี้ว่าควรจะทำความสะอาดเป็นพิเศษ ฆ่าเชื้อและทำแผลไฟไหม้ น้ำร้อนลวก ในกรณีที่ต้องการความเข้มข้นสูงขึ้น เครื่องใช้ ล้างและฆ่าเชื้ออุปกรณ์จำพวกสายสวนปัสสาวะ, ลูกยาง และพลาสติก
1:100 ในแอลกอฮอล์	ผู้ป่วย ทำความสะอาดผิวหนังก่อนการผ่าตัด หรือก่อนการรักษาด้วยวิธีอื่น ๆ ที่ต้องการความสะอาดมาก เครื่องใช้ แช่อุปกรณ์ที่สะอาดเพื่อฆ่าเชื้อ (นาน 2 นาที) ฆ่าเชื้อในปรอทวัดไข้

5. <u>กลไกการทำลายเชื้อ</u> (mechanisms of antimicrobial action)

เป็นขบวนการที่สลับซับซ้อน และแตกต่างกันในเชื้อแต่ละชนิด ดังนี้

5.1 ทำลายเยื่อบุเซลล์ ได้แก่พวก surface active agents, zephiran, halogens, และ aldehyde

5.2 ทำให้โปรตีนแข็งตัว เช่น กรดต่าง ๆ แอลกอฮอล์ สี ฟีนอล และ hexachlorophene

5.3 ยับยั้งการออกฤทธิ์ของเอนไซม์ ได้แก่ antiseptics เกือบทุกตัวแล้วแต่ขนาดความเข้มข้น แต่ที่เด่นชัดมากได้แก่ โลหะหนัก พวกนี้นอกจากทำให้โปรตีนตกตะกอนแล้วยังยับยั้ง sulhydryl enzymes ของจุลชีพด้วย เช่น mercuric chloride, สารประกอบเงิน

5.4 เป็นพิษต่อเซลล์ น้ำยาฆ่าเชื้อเกือบทุกตัว จะเป็นพิษต่อเซลล์ของจุลชีพได้เมื่อใช้ในความเข้มข้นสูง

6. <u>วิธีทดสอบประสิทธิภาพของน้ำยาฆ่าเชื้อ</u> มีใช้ใน 3 กรณีดังนี้[42]

ก. Manufacturer's tests' เป็นการทดสอบเพื่อเปรียบเทียบหรือค้นคว้าในสิ่งที่ผลิตออกมาใหม่ เชื้อและน้ำยาที่ใช้ก็จะอยู่ในสภาวะที่ผู้ทดลองกำหนด ซึ่งอาจจะเป็นภาวะที่เหมาะสำหรับน้ำยาฆ่าเชื้อ (จากข้อ 3.3)

ข. Adviser's tests' เป็นการทดสอบสำหรับผู้ที่จะต้องให้คำแนะนำแก่ผู้ใช้ ซึ่งต้องทำการทดสอบประสิทธิภาพของน้ำยาตามความเข้มข้นที่กำหนดไว้ สภาวะในการทดสอบจะต้องใกล้เคียงกับการนำมาใช้จริงให้มากที่สุด ผลในการทดสอบจะไม่มีความหมายถ้าไม่ทราบสภาวะในการทดสอบนั้น

ค. In-use tests' เป็นการทดสอบเกี่ยวกับการคงอยู่ของแบคทีเรียเมื่อใช้น้ำยาชนิดหนึ่ง ๆ ซึ่งใช้ในโรงพยาบาลจริง ๆ สภาวะต่าง ๆ จะเป็นไปตามความจริงไม่มีการเตรียม

วิธีทดสอบที่ใช้ในปัจจุบัน มี

6.1 Phenol coefficient test[43,44] ผู้ริเริ่มคิดค้นวิธีนี้คือ Rideal และ Walker ในปี 1903[1] เป็นวิธีที่ใช้ฟีนอลเป็นตัวเปรียบเทียบฤทธิ์การฆ่า

