

על חומרי חיטוי מכילי יוד חופשי

דני לוכסמבורג

מומס במים, נקרא יודופור (יודו=יוד, פור=נושא). פובידון יודין הינה תרכובת יציבה אשר בה חומר פולימרי, PVP (פוליוויןל-פירולידון), משמש כגורם ממס ליוד. התרכובת המתקבלת הינה קומפלקס בעל הרכב יוצא מן הכלל, וכאשר היא מומסת במים, משתחררת באיטיות רוב הכמות של יוד". ועוד מוסיפים לאורנס ובלוק: "אולם, המונח יודופור, כפי שמשתמשים בו כיום, מתייחס באופן כללי לשימוש בחומרים משטחים, בדרך כלל תרכובות אורגניות סינתטיות, כחומרי המסה או נושאים ליוד". כלומר, לאורנס ובלוק, ועוד רבים אחרים, מבחינים בין פובידון-יודין לבין "יודופורים" אחרים.

את החומרים המשטחים (סופרקטנטים) המשמשים כנושאים ליוד מחלקים לשלוש קבוצות (9,7): סופרקטנטים אניונים, סופרקטנטים קטיונים וסופרקטנטים אליונים. הסופרקטנטים האניונים הם בדרך כלל סולפונאטים של שומנים אורגניים וכוהלים. הסופרקטנטים הקטיונים הם בדרך כלל תרכובות של אמוניום רבעוני ו/או שומנים אמיניים ארוכי שרשרת ומלחים. שתי הקבוצות האלו מביאות בדרך כלל לפעילות בקטריוצידיית חלשה יחסית, ו"למרות שניתן להשתמש בהם אין הם מקובלים כגורמי המסה או נושאים ליוד, ואין להם כל התכונות המועילות של השילוב עם יוד היוצר מה שמכונה כביכול יודופור" (7). לכן נתייחס להלן לקבוצה השלישית של הסופרקטנטים האליונים, שהם לרוב שרשרות ארוכות של

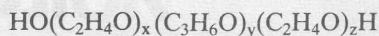
בשדה אנו משתמשים בחומרי חיטוי, מסוגים שונים ובשמות שונים, ללא אבחנה מספקת ביניהם. אופיינית ביותר היא הגישה כי כל חומרי החיטוי המכילים יוד חופשי – חד הם. אולם, לא כך הוא: בין חומרי החיטוי המכילים יוד, יש הבדלים מהותיים. מאחר ותכשירים אלה הם הנפוצים ביותר בארץ ובעולם, מן הראוי להקדיש תשומת לב למבנה שלהם ולדרך פעולתם.

מאז נתגלה היוד כיסוד על ידי דייוי ב-1811, לא נעשה בו שימוש ממשי עד ל-1839. בשנה זו התחילו להשתמש ביוד לטיפול בפצעים, ולאחר מכן עשו בו שימוש מוגבל גם במלחמת האזרחים באמריקה. אולם רק ב-1908 דווח לראשונה על שימוש ביוד כחומר לחיטוי העור. מאז ואילך השתמשו ביוד מומס באלכוהול כחומר חיטוי לפצעים, לפגעי עור אחרים ולחיטוי ציוד רפואי וכדומה (14, 16).

למרות שהתכונות האנטיבakterיאליות של יוד אלמונטי היו ידועות משך שנים רבות, רק בתחילת שנות החמישים נתגלתה יכולת ההמסה של יוד בתמיסות של חומרים משטחים, או פעילי שטח, המקטינים את מתח הפנים של המים (4,7,9,14,15).

תגליתם של שלנסקי ושלנסקי (1956) (13) ורישום הפטנט על פוליוויןל-פירולידון יודין הביאה להגדרת המושג "יודופור". את המושג יודופור היטיבו להגדיר לאורנס ובלוק (1971) (7): "השילוב של יוד עם גורם ממס או נושא, אשר תוצאתו הינה קומפלקס או קומבינציה, המשחררת באיטיות יוד חופשי כאשר הוא

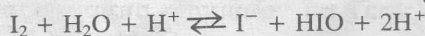
אתרים ואסטרים פוליגליקולים (9). לסורפקטנטים האליונים מתאימה בדרך כלל הנוסחה הכללית הבאה:



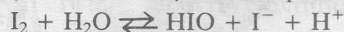
כאשר $15=y$ לפחות, ואילו $(\text{C}_2\text{H}_4)_{x+z}$ שווה למינימום 20% ולמקסימום 90% מהמשקל הכולל של החומר. נוסחה זו מתאימה לפוליאתוקסי-פוליפרופוקסי אתנול יודין הנמצא בשימוש נרחב. נוסחה כללית אחרת היא:



