

## วิจารณ์และสรุปผล

จากการศึกษาถึงประสิทธิภาพของยาฆ่าเชื้อต่าง ๆ ในการทำลายเชื้อ S. aureus และ P. aeruginosa พบว่า Cidex<sup>®</sup> และ glutaraldehyde มีประสิทธิภาพดีในการทำลายเชื้อทั้งสองชนิด ที่ความเข้มข้น 2 % และ 1 % สามารถทำลายเชื้อจำนวน  $10^8$ - $10^{10}$  เซลล์/มล. ได้ภายใน 1 นาที (ตารางที่ 6 หน้า 45) ถึงแม้ว่าในการทดลองนี้จะไม่ได้อาศัย inactivator เพื่อที่จะทำลายประสิทธิภาพของยาฆ่าเชื้อให้หมดไปก่อนที่จะทำการเพาะเชื้อ ทำให้ไม่สามารถอ่านผลการทดลองได้ที่ dilution  $10^0$  แต่ก็แสดงว่ายาฆ่าเชื้อสามารถทำลายเชื้อได้อย่างรวดเร็วมาก สภาพ pH และสารอินทรีย์ไม่มีผลต่อ Cidex<sup>®</sup> และ glutaraldehyde ความเข้มข้น 2 % และ 1 % ซึ่งตรงกับรายงานจากการศึกษาของ Borick และคณะ (4) ที่ได้ศึกษาถึงประสิทธิภาพในการทำลายเชื้อต่าง ๆ ของ 2 % alkaline glutaraldehyde พบว่า ยาฆ่าเชื้อสามารถทำลายเชื้อ S. aureus และ P. aeruginosa ได้ภายใน 1 นาที โดยที่ Borick ก็ได้ศึกษาถึงประสิทธิภาพของยาฆ่าเชื้อในสภาพที่ pH เป็นกลาง หรือเป็นกรด แต่ผลจากการศึกษานี้ไม่พบว่าสารอินทรีย์หรือสภาพ pH ที่แตกต่างกันไป จะมีผลต่อประสิทธิภาพของ Cidex<sup>®</sup> และ glutaraldehyde ความเข้มข้น 2 % และ 1 % ทั้งนี้อาจเป็นเพราะยาฆ่าเชื้อทั้ง 2 ชนิดที่ความเข้มข้นนี้ สามารถทำลายเชื้อได้ทันทีที่สัมผัสกับเชื้อ แต่เมื่อความเข้มข้นของยาฆ่าเชื้อลดลงเป็น 0.5 % Cidex<sup>®</sup> ในสภาพสกปรกต้องใช้เวลาในการทำลายเชื้อทั้งสองชนิดเพิ่มขึ้น (ตารางที่ 6 หน้า 45) ซึ่งอาจเนื่องมาจาก Cidex<sup>®</sup> 2 % ที่เป็น commercial product มีความเข้มข้นน้อยกว่าที่กำหนดไว้ หรือ Cidex<sup>®</sup> อาจเสื่อมสลายไปบ้างเนื่องจากการเก็บ เมื่อนำมาเจือจางให้ได้ความเข้มข้น 0.5 % ความเข้มข้นก็จะน้อยกว่า 0.5 % มากจนทำให้ประสิทธิภาพต่ำลงไป แสดงว่าเมื่อความเข้มข้นของยาฆ่าเชื้อทั้ง 2 ชนิดนี้ลดน้อยลง สารอินทรีย์จะมีผลต่อการทำลายเชื้อ