เชื้อของน้ำยาอื่น ๆ โดยคำนวณค่า phenol coefficient ถ้าได้ค่าสูงก็แสดงถึงประสิทธิภาพที่ดีของน้ำยานั้น

2-3 ปีต่อมา Chick และ Martin[45] ได้ดัดแปลงวิธีการนี้โดยมี organic material เข้ามาเกี่ยวข้องในการทดสอบด้วย และใช้ชื่อเป็น Chick-Martin coefficient และค่าที่ได้มักต่ำกว่า phenol coefficient ในน้ำยาชนิดเดียวกัน

วิธีทดสอบนี้ได้มีการปรับปรุงแก้ไขกันมาหลายครั้งในช่วงปี 1903-1966 แต่สารที่ใช้เป็นมาตรฐานในการทดสอบก็ยังนิยมใช้ฟีนอลเหมือนเดิม

การปรับปรุงที่สำคัญของ Rideal-Walker Method ได้นำเสนอโดย Lancet Commission (1909), Anderson และ Mc. Clintic (1912), A Committee of the American Public Health Association (1918), The original authors (1921), Brewer และ Reddish (1929), Ruchle และ Brewer (1931), The British Standard Institution (1934), และ The Association of Agricultural Chemists (A.O.A.C., 1950) ในการปรับปรุงแต่ละครั้งก็เพื่อจะหาวิธีเพิ่มความเที่ยงตรงและแน่นอนเกี่ยวกับค่า phenol coefficient เพื่อให้วิธีนี้ได้ผลเป็นที่น่าเชื่อถือมากขึ้น ต่อมาวิธีนี้จึงนิยมใช้กันมากขึ้น และรู้จักในชื่อของ A.O.A.C. phenol coefficient method วิธีนี้ปัจจุบันใช้เป็นดรรชนีเบื้องต้นเพื่อให้ได้ความเข้มข้นของสารทำลายเชื้อที่ปลอดภัยสูงสุด ซึ่งแนะนำให้ใช้ในการทำลายเชื้อตามพื้นผิวทั่ว ๆ ไป Ortengio และ Stuart (1961) เป็นผู้ปรับปรุงวิธีนี้จนใช้ได้ผลถึง 95%[43]

เชื้อที่ใช้เป็นตัวแรกในการทดสอบคือ Salmonella typhi และใช้เพียงตัวเดียวตลอดเวลา 63 ปี ต่อมาจึงมีผู้กล่าวถึงผลที่ได้จำกัดในการทดสอบโดยใช้เชื้อตัวเดียว จึงได้มีการเสนอให้ใช้ *Staphylococcus aureus* เป็นเชื้อตัวที่ 2 ในการทดลอง

วิธีทดสอบนี้ได้กำหนด Standard media, specific test culture, specific apparatus และ มีการคำนวณเพื่อหาค่า phenol coefficient ซึ่งเป็นตัวเลขที่ได้โดยการหารค่าของ dilution สูงสุดของสารทำลายเชื้อที่สามารถฆ่า Salmonella typhi ในเวลา 10 นาที แต่ไม่ฆ่า ใน 5 นาที ด้วย dilution สูงสุดของฟีนอลซึ่งให้ผลเดียวกัน[43]

ข้อบกพร่องของ phenol coefficient methodคือการเปลี่ยนค่า Phenol coefficient ให้เป็น safe use-dilution เพื่อที่จะใช้เป็นน้ำยาฆ่าเชื้อที่ได้ผล มีใช้กันมากคือ constant factor "20" ใช้ในการวัดส่วนของน้ำที่จะผสมกับ 1 ส่วนของสารฆ่าเชื้อ ซึ่งพบว่ามีอัตราความผิดพลาดสูง ซึ่งแสดงให้เห็นโดย Stuart, Ortenzio และ Friedl (1955)[43]