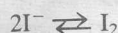
כאשר R מייצג שארית של תירכובת אורגנית המכילה מימן פעיל, R^1 מייצג מימן או אלקיל נמוך ו- n נע בין 3-100 או יותר מכך, ועדיף שיהיה בין 6-50 (9). נוסחה זו מתאימה לחומר נונילפנוקסי-פוליאוקסיאתילן אתנול יודין, שהוא, אולי, הסורפקטנט-יודין הפופולרי ביותר. הסורפקטנטים האליונים מסוגלים להכיל עד 28% יוד פעיל. אך בדרך כלל, כאשר מכילים תמיסות חיטוי עם החומרים הנ"ל, ריכוז היוד הפעיל אינו עולה על 1.5-2% (6,4,1). חשיבות רבה לדרגת החומציות של הסורפקטנט-יודינים, שכן ככל שה-pH שואף לסתמיות, יותר יוד חופשי נקשר למימן שבתמיסה, ועל ידי כך רמת היוד החופשי יורדת ועמה גם רמת הפעילות. משום כך מוסיפים לסורפקטנט-יודינים 2-3% חומצה פוספורית המייצבת את דרגת החומציות של החומר (קונור, 1961) (4). אולם, למרות זאת, מיד עם דילול תמיסת החיטוי במים חל פרוק של היוד על ידי קיום שיווי המשקל הבא (16):



וככל שה-pH עולה מתקיים שיווי המשקל:



כלומר, אם נניח כי היוד האלמנטרי התחמצן, מסיבה של עלית ה-pH או מסיבה שנקשר לבקטריה (תפקידו כחומר חיטוי), הרי אין יצירה מחדש של יוד חופשי מיודיד ולא קיים:



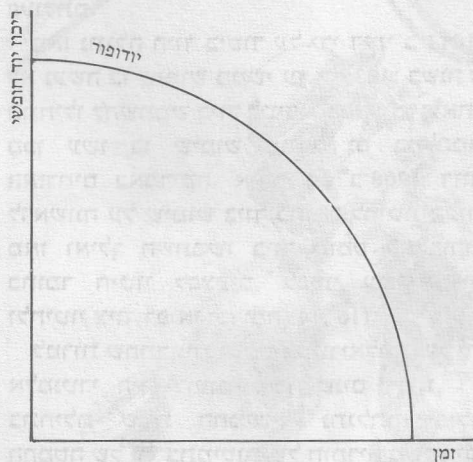
מכאן אפשר לתאר את ריכוז היוד החופשי מסורפקטנט-יודין בתמיסה מימית לאורך זמן

(ציור 1). ריכוז יוד חופשי בתמיסה הולך ופוחת עם הזמן (3).

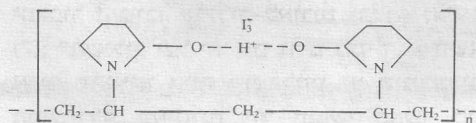
פובידון יודין (פולי-ויניל-פירולידון יודין) מכיל בדרך כלל 9-12% יוד חופשי (2,10,8,3,12), אך בנוסף לכך מכיל עוד כ-4% יוד כיודיד (I_3^-) הקשור למולקולה. נוסחה מייצגת של שלב אחד בשרשרת, כאשר המשקל המולקולרי הוא כ-40,000, נראית בציור 2.

בדרך כלל מכינים מפובידון-יודין תמיסת חיטוי מימית יציבה המכילה 10-20% פובידון-יודין, כלומר בין 1-2% יוד חופשי. כמו בסורפקטנט-יודינים, גם כאן נדרשת סביבה חומצית כדי לשמור על יציבות היוד החופשי; אלא שכאן התמיסה המימית של פובידון-יודין היא בעלת pH חומצי בעצמה, ולכן כמעט ואין צורך

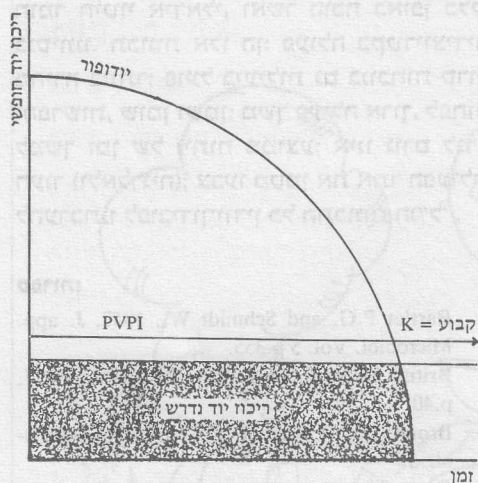
ציור 1. ריכוז היוד החופשי מסורפקטנט-יודין בתמיסה מימית לאורך זמן



ציור 2. שלב אחד בשרשרת של פובידון יודין



ציור 4. השגת ריכוז נתון של יוד חופשי ופעילותו לאורך זמן



משום כך, ניתן לומר כי ריכוז היוד החופשי מפובידון-יודין בתמיסה מימית הוא קבוע (3), וניתן להביע זאת באופן גרפי בציור 3.

ניח עתה, כי אנו מעוניינים בריכוז יוד חופשי מסוים לאורך זמן ממושך. כאשר נשתמש בסורפקטנט-יודין נצטרך להתחיל בזמן אפס בריכוז התחלתי גבוה, ואילו כאשר נשתמש בפובידון-יודין נצטרך להתחיל בזמן אפס בריכוז התחלתי שהוא קצת למעלה מהריכוז הנדרש. ניתן לתאר זאת באופן גרפי בציור 4.

