

Antiseptikum s obsahem chlorhexidinu, hexamidinu a chlorkrezolu v klinické praxi

MUDr. Radek Litvik

Kožní oddělení LF OU a FN Ostrava

Antiseptika jsou v nemocnicích a jiných zdravotnických zařízeních často používána. Jedná se o přípravky, které ničí nebo inhibují růst mikrobů v živých tkáních. V tomto sdělení probíráme mechanismy účinků, dávkování a nežádoucí účinky směsi, která obsahuje tři odlišná antiseptika (chlorhexidin, hexamidin a chlorkrezol). Toto antiseptikum můžeme použít k léčbě bakteriálních, virových a houbových infekcí kůže a sliznic nebo kožních onemocnění náchylných k superinfekci.

Klíčová slova: antiseptika, chlorhexidin, hexamidin, chlorkrezol.

Antiseptic mixture (chlorhexidine, hexamidine and chlorcresol) in clinical practice

Antiseptics are used extensively in hospitals and other health care settings. Antiseptics are products that destroy or inhibit the growth of microorganisms in or on living tissue. We discuss mechanisms of action, posology and adverse events of the mixture, which contains three different antiseptic agents (chlorhexidine, hexamidine and chlorcresol). We can use this mixture for the cleansing of primary bacterial, viral and fungal skin and mucosal disorders, and those liable to become superinfected.

Key words: antiseptics, chlorhexidine, hexamidine, chlorcresol.

Úvod do problematiky antiseptik

Antiseptika jsou zevní antimikrobiální léky aplikované na kůži a sliznici nebo do vředů, ran a tělesných dutin. Mechanismus účinku antiseptik je komplexní a zahrnuje poškození buněčných membrán, denaturaci bílkovin, inhibici enzymů nebo reakci s nukleovými kyselinami. Antiseptický účinek a jeho rychlost obecně závisí na koncentraci antiseptika, době působení a teplotě. Chemicky jsou antiseptika heterogenní skupina látek (oxidační činidla, halogeny, alkoholy, aldehydy, organické kyseliny, fenoly, tenzidy a těžké kovy), které se vzájemně liší spektrem účinnosti, rezistencí k organickému materiálu, lokální dráždivostí, lokální i systémovou toxicitou a senzibilizačním potenciálem. Moderní hromadně vyráběné antiseptické přípravky jsou převážně kombinované, s prokázaným an-

timikrobiálním účinkem, s nízkou toxicitou a nízkým senzibilizačním potenciálem (1, 2, 3).

Antiseptikum s obsahem chlorhexidinu, hexamidinu a chlorkrezolu

Přípravek Cyteal je pěnivá kožní tekutina obsahující chlorhexidin (0,1 %), hexamidin (0,1 %) a chlorkrezol (0,3 %). Jedná se o účinné antiseptikum, jehož antiseptický účinek je dán jedinečným synergistickým působením třech antiseptických látek.

Farmakologické vlastnosti jednotlivých účinných látek antiseptika

Chlorhexidin

Chlorhexidin je známý od roku 1954. Jedná se o kationický surfaktant ze skupiny

biguanidů, který vstupuje do reakce s negativním nábojem mikrobiálního povrchu. Poté je látka aktivně transportována do nitra mikrobů. Tento transport je velmi rychlý, maximum nastane během 20 sekund. Vlastní mechanismus účinku chlorhexidinu je komplexní a zahrnuje poruchu propustnosti membrán, precipitaci cytoplazmatických proteinů a nukleových kyselin, což vede k navození apoptózy a smrti mikrobů.

Mezi výhody chlorhexidinu patří jeho silný a rychlý antiseptický účinek proti širokému spektru mikrobů (grampozitivní a gramnegativní bakterie, viry, houby). Chlorhexidin vykazuje také vynikající zbytkovou aktivitu na kožním resp. slizničním povrchu. Nedávné studie prokázaly dlouhodobou baktericidní účinnost (až po dobu 24 hodin), a to již po 2minutové aplikaci na kůži. Tohoto poznatku lze dobře využít

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Radek Litvik, radek.litik@fno.cz

Kožní oddělení LF OU a FN Ostrava, 17. listopadu 1 790, 708 52 Ostrava-Poruba

Cit. zkr: Urol. praxi 2021; 22(3): 139–142

Článek přijat redakcí: 17. 9. 2021

Článek přijat k publikaci: 30. 9. 2021

v praxi ke snížení kolonizace atopické kůže kmeny *Staphylococcus aureus*. Tento účinek je dán vazbou chlorhexidinu na epidermální proteiny stratum corneum, kdy se na kožním povrchu vytvoří depo, z něhož je účinná látka postupně uvolňována. Analogicky je této skutečnosti využíváno ve stomatologické praxi. Chlorhexidin, obsažený v roztocích určených k výplachům dutiny ústní, se váže na proteiny povrchu ústní sliznice a s analogickým vytvořením depa se pak v průběhu nejméně 8 hodin uvolňuje v dostatečné koncentraci do orální tekutiny. Na tomto místě je nutné ale připomenout, že přípravek Cyteal není určen k výplachům dutiny ústní. Dále je vazba chlorhexidinu na proteiny stratum corneum zodpovědná za velmi nízkou penetraci chlorhexidinu do kůže, a z toho vyplývá velmi nízká systémová toxicita. Chlorhexidin vykazuje vysoký stupeň tolerance, možné je jeho použití u dětí, seniorů a s nízkým rizikem senzibilizace (3–7, 9).