6.2 Kelsey-Sykes test ในปี 1965[46] Dr. Kelsey และผู้ร่วมงานได้คิดค้นวิธีการทดสอบน้ำยาฆ่าเชื้อขึ้นมาใหม่ นับเป็นความก้าวหน้าครั้งใหญ่ของการประเมินผลน้ำยาฆ่าเชื้อ การทดสอบนี้ใช้ในกรณี adviser's tests' สำหรับ phenolic disinfectant เชื้อที่นำมาใช้ในการทดสอบก็เป็นชนิดที่พบในการติดเชื้อในโรงพยาบาล สภาวะต่าง ๆ ในการทดลองพยายามให้ใกล้เคียงความจริง (practical condition) โดยใช้ยีสต์เป็น สารอินทรีย์ในภาวะสกปรก ความเข้มข้นของ phenolic disinfectant ที่ผ่านการทดสอบนี้แนะนำให้ใช้ในโรงพยาบาลได้ ซึ่งประสิทธิภาพของน้ำยาจะทดสอบโดย in use test วิธีนี้พบว่าใช้กันมากและได้ผลดี แต่เนื่องจาก phenolic disinfectant มีฤทธิ์ฆ่าแบคทีเรีย ฉะนั้นการอ่านผลเมื่อไม่มีเชื้อขึ้นก็แสดงว่าเชื้อถูกฆ่าตาย ส่วน non-phenolic disinfectant ส่วนมากจะมีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญของแบคทีเรีย การอ่านผลเมื่อเชื้อไม่ขึ้นจะหมายความว่าเชื้อถูกฆ่าตายไม่ได้ ฉะนั้นอาจเกิดการผิดพลาดได้ ถ้านำไปใช้กับ non-phenolic disinfectant

ในปี 1969 จึงได้มีการร่วมมือกันระหว่าง Disinfection Reference Laboratory และ The British Disinfectant Manufacturer's ดัดแปลงการทดสอบของ Kelsey ใหม่โดยเรียกเป็น Kelsey and Sykes[46] วิธีนี้ใช้ได้ทั้ง phenolic และ non-phenolic disinfectant

ปี 1974 ได้มีการเปลี่ยนแปลงเกี่ยวกับ chemically defined medium สำหรับ Kelsey-Sykes test เพื่อแก้ไขข้อผิดพลาด[4] ปัจจุบัน Kelsey-Sykes test 1974 มีประโยชน์มากสำหรับผู้ผลิต และผู้ซื้อในการทดสอบหาประสิทธิภาพของน้ำยาฆ่าเชื้อให้ผลที่เชื่อถือได้ ใช้ได้กับน้ำยาทุกชนิด แม้แต่น้ำยาที่เคยมีรายงานว่าทดสอบได้ยาก เช่น hypochlorite[48] และพบว่าวิธีนี้นิยมใช้มากใน southern hemisphere, ออสเตรเลีย, นิวซีแลนด์ และอัฟริกาใต้[42]

หอสมุดกลาง สถาบันวิทยบริการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

7. <u>เชื้อที่ใช้ในการวิจัย</u>[5,49,50,51]

จากการศึกษาเชื้อที่เป็นสาเหตุของการติดเชื้อที่เกิดในโรงพยาบาลรามาธิบดีใน ปี 1973-1976(ตาราง 1 หน้า 30)[2] พบว่าเชื้อที่พบบ่อย 6 ชนิดมี

Staphylococcus aureus	(*S. aureus*)
Klebsiella pneumoniae	(*K. pneumoniae*)
Proteus vulgaris	(*P. vulgaris*)
Escherichia coli	(*E. coli*)
Pseudomonas aeruginosa	(*P. aeruginosa*)
Pseudomonas cepacia	(*P. cepacia*)