ซึ่งตรงกับรายงานของ Ross (29) ที่พบว่าสารอินทรีย์ (10 % ซีรัม) จะมีผลทำให้ประสิทธิภาพในการทำลายเชื้อ S. aureus และ P. aeruginosa ของ glutaraldehyde ลดลง แต่จากการศึกษานี้ขัดแย้งกับการศึกษาของ Borick (4) ที่พบว่า bovine serum 15 - 20 % ไม่มีผลต่อประสิทธิภาพของ glutaraldehyde และจากการศึกษาของ Saitanu และ Lund (6) พบว่า 10 % ซีรัมกลับช่วยเพิ่มอัตราการ inactivate Coxsackie virus B3 ของ glutaraldehyde ให้เร็วขึ้น จากการศึกษานี้ของ Rubbo (5) พบว่า เมื่อ glutaraldehyde 2 % มี pH เป็น 8 จะมีประสิทธิภาพในการทำลายสปอร์ของ Bacillus anthracis ดีกว่าที่ pH 4 ถึง 4 เท่า ซึ่งถึงแม้ว่าจากการศึกษานี้จะไม่พบว่า pH มีผลต่อ glutaraldehyde และ Cidex<sup>®</sup> ในสภาพสะอาดทุก ๆ ความเข้มข้นที่ทำการทดลอง แต่สำหรับ Cidex<sup>®</sup> ความเข้มข้น 0.5 % ในสภาพสกปรกเมื่อทดสอบที่ pH 9 จะมีประสิทธิภาพในการทำลายเชื้อดีกว่าที่ pH 5 และ 7 ซึ่งแสดงว่าเมื่อความเข้มข้นของ glutaraldehyde ลดต่ำลง และเมื่ออยู่ในสภาพสกปรก pH จะมีผลต่อประสิทธิภาพในการทำลายเชื้อทั้งสองชนิดนี้

ประสิทธิภาพของ Zephirol<sup>®</sup> และ benzalkonium chloride ในการทำลายเชื้อ S. aureus ดีกว่าเชื้อ P. aeruginosa เนื่องจากใช้เวลาในการทำลายเชื้อน้อยกว่า (ตารางที่ 7 หน้า 56) ซึ่งตรงกับที่มีผู้รายงานว่า benzalkonium chloride สามารถทำลายแบคทีเรียแกรมบวกได้ดีกว่าแบคทีเรียแกรมลบ โดยเฉพาะเชื้อ P. aeruginosa และ S. marcescens เป็นเชื้อที่ทนต่อยาฆ่าเชื้อมากที่สุดในบรรดาแบคทีเรียแกรมลบทั้งหมด (35) จากการศึกษานี้พบว่า benzalkonium chloride และ Zephirol<sup>®</sup> ความเข้มข้น 0.05 % สามารถทำลายเชื้อ S. aureus จำนวน  $10^8 - 10^9$  เซลล์/มล. ได้ภายใน 1 นาที และที่ความเข้มข้น 0.05 % นี้ เท่านั้นที่สามารถทำลายเชื้อ P. aeruginosa ได้ภายใน 30 - 120 นาที แล้วแต่สภาพของการทดลอง (สภาพ pH ที่แตกต่างกัน, สภาพสะอาดหรือสภาพสกปรก) (ตารางที่ 7) Zephirol<sup>®</sup> มีประสิทธิภาพดีกว่า benzalkonium chloride เนื่องจากใช้เวลาในการทำลายเชื้อทั้งสองชนิดน้อยกว่า (ตารางที่ 7, ภาพที่ 29, 30 หน้า 83) ทั้งนี้อาจเป็นเพราะถึงแม้ว่ายาฆ่าเชื้อทั้ง