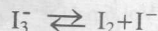
זוהי הסיבה העיקרית, שניתן להשתמש בפובידון-יודין בריכוזי יוד חופשי נמוכים ביותר, כדי להשיג יעילות בחיטוי. לכן, גם פעולת החיטוי הנגרמת על ידי פובידון-יודין הינה ממושכת.

פובידון-יודין הוא תרופה רשומה בכל הפרמקופיאות בעולם (10,8,2). מלבדה, תכשיר היוד היחיד הרשום כתרופה בעולם – הינו יוד מומס באלכוהול, הנמצא בשימוש מאז שנת 1839.

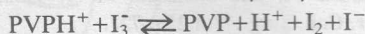
צורך לייצב את החומר על ידי תוספת של חומצה פוספורית. גם כאן מתקיים שיווי המשקל:



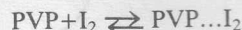
או אלא שייחודו של פובידון-יודין הוא בכך שכמות גדולה ביותר מסה"כ היוד נמצאת קשורה למולקולה כיודיד (I_3^-) ולכן מתקיים גם שיווי המשקל:



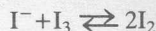
או, אם נכניס את ה-PVP (פולי-ויניל-פירולידון) לשיווי המשקל, נקבל (12):



ונקבל גם:

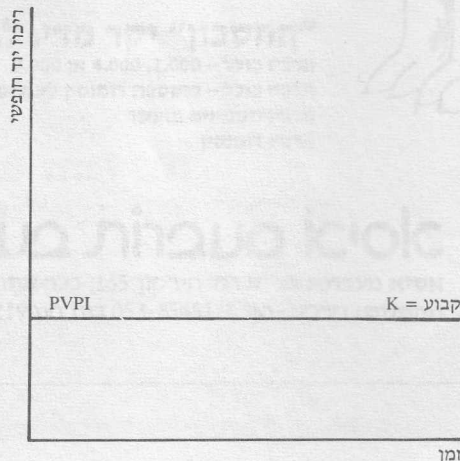


עתה נתאר מצב שבו היוד החופשי התחמצן (על ידי שנקשר לבקטריה, למשל) ונוצר בתמיסה המימית עודף של I^- . במצב כזה I_3^- משתחרר מתוך המולקולה ונוצר שיווי המשקל הבא:



כלומר, נקבל מחדש יוד חופשי בתמיסה.

ציור 3. ריכוז היוד החופשי מפובידון-יודין בתמיסה מימית לאורך זמן



6. Iosan, Giba-Geigy, Product Summary.
7. Lawrence C.A. and S.S. Block, 1971, in Disinfection, Sterilisation and Preservation; Lea and Febiger, Philad. P.A., p.334.
8. Martindale, The Extra Pharmacopeia, 1977, 27th Ed., Phama. Press, p.985.
9. Moore C.D. and Hardwick R.B., 1956, Manfact. Chemist, p.305.
10. National Formulary XIII, Monographs, p.580.
11. Rammel C.G. and Croft C.P., 1971, N.Z. J. Dairy Sci., Vol.6 p.115.
12. Schenck H.U. and Schwarz W., 1979, BASF, Bibliomed-Verlag, Kassel, F.R. Germany.
13. Shelanski A. and Shelanski M.V., 1956, J. Inter. Coll. Surg., Vol.25 p.727.
14. Twomey A., 1968, Aus. J. Dairy Tech., p.100.
15. Twomey A., 1969, Aus. J. Dairy Tech., p.29.
16. Wilson J.L., Mizuno W.G. and Bloomberg C.B., 1960, Soap Chem. Spec. p.100.
17. Wilson J.L., Mizuno W.G. and Bloomberg C.B., 1961, Soap Chem. Spec. p.121.

נצטט כאן את דאקר (1971) (5) שכתב: "פובידון-יודין מקיים את כל חמש התכונות של חומר חיטוי אידאלי, ואשר הוכח באופן כללי בנסיונו. תכונות אלו הן: פעולה בקטריוצידיה מהירה ביותר; פועל ביעילות גם בנוכחות סרום והפרשות, שומן ושמן; משך פעולה ארוך, לפחות למשך זמן של ניתוח ממוצע; אינו גורם לגרוי העור (ולאלרגיה); צבעו מסמן את אתר הפעולה. להערכתנו לפובידון-יודין כל התכונות הנ"ל".

ספרות:

1. Bartlet P.G. and Schmidt W., 1957, J. app. Microbiol. Vol. 5 p.355.
2. British Pharmacopeia 1973, Addendum 1977, p.40.
3. Broun B., Polyvidon Jod, Breitbandmicro-bizid.
4. Connor J.J., 1961, J. Amer. Perfumer, p.44.
5. Dacre G.E., 1971, J. Foot Surgery, Vol.10 No.1.