Nežádoucí účinky chlorhexidinu jsou vzácné. Chlorhexidin je ototoxický a okulotoxický (konjunktivitida a keratitida). Může způsobit podráždění kůže, kontaktní alergie na chlorhexidin je vzácná (8, 9).

Chlorhexidin se galenicky nesnáší s anionickými látkami (zvláště mýdly), je inaktivován korkem, talkem a nerozpustnými sloučeninami zinku. Účinnost chlorhexidinu mohou snižovat kvartérní amoniové báze (2, 5, 6).

Hexamidin

Hexamidin patří do skupiny diamidinů. Přesný mechanismus účinku hexamidinu není znám, ale prokazatelně navozuje poškození bakteriálních stěn a zasahuje také do syntézy proteinů a oxidativního metabolismu mikrobů, především stafylokoků, streptokoků, pseudomonád a enterobakterů. Nežádoucí účinky hexamidinu jsou vzácné, může dojít k rozvoji kožní kontaktně alergické reakce (1, 3, 5, 6).

Chlorkrezol

Chlorkrezol náleží do skupiny halogenderivátů fenolu. Jeho hlavním mechanismem účinku je poškození buněčné membrány mikrobů (1, 6).

Praktické použití antiseptika s obsahem chlorhexidinu, hexamidinu a chlorkrezolu

Po aplikaci antiseptika na kožní povrch nastoupí nejprve pěnivý a zvlhčující účinek tekutiny s obsahem antimikrobiálních látek, který eliminuje nečistoty a mikroby (účinek detergentu) z kožního povrchu a zlepší tak vlastní působení účinných látek v receptuře antiseptika. Následuje vlastní antiseptické působení tria účinných látek, které obecně závisí na době aplikace antiseptika na kůži (krátkodobý antiseptický účinek). Poslední fází je opláchnutí místa aplikace vodou. Vazbou chlorhexidinu na proteiny stratum corneum se vytvoří na kožním povrchu depo, ze kterého se chlorhexidin postupně po dobu 24 hodin uvolňuje (dlouhodobý antiseptický účinek). Přípravek tedy vykazuje dvojí antiseptický účinek, který je jak krátkodobý (díky obsahu synergisticky působícího chlorhexidinu, hexamidinu a chlorkrezolu), tak také dlouhodobý (vytvoření depa chlorhexidinu na kožním povrchu) (7, 9).

Indikace antiseptika s obsahem chlorhexidinu, hexamidinu a chlorkrezolu

Jedná se o nažloutlou viskózní kapalinu charakteristického krezolového zápachu, která je určena k vnějšímu použití jako tekuté mýdlo a to v neředěné (koncentrované) nebo ve zředěné formě (v poměru 1 : 10 k okamžitému použití). Po použití antiseptického přípravku je nutno ošetřenou oblast opláchnout vodou. V dermatologii se používá k léčbě bakteriálních onemocnění (impetigo, folikulitis, furunkl, erysipel, akné, intertrigo, impetiginizace kožních onemocnění, snížení kolonizace *Staphylococcus aureus* na atopické kůži, čištění kožní ran a bércových vředů, jako prevence infekce při drobných kožních poranění nebo po dermatochirurgických zákrocích), mykotických infekcí (zejména tinea pedis a tinea cruris) a virových onemocnění kůže a sliznic (herpes simplex, herpes zoster, neštovice, moluska, projevy infekce lidskými papilomaviry, jako jsou bradavice a akuminální kondylomata), ve venerologii, gynekologii,

resp. urologii (jedná se především o vulvovaginitidy a balanopostitidy nejrůznější etiologie – bakteriální, herpetické, kvasinkové, protozoální – *Trichomonas vaginalis*). Přípravek je možné používat také v chirurgii jako antiseptikum ran a k dezinfekci rukou (2, 4, 9).