7.1 *Staphylococcus aureus*[50,51] เป็นเชื้อกรัมบวก เคลื่อนไหวไม่ได้ (non motile) จัดอยู่ใน family Micrococcaceae พบบ่อยบนผิวหนังและ mucous membrane อาจพบอยู่เดี่ยว หรืออยู่เป็นคู่ ต่อเป็นสายสั้น ๆ (short chain) หรือ เป็นกลุ่ม (cluster) ลักษณะ colony ขุ่น เรียบ

การเลี้ยงเชื้อ เจริญได้ดีใน trypticase soy agar หรือ nutrient agar ถ้าเลี้ยงบน blood agar จะได้ colony ใหญ่ เจริญได้ดีในที่มีออกซิเจน Lubinski (1894)[51] พบว่าในสภาวะที่ไม่มีออกซิเจน จะไม่มีการสร้าง pigment แต่ถ้ามีออกซิเจนจะสร้าง pigment ได้ (golden yellow pigment) เจริญได้ในช่วง อุณหภูมิ 12° - 45° ซ แต่ดีที่สุดที่ 37° ซ สภาพต้องเป็นด่างเล็กน้อยคือ pH 7.4 - 7.6 หรือบางครั้งเจริญได้ที่ pH 4.0 - 5.0 เป็นเชื้อที่มีความต้านทานดีมากตัวหนึ่งโดยเลี้ยง ในอาหารเหลวที่ปิดฝาด้วยพาราฟิน และแช่น้ำแข็ง สามารถมีชีวิตอยู่ได้หลายเดือน ในสภาพ แห้งมีชีวิตอยู่ได้ 3-4 เดือน แต่ไม่ทนความร้อน ถูกฆ่าได้เมื่ออุณหภูมิ 60° ซ ในเวลา 30 นาที เจริญได้ในเกลือที่เข้มข้นถึง 12% เกือบทุกพันธุ์สามารถ ferment manitol ได้ ทนต่อฟีนอล 1% ได้นาน 15 นาที แต่ถูกทำลายโดยฟีนอล 2% mercuric chloride ทำลาย staphylococci ไม่ได้ดี Hucker (1924) พบว่าเชื้อนี้ไม่สามารถใช้เกลือ แอมโมเนียเป็นแหล่งของไนโตรเจนได้[5]

เกือบทุกพันธุ์จะถูกทำลายได้โดยเพนนิซิลิน ในปัจจุบันเชื้อส่วนใหญ่ดื้อต่อเพนนิซิลิน

ตาราง ๑ เชื้อที่พบมากในการติดเชื้อในระบบต่าง ๆ ของร่างกาย สำรวจจากผู้ป่วยในโรงพยาบาลรามาธิบดี ปี 1973-1976[2]

ระบบของร่างกายที่เกิดการติดเชื้อ	ชนิดของเชื้อ	จำนวน	ร้อยละ
ระบบทางเดินปัสสาวะ (จำนวน 2208 ราย)	*Klebsiella species*	602	27.3
	Escherichia coli	432	19.6
	Enterobacter	340	15.4
	Pseudomonas aeruginosa	303	13.7
	Proteus species	168	7.6
ระบบทางเดินหายใจ (จำนวน 338 ราย)	*Pseudomonas aeruginosa*	110	32.5
	Klebsiella species	87	25.7
	Escherichia coli	24	7.1
	Enterobacter	20	5.9
	Staphylococcus coagulase positive	17	5.0
ระบบไหลเวียนโลหิต (จำนวน 236 ราย)	*Escherichia coli*	50	21.2
	Klebsiella species	41	17.4
	Pseudomonas aeruginosa	23	9.7
	Staphylococcus coagulase positive	21	8.9
	Enterobacter	19	8.1
	Pseudomonas cepacia	12	5.1
แผลผ่าตัด (จำนวน 455 ราย)	*Escherichia coli*	89	19.6
	Pseudomonas aeruginosa	75	16.5
	Klebsiella species	73	16.0
	Staphylococcus coagulase positive	64	14.1
	Proteus species	43	9.5
ระบบผิวหนัง (จำนวน 255 ราย)	*Staphylococcus coagulase positive*	40	15.7
	Pseudomonas aeruginosa	36	14.1
	Staphylococcus albus	30	11.8
	Enterobacter	30	11.8
	Escherichia coli	29	11.4

