

## Parole chiave:

antisettici, disinfettanti

## ARTICOLO

Info Autore:

<sup>1</sup> Già professore associato in Chimica Clinica e Biologia Molecolare Clinica Sapienza Università di Roma<sup>2</sup> Già assistente ordinario e docente scuola di specializzazione e master Sapienza Università di RomaMario Pezzella <sup>1</sup>, Rossella B. Castrica <sup>2</sup>

## ANTISETTICI E DISINFETTANTI

La classificazione degli antisettici e disinfettanti è regolata dalle norme europee UNI EN 14885/2019 entrate in vigore il 31 gennaio 2019 che definiscono gli standard normativi a cui devono fare riferimento i produttori e le caratteristiche alle quali tali prodotti devono essere conformi per la registrazione delle specifiche attività biocide.

Gli antisettici sono i composti chimici utilizzati sia per gli uomini che per gli animali che hanno la capacità di limitare i pericoli di infezioni eliminando i microrganismi presenti nei tessuti.

Gli antisettici formulati per l'uso sulla cute o sui tessuti viventi per proteggere dalle infezioni, hanno la capacità di trasportare e distruggere i batteri all'interno del corpo umano attraverso il sistema linfatico per cui si trovano comunemente nei centri sanitari o negli ospedali.

In tale situazione per il trattamento delle mucose e della cute lesa gli antisettici specifici sono considerati come specialità medicinali ed autorizzati dall'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA).

Gli antisettici destinati al trattamento della cute integra, tra cui rientrano i detergenti antisettici per le mani, i prodotti per la terapia iniettiva e per la preparazione del campo operatorio, sono classificati come "presidi medico-chirurgici".

I disinfettanti sono prodotti chimici dotati di proprietà battericide/batteriostatiche, non impiegabili sull'uomo, formulati per l'uso su oggetti inanimati e superfici non biologiche per cui esclusivamente utilizzabili per eliminare microrganismi da oggetti contaminati come gli strumenti presenti in ambiente medico e chirurgico, i mobili ed altri vari articoli utilizzati in ambiente domestico oltre che in luoghi pubblici.

Tali prodotti idonei a non lasciare viva la maggior parte di microrganismi sono scelti sul grado di pulizia da ottenere e sulla compatibilità con le superfici da trattare oltre che sulla valutazione della efficacia e sicurezza per l'operatore.

Come per gli antisettici il tipo di disinfettante per un determinato utilizzo va scelto in base alle sue proprietà quali lo spettro di attività e il meccanismo d'azione.

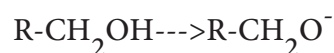
In questo caso risulterà anche la compatibilità chimica tra i principi attivi della soluzione disinfettante e le superfici da trattare. I disinfettanti svolgono un ruolo importante nel mantenere standard sanitari accettabili riducendo significativamente le cariche microbiche e riducendo, se non eliminando, gli agenti patogeni.

**STRUTTURA CHIMICA E MECCANISMO D'AZIONE DELLE PRINCIPALI CLASSI DI ANTISETTICI E DISINFETTANTI COMUNEMENTE UTILIZZATI****ALCOLI**

Gli alcoli sono composti di formula generale ROH dove R è un gruppo alchilico anche sostituito e che può essere primario, secondario o terziario.

Tutti gli alcoli contengono come gruppo funzionale un ossidrile -OH e quelli inferiori hanno la caratteristica di una completa miscibilità con l'acqua. L'alcol etilico è uno dei composti organici più importanti ed è usato in una miscela costituita da 95% di alcol e 5% di acqua.

Un alcool può comportarsi da base e formare un idrogenione formando alcool protonato ROH<sub>2</sub><sup>+</sup> ma può anche comportarsi da acido cedendo un idrogenione formando lo ione alcossilico RO<sup>-</sup>. Gli alcoli sono acidi più deboli dell'acqua. Il gruppo idrossile dell'etanolo fa sì che la molecola sia leggermente basica secondo la reazione



in quanto la carica negativa è concentrata in  $R-CH_2O^-$ . Il pH del 100% di etanolo è 7,33 rispetto a 7,00 dell'acqua pura.

