

การสอบสวนทางเอกสาร

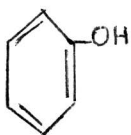
การทดสอบอำนาจของยาระงับเชื้อและยาฆ่าเชื้อมักใช้จุลชีพโดยเฉพาะคือแบคทีเรียเป็นเครื่องชั่งบอก แต่การทดสอบฤทธิ์ของยาเหล่านี้กับพืชชั้นสูงยังไม่มีการทดลองแพร่หลาย ในปีค.ศ. 1966 D.J. Greenwood และ J.A. Nelder แห่ง National Vegetable Research Station, Wellesbourne ได้ศึกษาอิทธิพลของยา (drugs) บางชนิดที่มีต่อการเจริญของแหน (Lemna minor C.) เพื่อที่จะทราบว่าผลของยาที่มีต่อแหนจะเหมือนกับที่มีต่อจุลชีพหรือไม่ พบว่าในน้ำยาเพาะเลี้ยงซึ่งเคมียาจำพวก sodium nitrite, sodium azide, brilliant green, proflavine, propamidine isethionate และ dinitrobutyl phenol ในระดับความเข้มข้นที่ไม่ถึงขนาดฆ่า (lethal dose) แหนแสดงอาการว่าไม่สามารถปรับตัว (adaptation) ให้เข้ากับยานั้นๆ ได้เช่นเดียวกับที่เป็นในจุลชีพ (Greenwood and Nelder 1964) ในปีค.ศ. 1966 ได้มีผู้ทดลองใช้ growth regulator บางชนิดกับต้นไขน้ำซึ่งปลูกอยู่ใน Hoagland's Solution และเปรียบเทียบการเจริญโดยการนับจำนวนต้น ผลการวิจัยนี้ได้ผลเป็นที่น่าพอใจ (สุพิทร์ พ.ศ. 2510)

กลวิธีที่ฆ่าเชื้อ (germicide) และยาระงับเชื้อ (antiseptic) สามารถฆ่าหรือยับยั้งการเจริญของจุลชีพแตกต่างกันตามชนิดของสารนั้นๆ โดยทั่วไปพบว่าสารเคมีเหล่านี้จะไปรบกวน metabolic activity หรือเปลี่ยนแปลงสภาพของโปรโตพลาสซึม ซึ่งมีผลต่อการขยายพันธุ์ของจุลชีพ การแยกประเภทของยาเหล่านี้มีได้หลายวิธี แต่ Espilin (1966) แนะนำวิธีที่ง่ายที่สุดคือแบ่งตามลักษณะโครงสร้างทางเคมีซึ่งแยกออกเป็นพวกๆ ได้ดังนี้

1. Phenol, Creosol, Resorcinols and Related Compounds.
2. Alcohols and Glycols.

3. Aldehydes
4. Acids
5. Halogen and Halogen Containing Compounds
6. Oxidising Agents
7. Heavy Metals and their salts
8. Surface Active Agents
9. Furan derivative
10. Dyes
11. Miscellaneous Germicides (Esplin, 1966)