2 ชนิด จะเป็นชนิดเดียวกัน แต่อาจมีความแตกต่างกันที่ alkyl group โดย Zephirol<sup>(K)</sup> คงจะมี alkyl group ที่ประกอบด้วย  $C_{14}H_{27}$  ในเปอร์เซ็นต์ที่สูงกว่า benzalkonium chloride จึงทำให้ประสิทธิภาพในการทำลายเชื้อสูงกว่า เพราะถ้า benzalkonium chloride ใด ประกอบด้วย  $C_{14}H_{27}$  ในเปอร์เซ็นต์ที่สูงกว่า ก็จะมีประสิทธิภาพดีกว่า benzalkonium chloride ที่ประกอบด้วย  $C_{14}H_{27}$  ในเปอร์เซ็นต์ที่ต่ำกว่า (34, 37) สารอินทรีย์และสภาพ pH ที่แตกต่างกันจะมีผลต่อประสิทธิภาพของยาฆ่าเชื้อ เมื่ออยู่ในสภาพสัปรก ประสิทธิภาพในการทำลายเชื้อทั้งสองจะลดลง และเมื่ออยู่ในสภาพที่เป็นด่างจะมีประสิทธิภาพที่ต่ำสุด (ภาพที่ 29, 30) ยกเว้นแต่ที่ความเข้มข้น 0.05 % ซึ่งทั้ง Zephirol<sup>(K)</sup> และ benzalkonium chloride สามารถทำลายเชื้อ S. aureus ได้ใน 1 นาที โดยที่สภาพ pH และสารอินทรีย์ไม่มีผลในการทำลายเชื้อนี้ (ตารางที่ 7) ทั้งนี้อาจเป็นเพราะเชื้อถูกทำลายทันทีที่สัมผัสกับยาฆ่าเชื้อ ซึ่งตรงกับที่มีผู้รายงานว่าสารอินทรีย์ทำให้ประสิทธิภาพของ benzalkonium chloride ในการทำลายเชื้อลดน้อยลง (38) และเมื่ออยู่ในสภาพ pH ที่เป็นด่างจะมีประสิทธิภาพในการทำลายเชื้อสูงขึ้น (25, 34, 35)

Phisoex<sup>(K)</sup> และ hexachlorophene ความเข้มข้น 3 %, 1 % และ 0.3 % มีประสิทธิภาพในการทำลายเชื้อ S. aureus สูงมาก ภายใน 1 นาที ไม่พบว่ามี การเจริญเติบโตของเชื้อเลย (ภาพที่ 21, 22 หน้า 77) เนื่องจากการทดลองนี้ไม่ได้ใช้ inactivator เพื่อที่จะ neutralize ยาฆ่าเชื้อก่อนที่จะทำการเพาะเชื้อ และยาฆ่าเชื้อนี้ความเข้มข้นตั้งแต่ 0.0003 % ซึ่งเหลือค้างใน inoculum ยังคงมีผลต่อเชื้อนี้อยู่ จึงไม่สามารถสรุปได้ว่าเชื้อจะถูกทำลายไปหมดหรือไม่ภายใน 1 นาที ซึ่งตรงกับรายงานของ Seastone (19) ที่พบว่า hexachlorophene ความเข้มข้นเพียง 1 ppm. ก็สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อนี้ได้อย่างสมบูรณ์ และจากการศึกษาของ Vitez (20) และ Kneiflova และ Privora (21) พบว่า hexachlorophene มีประสิทธิภาพต่อแบคทีเรียแกรมลบมากกว่าแบคทีเรียแกรมลบ จากการศึกษานี้จะเห็นว่าเชื้อ P. aeruginosa ซึ่งเป็นแบคทีเรียแกรมลบทนต่อยาฆ่าเชื้อนี้มากกว่าเชื้อ S. aureus

ซึ่งเป็นแบคทีเรียแกรมบวก hexachlorophene มีประสิทธิภาพในการทำลายเชื้อ P. aeruginosa มากกว่า Phisoex<sup>®</sup> โดยใช้เวลาในการทำลายเชื้อน้อยกว่า (ตารางที่ 8 หน้า 63) ความแตกต่างระหว่างประสิทธิภาพของ Phisoex<sup>®</sup> และ hexachlorophene อาจเนื่องมาจากผลของ NaOH 0.3 % (w/v) ใน alcohol ที่ใช้เป็นตัวทำละลาย hexachlorophene ที่ไปช่วยเพิ่มประสิทธิภาพของ hexachlorophene สารอินทรีย์มีผลทำให้ประสิทธิภาพในการทำลายเชื้อ P. aeruginosa ของ Phisoex<sup>®</sup> และ hexachlorophene ลดน้อยลง (ภาพที่ 31, 32 หน้า 84) และเมื่ออยู่ในสภาพที่เป็นคางจะมีประสิทธิภาพในการทำลายเชื้อ P. aeruginosa สูงที่สุด (ภาพที่ 31, 32) ซึ่งตรงกับรายงานของ Lowbery และ Lilly (23) ที่พบว่า hexachlorophene เมื่อทำให้มีสภาพเป็นคางแล้วจะมีประสิทธิภาพดีที่สุด และสารอินทรีย์มีผลทำให้ประสิทธิภาพในการทำลายเชื้อของยามาเชื้อ นีลดลง (17,24)