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เนื่องจากสามารถสร้างเอ็นไซม์ เพนนิซิลินเนสได้ ตั้งแต่ปี 1945 พบว่า *Penicillinase-producing staphylococci* มีมากขึ้นในโรงพยาบาลและสถานเลี้ยงเด็ก ความรุนแรงของเชื้อก็มีมากขึ้นกว่าพันธุ์ที่ไม่สามารถสร้างเพนนิซิลินเนสได้

การย้อมสีกรัม บางครั้งพบว่าเชื้อนี้ไม่เก็บสี crystal violet ทำให้เกิดเป็น gram-variable คืออาจจะเหมือนกรัมลบในบางครั้ง

Manitol salt agar ใช้แยก *staphylococci* จากเชื้ออื่น ๆ ได้ โดย colony ของ *salt-tolerant staphylococci* จะมี yellow-halo ปรากฏอยู่รอบ ๆ หลัง 24-48 ชั่วโมง ซึ่งใช้แยก *S. aureus* จาก *S. epidermidis* ได้ด้วย

การทดสอบที่ดีที่สุดสำหรับแยก *pathogenic staphylococci* คือ coagulase-test ซึ่ง pathogenic strain ของ *S. aureus* จะได้ผล coagulase-positive ส่วน *S. epidermidis* เป็น coagulase-negative

รายงานการทดสอบบางอันกล่าวถึงความสัมพันธ์ระหว่าง phosphate production และ pathogenicity อย่างไรก็ดี coagulase-negative บาง strain สามารถได้ผล phosphatase positive สูงกว่า coagulase-positive บาง strain เสียอีก ความสามารถที่จะมี phosphatase activity เปลี่ยนแปลงไปตาม phage type ของ *Staphylococci*

มีความแตกต่างกันระหว่าง exotoxin ที่ผลิตโดย human and animal pathogenic strains ตามรายงานของ Elik & Levy (1959) พบว่า human pathogens จะได้ alpha and delta lysins แต่ animal pathogenได้ alpha, beta and delta lysins exotoxin อื่น ๆ ที่สร้างโดย pathogenic staphylococci คือ leukocidine ซึ่งอาจจะเป็นตัวเดียวกับ delta lysin, dermonecrotic-toxin, lethal toxin และมี enterotoxin ซึ่งทนต่อความร้อนและ resist ต่อ pepsin, trypsin

Alpha hemolysin ไม่ทำให้เม็ดเลือดแดงคนแตกตัว แต่ทำให้เม็ดเลือดแดงกระต่ายและแกะแตกตัวได้ เชื้อ strain ที่มีความรุนแรงมากจะสร้าง alpha hemolysin ได้มาก ทำให้เกิดโรคได้ในคนและสัตว์ เช่น เกิดการติดเชื้อที่ผิวหนัง เป็นฝี หนอง และ

พบไม่บ่อยนักที่เป็นสาเหตุของ septicemia, endocarditis, meningitis, enterocolitis, osteomyelitis และ pneumonitis บางพันธุ์หลั่งexotoxin ทำให้เกิดอาหารเป็นพิษได้

7.2 *Klebsiella species*, *Proteus vulgaris* และ *Escherichia coli* (Gram-negative enteric bacteria)[52] เชื้อทั้ง 3 ชนิดนี้อยู่ใน family enterobacteriaceae กรัมลบ รูปแท่งตรง บางตัวเคลื่อนไหวได้ บางตัวเคลื่อนไม่ได้ พวกที่เคลื่อนไหวได้จะมี peritrichous flagella ต่างจาก pseudomonadaceae ซึ่งมี polar flagella ทุก species สามารถ ferment glucose ได้ มีทั้ง aerogenic และ anaerogenic เจริญได้บน blood agar และมักจะมีขนาดใหญ่ เป็นมัน สีเทา อาจจะมีหรือไม่มี hemolytic activity species ที่สร้าง hydrogen sulfide ได้ จะมีสีเขียวรอบ ๆ colony ถ้าเลี้ยงในอาหารต่างกันขนาดก็ต่างกันด้วย