Gli alcoli hanno un meccanismo d'azione consistente in attività battericida attraverso l'effetto denaturante e coagulante delle proteine all'interno delle cellule. In associazione con clorexidina ne aumenta notevolmente la capacità di penetrazione nelle cellule batteriche.

L'alcool etilico al 70% ha un elevato potere detergente essendo chimicamente solventi dei grassi e un meccanismo d'azione contro la maggiore parte dei batteri Gram positivi, Gram negativi, virus lipofili ed idrofili ma inattivo sulle spore batteriche.

Ha azione irritante, disidratante e dolorosa sulle ferite.

Secondo l'attuale legislazione italiana, l'alcool denaturato, è ottenuto per aggiunta di una sostanza o di una miscela di sostanze che lo rende sgradevole e non bevibile per cui può essere utilizzato solo come solvente e/o detergente <sup>(1)</sup>.

## FENOLI E DERIVATI

I fenoli sono composti di formula generale  $ArOH$  dove AR è un fenile.

I fenoli si differenziano dagli alcoli perché hanno il gruppo funzionale  $-OH$  legato direttamente all'anello aromatico.

La maggiore parte dei fenoli è insolubile in acqua.

La proprietà chimica più importante è l'alta reattività dell'anello verso la sostituzione elettrofila.

I fenoli si trasformano nei loro sali per trattamento di una soluzione acquosa di idrati per cui vanno considerati come acidi più forti dell'acqua ma più deboli degli acidi carbossilici.

Il loro meccanismo d'azione dipende dalla loro struttura chimica che causa la precipitazione delle proteine della parete cellulare portando alla distruzione delle cellule per inattivazione enzimatica.

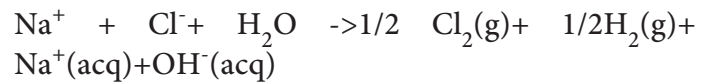
I derivati fenolici hanno ampio spettro d'azione contro numerosi batteri Gram positivi, Gram negativi, virus lipofili e sul bacillo di Kock.

Per la loro elevata tossicità i derivati fenolici vanno utilizzati con cautela.

## COMPOSTI DEL CLORO

### CLOROSSIDANTE ELETTROLITICO

Il cloro è un alogeno che viene ottenuto per ossidazione elettrolitica di cloruro di sodio,  $NaCl$ , fuso o in soluzione, secondo il seguente processo

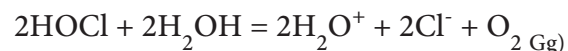


ove l'idrogeno e la soluzione di idrossido di sodio sono sottoprodotti della reazione. La maggiore parte del cloro prodotto dall'industria viene usata come agente sbiancante della carta e delle fibre cellulosiche e come disinfettante delle acque potabili sfruttando il suo potere ossidante. I composti più importanti del cloro sono quelli corrispondenti agli stati ossidazione 1-, 1+, 5+, e 7+. Lo stato di ossidazione 1+ è rappresentato dall'acido ipocloroso  $HOCl$  e dai suoi sali ipocloriti.

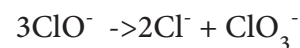
L'acido ipocloroso si ottiene dal  $Cl_2$  in acqua per dismutazione secondo la reazione:



L'acido ipocloroso è un acido debole in cui il cloro è allo stato di ossidazione 1+ che esiste solo in soluzione acquosa in cui si decompone con sviluppo di ossigeno secondo la reazione :



L'acido ipocloroso è un energico ossidante. In soluzione acquosa lo ione ipoclorito  $ClO^-$  si dismuta secondo la reazione:



Con cloro nello stato di ossidazione 5+, formando ioni cloruro e clorato che è l'anione di un acido forte.