Phenol (Carbolic Acid) C_6H_6O



ในปีค.ศ. 1867 Lister พบว่า Phenol มีคุณสมบัติในการทำละลายเชื้อ ปัจจุบันแม้ว่าสารนี้จะมีที่ใช้ในทางยาน้อยมาก แต่ยังคงใช้เป็นมาตรฐานสำหรับเปรียบเทียบประสิทธิภาพของยาฆ่าเชื้อหรือยาระงับเชื้อชนิดอื่นๆ อำนาจในการฆ่าเชื้อของ Phenol ส่วนใหญ่ขึ้นอยู่กับความเข้มข้นของตัวยานี้ และยิ่งขึ้นกับสิ่งอื่นอีกเช่น อุณหภูมิและ pH Phenol สามารถระงับการเจริญของแบคทีเรีย (bacteriostatic) ที่ระดับความเข้มข้น 0.2 เปอร์เซ็นต์ เมื่อความเข้มข้นสูงกว่า 1.0 เปอร์เซ็นต์ สามารถฆ่าแบคทีเรียได้ และความเข้มข้น 1.3 เปอร์เซ็นต์ใช้เป็นยาฆ่ารา ประสิทธิภาพของยาลดลงเมื่ออุณหภูมิต่ำและอยู่ในตัวกลางที่เป็นคาง และจะหมดอำนาจในการทำละลายเชื้อเมื่อผสมรวมกับสบู่ Phenol เป็นสารที่มีพิษสูงต่อเซลล์ทุกชนิด เพราะเป็นพิษอย่างแรงต่อโปรโตพลาสซึม (Protoplasmic poison) ถ้าความเข้มข้นสูงจะไปทำให้โปรตีนตกตะกอน เมื่อความเข้มข้นต่ำแล้วจะไม่ทำให้โปรตีนตกตะกอน ก็ยังสามารถทำให้โปรตีนเปลี่ยนแปลงสภาพไป (denature protein) สารประกอบของโปรตีนกับ Phenol ที่เกิดขึ้นสลายตัวได้ ดังนั้น Phenol จึงอาจหลุดออกจากสารประกอบนี้ไปทำปฏิกิริยากับโปรตีนในส่วนอื่นได้อีก ทำให้มีอำนาจในการแทรกซึมได้มาก (Wilson and

Gisvold 1957, Esplin 1966, Klarmann and Wright 1957)

Ethyl Alcohol (Ethanol) C_2H_5OH

เป็นสารเคมีที่ใช้เป็นยาระงับเชื้อหรือยาฆ่าเชื้ออย่างกว้างขวางและมากที่สุด แมว่าจะไม่มีอำนาจในการทำลายสปอร์ก็ตาม ก็นิยมใช้กับผิวหนังและเครื่องมือต่างๆ กลวิธีในการทำละลายเชื้อของแอลกอฮอล์ยังไม่เป็นที่ทราบกันแน่ชัดนัก เข้าใจว่าอาจเกี่ยวข้องกับ การเปลี่ยนแปลงใน permeability ของผนังเซลล์ แต่อย่างไรก็ตามเชื่อได้แน่ว่ามีได้เนื่องจากคุณสมบัติที่เป็นตัวละลายไขมัน เนื่องจากแอลกอฮอล์ 70 เปอร์เซ็นต์ซึ่งเป็น ตัวละลายไขมันที่เลวกลับมีอำนาจในการฆ่าเชื้อดีที่สุด นอกจากนี้ Bernstein (1948) ก็ได้แสดงยืนยันให้เห็นว่าอำนาจในการทำลายเชื้อของแอลกอฮอล์มิได้เกิดจากความสามารถ ในการทำให้เซลล์แข็งตัวดังที่คนส่วนมากเข้าใจกัน จากผลการศึกษาของ Price (1950) พบว่า แอลกอฮอล์ 20 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักไม่มีผลต่อการเจริญของจุลชีวันเลย เมื่อ ค่อยๆเพิ่มความเข้มข้นให้สูงขึ้นถึง 70 เปอร์เซ็นต์ อำนาจในการระงับเชื้อหรือฆ่าเชื้อจะ ค่อยๆสูงขึ้นตามลำดับ และความเข้มข้น 70 ถึง 92.3 เปอร์เซ็นต์จะมีอำนาจในการฆ่า เชื้อเท่าๆกัน ดังนั้นแอลกอฮอล์ในความเข้มข้น 70 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก จึงเป็นขนาด ความแรงที่พอเหมาะและดีที่สุดในการที่จะใช้เพื่อยาฆ่าเชื้อหรือยาระงับเชื้อ (Price 1957)