Klebsiella เป็นเชื้อกรัมลบ อาจจะเคลื่อนไหวได้หรือไม่ได้ เจริญได้บน blood agar, eosin-methylene blue agar (EMB agar), Mac conkey agar, trypticase soy agar สามารถ ferment lactase ได้เร็ว และ ferment manitol, sucrose, glucose ได้ด้วย เจริญได้ที่อุณหภูมิ 12° - 43°ซ เจริญได้ดีที่อุณหภูมิ 37° ซ ไม่ทำให้เม็ดเลือดแดงของม้าและแกะแตกตัว บางพันธุ์ให้ brownish pigment เล็กน้อย เป็น anaerobic และ facultative anaerobic ถูกทำลายได้โดยความร้อนที่ 55° ซ ใน 30 นาที มีชีวิตอยู่ในที่แห้งได้หลายเดือน ถ้าเก็บในอุณหภูมิห้องมีชีวิตอยู่ได้หลายเดือน[5]

ตัวสำคัญที่ทำให้เกิดโรคในคนคือ *K. pneumoniae*พบในระบบทางเดินหายใจ และลำไส้ใหญ่ของคนปกติประมาณ 5-10% และอาจแพร่ไปในปอดได้ในรายที่เป็นโรคปอดเรื้อรัง

*Klebsiella*เป็นสาเหตุให้เกิดโรคและมีอาการรุนแรงในเด็ก เช่น ลำไส้อักเสบ ปอดบวม โรคทางเดินหายใจ septicemia เยื่อบุสมองอักเสบ เยื่อบุช่องท้องอักเสบ เป็นต้น

Proteus เป็นเชื้อกรัมลบ พบได้ในดิน ของเสีย เช่น อุจจาระ เคลื่อนไหวได้ดีที่อุณหภูมิ 25° ซ โดย peritrichous flagella และเคลื่อนได้ช้าหรือไม่ได้เลยที่อุณหภูมิ 37° ซ เป็น lactase-negative, urease-positive ferment glucose ได้

สามารถสร้างกรดและแก๊สได้ ต้องการออกซิเจนในการเจริญ เจริญได้ที่อุณหภูมิ 10°-43°ซ เจริญดีที่อุณหภูมิ 37° ซ จะเกิด hemolysis ภายใน 24 ชั่วโมง เมื่อเลี้ยงใน 1% blood brothแต่ไม่เกิดใน 10% blood agar plate[5]

P. vulgaris, P. mirabilis ให้ colony ที่แผ่กว้างและบางบนผิวของ moist agar media

มักจะพบเป็นสาเหตุของการติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะ และอาจลุกลามไปส่วนอื่นได้ เชื้อส่วนใหญ่ไวต่อ gentamicin, carbenicillin