เมื่อพิจารณาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของยามาเชื้อทั้ง 3 ชนิดแล้ว พบว่า Cidex<sup>®</sup> หรือ glutaraldehyde มีประสิทธิภาพที่ต่อเชื้อทั้งสองชนิดสูงกว่ายามาเชื้ออื่น ๆ ที่ทำการศึกษา แต่ยามาเชื้อแต่ละชนิดมีข้อดีข้อเสียและวิธีการใช้ที่แตกต่างกันไป การจะเลือกใช้ยามาเชื้อชนิดใดก็ขึ้นอยู่กับวัตถุประสงค์ในการใช้ Cidex<sup>®</sup> และ glutaraldehyde นอกจากนี้จะมีประสิทธิภาพสูงในการทำลายเชื้อที่เป็น vegetative form และยังสามารถทำลายเชื้ออื่น ๆ เช่น เชื้อไวรัส, เชื้อรา, สปอร์ของแบคทีเรีย และเชื้อวัณโรคได้ (4, 5, 29) glutaraldehyde ไม่สามารถนำมาใช้บนผิวหนังของคนได้เนื่องจากอาจทำให้เกิดอาการระคายเคืองได้ ฉะนั้นจึงควรนำ Cidex<sup>®</sup> และ glutaraldehyde มาใช้แค่เครื่องมือเครื่องใช้ในการแพทย์ที่ตองการทำลายเชื้อต่าง ๆ ก่อนนำไปใช้กับผู้ป่วย โดยเฉพาะเครื่องมือที่เป็นยาง พลาสติก และเครื่องมือที่ประกอบด้วยเลนส์ หรือซีเมนต์ เช่น cystoscope ซึ่งเครื่องมือเหล่านี้ไม่สามารถฆ่าเชื้อ โดยความร้อนได้ เนื่องจาก glutaraldehyde ไม่ทำให้เลนส์หรือเครื่องมือเหล่านั้น เป็นอันตราย (26,27,39) เมื่อแช่เครื่องมือเหล่านั้นใน Cidex<sup>®</sup> ซึ่งได้แก่