Aplikace antiseptika s obsahem chlorhexidinu, hexamidinu a chlorkrezolu (9)

Jak již bylo uvedeno, antiseptický přípravek se používá neředěný anebo ředěný v poměru 1 : 10, kdy zředěný roztok se nesmí uchovávat, ale je třeba jej použít okamžitě. Po použití přípravku je nutno ošetřená místa vždy důkladně opláchnout vodou. Podle příbalové informace se antiseptický přípravek v rámci jednotlivých diagnóz používá k zevnímu použití následovně:

- při gynekologických zánětech: nezředěný nebo zředěný v poměru 1 : 10 jednou nebo dvakrát denně, po každém použití musí následovat důkladné opláchnutí ošetřované oblasti vodou; trvání léčby je obvykle 7 až 15 dní,
- u kožních infekcí: Cyteal se použije nezředěný k namydlení nebo zředěný v poměru 1 : 10, jednou nebo dvakrát denně; přípravek se vtírá po dobu 1 minuty do ošetřované oblasti kůže a pak se důkladně opláchně vodou; trvání léčby je obvykle 7 až 15 dní (podle délky trvání infekce nebo do vymizení strupů),
- k čištění a dezinfekci ran (s výjimkou velkých otevřených ran): přípravek zředěný fyziologickým roztokem v poměru 1 : 10, nanese se ve velkém množství na sterilní gázu pro vyčištění rány; rána se po vyčištění důkladně opláchně fyziologickým roztokem.

U urologických diagnóz, jako např. balanitis a balanopostitis, genitální ulcerace, herpetické infekce genitálu atp., kdy je vhodná správná hygiena za použití antiseptik, se přípravek v praxi používá opět buď v ředěné (1 : 10), nebo neředěné formě jednou nebo dvakrát denně, kdy po každém použití musí být ošetřená oblast důkladně opláchnutá vodou.

INZERCE

Kontraindikace antiseptika s obsahem chlorhexidinu, hexamidinu a chlorkrezolu

Přípravek by se neměl používat u přecitlivělosti na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku vehikula. Přípravek nesmí přijít do přímého kontaktu s okem a zevním zvukovodem (viz výše) a neměl by být používán během těhotenství a laktace, protože nejsou známy žádné údaje týkající se vlivu tria účinných látek na fertilitu a vylučování těchto látek do mateřského mléka. Přípravek se nesmí používat k dezinfekci kůže před invazivními chirurgickými výkony a před aplikací injekčních léčiv. Přípravek se dále nesmí používat k dezinfekci zdravotního materiálu a chirurgických nástrojů (2, 4, 6, 9).

Nežádoucí účinky antiseptika s obsahem chlorhexidinu, hexamidinu a chlorkrezolu

Po aplikaci může dojít k rozvoji podráždění kůže (pocit suchosti, pálení, svědění a zarudnutí kůže), vzácně může dojít ke kontaktně alergické kožní reakci, a to zejména na hexamidin, vzácněji na chlorhexidin. Okulotoxické a ototoxické účinky chlorhexidinu byly popsány výše (4, 8).

Závěr

Antiseptická pěnová kožní tekutina s obsahem chlorhexidinu, hexamidinu a chlorkrezolu je účinným antiseptikem, které využívá synergistický účinek tří aktivních látek. Antiseptický účinek je dvojí, a to krátkodobý

a dlouhodobý. Dlouhodobý účinek, způsobený chlorhexidinovým depem, je v oblasti antiseptik poměrně jedinečný. Vzhledem k širokému spektru účinku je často tato antiseptická pěnová tekutina využívána v dermatologii, venerologii, urologii, resp. gynekologii a chirurgii. Kožní a slizniční nežádoucí účinky antiseptika jsou vzácné, pH antiseptika respektuje pH kůže i vaginální sliznice. Je však nutno pamatovat na okulo a ototoxicitu, proto by přípravek neměl přijít do kontaktu s okem a zevním zvukovodem. Pro svou výbornou snášenlivost může být antiseptická tekutina používána dětmi i dospělými.

Autor prohlašuje, že zpracování článku nebylo podpořeno žádnou společností.

LITERATURA

1. Bednarek R, Nasserredin A, Ramsey ML. Skin antiseptics. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan.
2. Fadrhonicová A. Farmakoterapie kožních nemocí. 1. vydání. Praha: Grada Publishing, 1999: 416 s.
3. Jawetz E. Dezinficiencia a antiseptika. In Katzung BG. Základní a klinická farmakologie. 2. vydání. Jinočany: HaH, 1995: 727–731 s.
4. Lim, KS, Kam, PCA. Chlorhexidine – pharmacology and clinical applications. Anesth and Intensive Care. 2008; 36(4): 502–512.
5. Lüllmann H., Mohr K, Ziegler A. Atlas farmakologie. 1. vydání, Praha: Grada Publishing, 1994: 392 s.
6. McDonnell G, Russell A.D. Antiseptics and disinfectants: Activity, action and resistance. Clin Microbiol Rev. 1999, 12(1): 147–179.
7. Slezák R, et al. Infekční choroby ústní sliznice. 1. vydání, Praha: Grada Publishing, 1997: 180 s.
8. Steinsapir KD, Woodward JA. Chlorhexidine keratitis: safety of chlorhexidine as a facial antiseptic. Dermatolog Surg. 2017; 43(1): 1–6
9. Příbalová informace LP Cyteal, Zdroj: SUKL.