Formaldehyde (Formol, Formalin) CH_2O

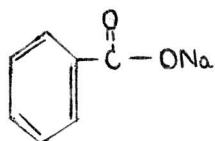
Formaldehyde เป็น aldehyde ที่มีสูตรโครงสร้างง่ายที่สุดและมีประสิทธิภาพ ในการทำลายเชื้อมากที่สุด เป็นตัวเดียวในหมู่ aldehyde ที่ใช้ในทางแพทย์ For- maldehyde บริสุทธิ์เป็นแก๊สที่อุณหภูมิธรรมดา ละลายน้ำได้ดีมากจึงนิยมใช้ในรูปแบบของสาร ละลาย (aqueous solution) Formaldehyde solution B.F. ประกอบด้วย 37 เปอร์เซ็นต์ formaldehyde โดยน้ำหนัก และมี methyl alcohol ประมาณ 8 - 15 เปอร์เซ็นต์เติมลงไปเพื่อป้องกัน polymerization และ inactivation formaldehyde มีคุณสมบัติเป็น protoplasmic poison ที่ระคายความเข้มข้นสูงๆ

จะไปตกตะกอนโปรตีนและทำให้เนื้อเยื่อแข็งตัว เมื่อความเข้มข้นต่ำแล้วจะไม่ถึงระดับที่ไปตกตะกอนโปรตีนได้ก็ยังมีพิษต่อเซลล์ เนื่องจากมีปฏิกิริยาต่อโปรตีนสูง ในหลายกรณีพบว่า ขนาดความเข้มข้น 1 : 20000 สามารถลดอัตราการเจริญของจุลชีพ และความเข้มข้น 1 : 5000 สามารถยับยั้งการเจริญของจุลชีพทุกชนิด ความเข้มข้นที่มีประสิทธิภาพดีในการทำลายแบคทีเรีย รา และไวรัสคือ 1 : 200 โดยสามารถฆ่าแบคทีเรียได้ภายในเวลา 6 - 12 ชั่วโมง และฆ่าสปอร์ของแบคทีเรียได้ภายใน 2 - 4 วัน ถ้าใช้ความเข้มข้นสูงกว่านี้จะมีประสิทธิภาพสูงขึ้นอีก Formalin ใช้มากในการเป็นยาฆ่าเชื้อและยาระงับเชื้อสำหรับเครื่องมือและเครื่องใช้ต่างๆ (Phillips, 1957; Wilson and Gisvold, 1957; Esplin, 1966)

Boric Acid (Boracic Acid, Orthoboric Acid.) H_3BO_3

อำนาจในการฆ่าเชื้อหรือระงับการเจริญของจุลชีพของยาจำพวกนี้เกิดจากทั้งส่วนที่แยกตัวออกมา (dissociated fraction) และส่วนที่ไม่แยกตัว (undissociated fraction) ของโมเลกุล กรคอนินทรีย์เป็นสารที่มีคุณสมบัติในการแยกตัวสูงซึ่งส่งผลทำให้ค่าของ pH ลดลงจนไม่เหมาะต่อการเจริญของจุลชีพหลายชนิด Boric acid เป็นยาฆ่าเชื้อที่มีฤทธิ์อ่อนมาก อำนาจส่วนใหญ่ เป็นเพียงการไปหยุดยั้งการเจริญของแบคทีเรียเท่านั้น แม้ว่าจะใช้ในสภาพที่เป็นสารละลายอิ่มตัว (5 เปอร์เซ็นต์ในน้ำ) ก็ตาม อย่างไรก็ตามก็ใช้ในทางแพทยนิยมใช้เป็นยาล้างตา เนื่องจากมีคุณสมบัติไม่ระคายเคืองต่อเนื้อเยื่อ บางประเทศอนุญาตให้ใช้เป็นยาแก้น้ำตาในเครื่องสำอางค์และอาหาร Boric acid solution 2.2 เปอร์เซ็นต์สามารถการเจริญของแบคทีเรีย แต่โดยทั่วไปมักใช้ในลักษณะที่เป็นสารละลายอิ่มตัว (5 เปอร์เซ็นต์ในน้ำหรือ 25 เปอร์เซ็นต์ใน glycerine) (Dunn, 1957; Esplin, 1966)