L'acido clorico è noto solamente nelle sue soluzioni acquose e possiede proprietà ossidanti che agiscono in sinergia nell'azione denaturante degli agenti patogeni. Dell'acido clorico sono noti i clorati.

Il meccanismo d'azione è legato all'attività del cloro ossidante sui radicali  $-SH$ , gruppo tipico della cisteina presente in numerose proteine.

Il cloro ossida componenti della parete cellulare dei batteri, penetra nel loro interno si combina con le proteine cellulari ed esplica la sua azione denaturante. Il suo meccanismo di azione è da mettere in relazione alla capacità di liberazione, in soluzione acquosa, di acido ipocloroso (massima a pH compreso tra 4 e 7), legato allo sviluppo di cloro che agisce da energico ossidante sulle proteine interferendo su sistemi enzimatici. L'acido ipocloroso si diffonde attraverso la membrana microbica.

Dal punto di vista industriale il sodio ipoclorito in soluzione è noto come varichina (3-5%) ed euclorina (1,5%) disponibile sul mercato in concentrazioni che variano tra l'1,5 e il 15%.

L'ipoclorito di sodio, dalla formula chimica NaClO, è un disinfettante venduto in farmacia come farmaco da banco per uso topico. L'ipoclorito di sodio appartiene alla categoria dei cloroderivati ad ampio spettro d'azione dotati di attività battericida, fungicida e virucida. L'ipoclorito di sodio si dissocia in sodio idrossido e acido ipocloroso.

L'attività disinfettante è dovuta alla formazione di acido ipocloroso, HClO, che essendo dotato di potere ossidante, è in grado di indurre la denaturazione delle proteine dei microorganismi patogeni, alterandone fortemente la struttura e uccidendoli.

Le soluzioni di ipoclorito di sodio più concentrate pronte all'uso o che necessitano di una preventiva diluizione prima dell'impiego per la disinfezione di cute integra, per la disinfezione di frutta e verdura o per la disinfezione di oggetti utilizzati da neonati e bambini (tettarelle, succhiotti, stoviglie) sono classificate come presidi medici chirurgici.

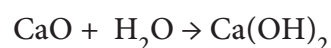
L'ipoclorito di sodio è il principale componente della candeggina (o varechina), il noto prodotto impiegato per sbiancare e smacchiare capi e per detergere e disinfettare pavimenti e superfici.

L'ipoclorito di sodio trova applicazione anche nella disinfezione delle acque come quelle delle piscine, nella depurazione dell'acqua e nel trattamento delle acque reflue.

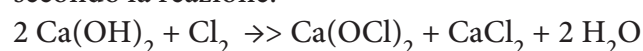
L'ipoclorito di sodio, per le sue proprietà disinfettanti, in soluzione allo 0,05%, può essere utilizzato sulla cute lesa, su ferite, piaghe, ustioni e lesioni di vario tipo, anche se è consigliabile non usare un eccessivo numero di applicazioni al giorno.

L'ipoclorito di calcio,  $\text{Ca}(\text{ClO})_2$ , con il cloro a numero di ossidazione +1, si dissocia in  $\text{Ca}^{2+}$  e 2  $\text{ClO}^-$ . Lo ione ipoclorito, base coniugata dell'acido ipocloroso, reagisce con l'acqua secondo l'equilibrio:  $\text{ClO}^- + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{HClO} + \text{OH}^-$

L'ossido di calcio, detta calce viva, reagisce con l'acqua per dare l'idrossido di calcio, detta calce spenta:



Infine l'idrossido di calcio reagisce con il cloro secondo la reazione:



I composti del cloro agiscono ossidando i gruppi solfidrici dei sistemi enzimatici necessari al metabolismo delle cellule batteriche ed esplicano la loro attività contro germi Gram positivi, Gram negativi, micobatteri, miceti, virus lipofili, virus idrofili e spore.