Escherichia coli เป็น coliform(ใช้เรียก fermentative gram-negative rod ที่พบอยู่ในลำไส้ของ สัตว์ โดยไม่ทำให้เกิดโรค) อาจจะเคลื่อนไหวได้หรือไม่ได้ สร้าง lactase-fermenting colony บน Mac conkey agar และ EMB agar เจริญได้ดีที่อุณหภูมิ 37° ซ เกือบทุกพันธุ์ไม่ทำให้เม็ดเลือดแดงแตกตัว ไม่เจริญบน koser's citrate medium และ Moller's potassium cyanide medium ถูกทำลายได้โดยความร้อนที่ 60° ซ ใน 15 นาที และ 55° ซ ใน 1 ชั่วโมง แต่บางพันธุ์อาจทนความร้อนได้นานกว่านี้[5] มักจะพบทั่ว ๆ ไปในทางเดินอาหารของคนและสัตว์ โดยไม่เป็นอันตราย แต่จะทำให้เกิดโรคได้ เมื่ออยู่นอกทางเดินอาหาร เช่น ถุงน้ำดี ระบบทางเดินปัสสาวะ โดยจะปรากฏอาการเมื่อนับเชื้อในปัสสาวะได้มากกว่า 100,000/มล นอกจากนี้อาจจะทำให้เกิดโรค septicemia เยื่อหุ้มสมองอักเสบ ลิ้นหัวใจอักเสบ ไส้ติ่งอักเสบ เยื่อบุช่องท้องอักเสบ

7.3 *Pseudomonas* เป็นเชื้อกรัมลบ อยู่ใน family Pseudomonadaceae เคลื่อนไหวได้ด้วย polar flagella

Pseudomonas aeruginosa พบครั้งแรกโดย Gessard เมื่อปี 1882 โดยแยกได้จาก 'blue-pus'[5] เดิมเรียก bacillus pyocyaneous สร้าง pigment ที่ละลายน้ำได้เป็นสีน้ำเงินหรือเขียว พบได้ทั่ว ๆ ไปในดิน น้ำ และในคนทั่ว ๆ ไป ก็อาจจะพบอยู่ในทางเดินอาหารประมาณ 10% และพบไม่มากนักในที่ที่มีความชื้น ตามผิวหนัง เช่น รักแร้ ขาหนีบ ต่อมน้ำลาย และบางตัวสามารถเจริญได้ในยาหยอดตา หรือยาปฏิชีวนะที่อ่อนฤทธิ์แล้ว สบู่ เครื่องให้ความชื้น และน้ำเสียที่เก็บไว้นาน ๆ มักพบตามภาชนะต่าง ๆ

และสภาพแวดล้อมโรงพยาบาล เช่น อ่างน้ำ พื้นห้อง[53] ไม่ทนต่อความร้อน จะถูกทำลายได้เมื่อใส่ใน waterbath อุณหภูมิ 54° ซ นาน 1 ชั่วโมง และดื้อต่อ quaternary ammonium compound และบางตัวดื้อต่อ chlorhexidine[5] เนื่องจากเชื้อนี้ดื้อต่อยาปฏิชีวนะหลายตัว และมักพบว่าเป็นเชื้อที่ก่อให้เกิดอาการรุนแรงในผู้ป่วย โดยเฉพาะผู้ป่วยเรื้อรัง เมื่อเกิดติดเชื้อนี้แล้ว การรักษามักจะไม่ค่อยได้ผล ฉะนั้นอัตราตายของ pseudomonas septicemia จึงสูงถึง 80%

การเลี้ยงเชื้อ เจริญได้ที่อุณหภูมิ 5° - 42° ซ และเจริญได้ดีที่ 37° ซ เจริญได้ใน blood agar, trypticase soy agar, nutrient agar เกือบทุก strain เป็น hemolytic และสร้าง bluish-green phenazine pigment, pyocyanine พอ ๆ กับ fluorescine คือ greenish-yellow and fluorecine และมีประมาณ 10% ที่ไม่สร้าง pigment ซึ่งแยกได้โดย biochemical reactionอิทธิพลที่เกี่ยวข้องกับการสร้าง pigmentที่อุณหภูมิ อายุของการเลี้ยงเชื้อ ชนิดของอาหารเลี้ยงเชื้อ

*P. aeruginosa*เป็น oxidase-positive, lactase-negative บาง strain ferment glucose ได้ โดยให้กรดบางตัวสร้าง hydrogen sulphide ได้ จากคุณสมบัติ oxidase positive ทำให้เกิดการค้นพบ Kovacs reaction materially aids in identification แสดงให้เห็นความแตกต่างระหว่าง pseudomonas และเชื้อกรัมลบอื่น ๆ แต่บางคนชอบที่จะใช้ cytochrome-oxidase test ของ Gaby and Fru มากกว่า