2 % alkaline glutaraldehyde ใช้เวลาเพียง 5 นาที ก็เพียงพอที่จะทำลายเชื้อที่เป็น vegetative form แล้ว แต่สำหรับการทำลายเชื้อชนิดอื่น ๆ อาจต้องเพิ่มเวลาที่ใช้ในการแช่เป็น 15 - 20 นาที และ สำหรับการภาวะ sterile ควรแช่นาน 3 ชั่วโมง (26) แต่สิ่งที่ควรคำนึงถึงในการแช่เครื่องมือต่าง ๆ คือ จะต้องให้ทุกส่วนของเครื่องมือแช่ในยาฆ่าเชื้อ เนื่องจากเครื่องมือบางอย่างเช่น corrugated tube ซึ่งเป็นเครื่องมือคมยารชนิดหนึ่ง เป็น tube ที่มีส่วนหักงอและร่องหลายแห่ง ถ้าแช่ในน้ำยาไม่ทั่วถึงจะไม่สามารถฆ่าเชื้อได้ทั้งหมด ทำให้เกิดการติดเชื้อแก่ผู้ใช้เครื่องมือนั้นได้ (41, 42) benzalkonium chloride หรือ Zephirol<sup>®</sup> นั้นสามารถที่จะนำมาใช้ไ้กับผิวหนังของคน เนื่องจากความเข้มข้นที่ใช้ในการทำลายเชื้อไม่ทำให้เกิดอันตรายต่อผิวหนังของคน (30) ดังนั้นจึงมีผู้นำ benzalkonium chloride ใส่ในน้ำคั้นเพื่อที่จะทำลายเชื้อในน้ำคั้น (36) หรือนำมาใช้เตรียมผิวหนังผู้ป่วยก่อนผ่าตัด หรือนำมาใช้ในการทำ ความสะอาดผิวหนังก่อนสวนไส้สาวะ (38) ส่วนการนำ benzalkonium chloride มาใช้แช่เครื่องมือและสายต่าง ๆ ไม่ควรใช้ความเข้มข้นต่ำกว่า 0.05 % เวลาที่ใช้แช่เพื่อที่จะทำลายเชื้อพวก vegetative form ไม่ควรต่ำกว่า 2 ชั่วโมง สิ่งที่ควรคำนึงถึงในการใช้ยาฆ่าเชื้อเหล่านี้แช่เครื่องมือต่าง ๆ คือ ควรใช้ยาฆ่าเชื้อเหล่านี้ในสภาพสะอาด โดยกำจัดสารอินทรีย์ที่ติดมากับเครื่องมือเหล่านั้นก่อนนำมาแช่ หรือถ้าจะแช่เครื่องมือเมื่อมีสารอินทรีย์ เช่น เลือดปะปนมาด้วยก็ควรเพิ่มเวลาในการแช่ให้มากขึ้น เนื่องจากสารอินทรีย์มีผลทำให้ประสิทธิภาพของยาฆ่าเชื้อทั้งสองชนิดนี้ลดลง การปรับ pH ของยาฆ่าเชื้อให้เป็นด่างจะทำให้ประสิทธิภาพของยาฆ่าเชื้อดีขึ้น

การนำเอา hexachlorophene มาใช้นั้น ส่วนใหญ่จะนำมาพร้อมกับสาร detergent เพื่อให้อยู่ในรูปของน้ำยาฟอกมือหรือน้ำยาทำความสะอาดผิวหนัง ซึ่งจะมีประสิทธิภาพในการทำลายเชื้อ *S. aureus* ได้ดี (จากการศึกษาครั้งนี้พบว่า hexachlorophene ความเข้มข้นเพียง 0.3 % ก็มีประสิทธิภาพสูงในการทำลายเชื้อนี้) แต่จะไม่นำไปใช้เพื่อทำลายเชื้อกรัมลบ เช่น *P. aeruginosa* เนื่องจาก Phisoex<sup>®</sup> มีประสิทธิภาพในการทำลายเชื้อนี้ต่ำ การใช้ hexachlorophene

ในรูปของ Phisohex<sup>®</sup> จะสามารถควบคุมการติดเชื้อ S. aureus ในเด็กแรกเกิดได้  
 ถ้าใช้ 3 % hexachlorophene (Phisohex<sup>®</sup>) อาบน้ำเด็กแรกเกิดทุกวัน จะ  
 สามารถลดจำนวนเชื้อ S. aureus บนผิวหนังและสะดือของเด็กได้ (34, 43, 44, 45,  
 46) แต่การใช้ 3 % hexachlorophene อาบน้ำเด็กแรกเกิดทุกวันอาจเป็นอันตราย  
 แก่เด็กได้ Kimbrough (47) พบว่า การใช้ 3 % hexachlorophene อาบน้ำเด็ก  
 แรกเกิด สารนี้จะถูกซึมผ่านผิวหนัง ทำให้เกิดอันตรายแก่ white matter ของสมอง  
 ได้ ฉะนั้นการใช้ Phisohex<sup>®</sup> เพื่อทำลายเชื้อบนผิวหนัง จึงควรใช้ด้วยความระมัดระวัง  
 และไม่ควรรใช้ติดต่อกันทุกวัน pH และสารอินทรีย์ไม่มีผลต่อประสิทธิภาพในการทำลายเชื้อ  
S. aureus นี้