Sodium Benzoate $C_7H_5NaO_2$



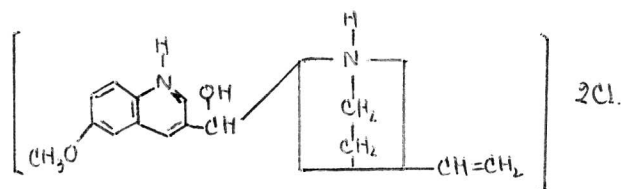
เป็นเกลือของ benzoic acid เป็นสารที่อยู่ตัวและละลายน้ำได้ดีกว่า benzoic acid

นิยมใช้เป็นยาแก้นิบูคในอาหารและเครื่องคิมแพรหลายที่สุด อำนาจในการทำลายเชื้อของ sodium benzoate ในสารละลาย ขึ้นกับจำนวนโมเลกุลของ benzoic acid เมื่ออยู่ในตัวกลางที่มีฤทธิ์เป็นกรด pH 4 หรือต่ำกว่าจะมีอำนาจในการทำลายเชื้อสูง และเมื่อ pH สูงกว่า 4 จะมีฤทธิ์เพียงไปหยุดยั้งการเจริญของแบคทีเรียเท่านั้น ไม่สามารถฆ่าแบคทีเรียได้ Rahn และ Conn (1944) รายงานไว้ว่า benzoic acid เมื่ออยู่ในน้ำยาที่มีฤทธิ์เป็นกรดอย่างแรงจะมีประสิทธิภาพสูงกว่าเมื่ออยู่ในน้ำยาที่เป็นกลางถึงร้อยเท่า ความเข้มข้นของยาที่ใช้เป็นยาแก้นิบูคในอาหารคือ 1/10 ของหนึ่งเปอร์เซ็นต์ (Dunn, 1957; Esplin, 1966.)

Potassium Chlorate $KClO_3$

Potassium chlorate เป็น oxidising germicide ที่มีฤทธิ์อ่อนแต่มีพิษค่อนข้างสูง เนื่องจากเป็น oxidising agent ที่แรงมาก โดยทั่วไปกลวิธีของสารที่เป็น oxidising germicide มีพื้นฐานอย่างเดียวกัน คือสามารถปล่อย oxygen ออกมา ซึ่งจะไปรบกวน metabolic activity ของเซลล์ 2 - 4 เปอร์เซ็นต์เป็นระดับความเข้มข้นของ potassium chlorate ที่ใช้เป็นยาฆ่าเชื้อ (Martin, et al, 1965; Esplin, 1966.)

Quinine Dihydrochloride $C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot 2HCl$



Quinine dihydrochloride เป็น dihydrochloride ของ alkaloid สำคัญซึ่งได้จากเปลือกของต้น Cinchona (Fam. Rubiaceae) alkaloid นี้ในปัจจุบันสามารถสังเคราะห์ขึ้นได้ ใช้เป็นยาฆ่าเชื้อมาเลเรีย (Plasmodium vivax และ Plasmodium falciparum) Quinine มีคุณสมบัติเป็น protoplasmic poison แต่ก็เฉพาะต่อเซลล์ของสิ่งมีชีวิตบางชนิดเท่านั้น

ตัวอย่างเช่น เป็นสารที่มีพิษต่อแบคทีเรียและสิ่งมีชีวิตเซลล์เดียวอื่นๆหลายชนิด แต่กลับพบว่าเชื้อราสามารถเจริญได้เป็นอย่างดีในน้ำยาที่มีสารนี้อยู่ ปฏิกริยาที่เป็นพิษต่อโปรโตพลาสซึมของ alkaloid นี้ เนื่องจากไปกด (depress) enzyme process หลายอย่างในสิ่งมีชีวิต ถ้าใช้ในระดับความเข้มข้นสูงๆมีฤทธิ์ที่จะฆ่าแบคทีเรีย แต่ในระดับความเข้มข้นต่ำอาจไปกระตุ้นการเจริญก็ได้ (Martin et al, 1965; Rollo, 1966)