ขบวนการที่ก่อให้เกิดโรคยังไม่ทราบแน่ชัด แต่เชื้อว่าสร้าง endotoxin และ extracellular product อีกหลายชนิด (lecithinase, collagenase, lipase, hemolysin) ซึ่งอาจจะเป็น pathogenic significance

P. aeruginosa เป็นสาเหตุของทางเดินปัสสาวะอักเสบ การติดเชื้อที่แผล เยื่อหุ้มสมองอักเสบ โรคปอดบวม เยื่อหุ้มหัวใจอักเสบ และยาที่ใช้ได้ก็มี polymyxin B, colistin, gentamicin, carbenicillin ในผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงมักใช้ carbenicillin คู่กับ gentamicin

*Pseudomonas cepacia*เชื้อนี้รู้จักกันในชื่ออื่น คือ P. multivovans, P. kingii, P. EO-1[54]

เคลื่อนไหวด้วย polar tuft ที่มี 3-8 flagella และบางพันธุ์มีเพียง 1 flagella อยู่ที่ส่วนบนสุด เจริญได้ดีมากในอาหารเลี้ยงเชื้อเหลวที่ 30° ซ บางพันธุ์เจริญได้ช้าที่ 37° ซ และเจริญได้ช้ามากที่ 42° ซ เกือบทุกพันธุ์เจริญได้บน deoxycholate-agar หลายพันธุ์สร้าง sulfur-yellow ได้, non fluorescent, phenazine pigment เห็นได้ใน colony และ soy agar-medium หลังจาก incubate ที่ 20-30° ซ นาน 48 ชั่วโมง บางพันธ์สร้าง pigment สีม่วง (purple pigment) ซึ่ง pigment นี้อาจจะแตกต่างกันไป บางพันธุ์ไม่สร้าง pigment เลย

เชื้อนี้พบได้ในปัสสาวะ, แผล, เลือด, เสมหะ, น้ำเกลือ, น้ำกระด้าง, ดิน, น้ำยาล้างเครื่องมือ, เครื่องช่วยหายใจ เป็นต้น พบเป็นสาเหตุให้เกิดลิ้นหัวใจอักเสบ, septicemia ปอดอักเสบ, แผลติดเชื้อ, หนอง และการติดเชื้อของระบบทางเดินปัสสาวะ

ปี 1979(55) มีรายงานการติดเชื้อ *p. cepacia* จากการที่ผู้ป่วยได้ cryoprecipitate ทางเส้นเลือด ซึ่งเมื่อเอาถุงที่ใส่ cryoprecipitate และน้ำที่ใช้อุ่น frozen pack มาเพาะเชื้อ ก็พบว่ามีเชื้อนี้ขึ้นถึง 1.8×10^8 col/ml แม้ว่าน้ำนี้จะมีการเปลี่ยนทุกวันและล้างด้วย povidone-iodine แล้ว

นอกจากนี้อาจจะพบเชื้อนี้ได้ในน้ำสะอาด(56) และใน dilute aqueous quaternary ammonium disinfectants(57)

ในผู้ป่วยด้วยยาเสพติดจะพบว่าเกิด endocarditis จาก p. cepacia ได้มาก(58,59) โดยที่อาจจะปรากฏอาการ หรือไม่ปรากฏอาการก็ได้

โดยวิธี disc diffusion method พบว่า *P. cepacia* จะดื้อต่อ polymyxin, colistin, gentamicin และ sensitive ปานกลางต่อ chloramphenicol & kanamycin sensitive ดีขึ้นถ้าใช้ fulfonamide ร่วมกับ trimethoprim หรือเรียก Trimethoprim-sulfamethoxazole combination(54)