La principale controindicazione dell'ipoclorito di sodio per uso topico riguarda gli individui con ipersensibilità nota allo stesso ipoclorito di sodio e/o ad uno o più degli eccipienti contenuti nel prodotto <sup>(2)</sup>.

## CLOREXIDINA

La clorexidina è stata sintetizzata per la prima volta nel 1950 nei laboratori della britannica Imperial Chemical Industries, nota con il suo acronimo ICI.

### Clorexidina (1,6 [N-Clorofenilbiguanido] esano)

La nomenclatura della molecola secondo la "International Union of Pure and Applied Chemistry" (IUPAC) che nomina i composti chimici sulla base della loro composizione e della loro struttura distinguendo tra sostanze organiche ed inorganiche: (1E)-2-[6-[[amino-[(E)-[amino-(4-chloroanilino)methylidene] amino]methylidene] amino]hexyl]-1-[amino-(4-chloroanilino)methylidene] guanidine.

Formula molecolare:  $\text{C}_{22}\text{H}_{30}\text{Cl}_2\text{N}_{10}$

Peso molecolare: 505.4 g/mol

La clorexidina è un antisettico sintetico bisguanidico cationico i cui sali, il gluconato e l'acetato, sono di agevole utilizzo. Possiede due caratteristiche

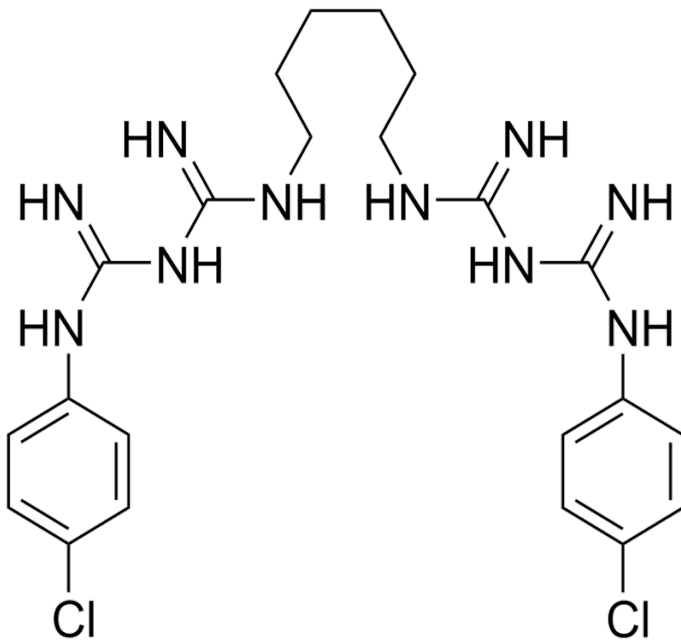


FIGURA 1

Formula di struttura fonte Wikipedia

fondamentali per il suo impiego quali limitata tossicità ed elevata affinità per le proteine dell'epidermide, grazie alla quale la molecola viene facilmente adsorbita a livello dello strato corneo della cute dove rimane attiva per molte ore.

La clorexidina è un agente antimicrobico che nella forma di sale gluconato (CHG) è caratterizzato da una buona solubilità in soluzione sia acquosa che alcolica per cui viene utilizzata in diversi ambienti sanitari.

La clorexidina gluconato, di sintesi chimica ad ampio meccanismo d'azione, ha formula molecolare:  $C_{34}H_{54}Cl_2N_{10}O_{14}$ , peso molecolare di 897,8 g/mol, ha proprietà antisettiche con efficace attività antibatterica topica anche se desta preoccupazione per il suo uso nei neonati prematuri, a causa del rischio di lesioni cutanee come formazione di eritema cutaneo, ustioni e vesciche.

Gli attuali studi non hanno mostrato effetti avversi tossici o gravi ma devono essere ancora valutati gli effetti della somministrazione a lungo termine.

La clorexidina gluconato è carica positivamente e reagisce con la superficie cellulare microbica a carica negativa distruggendo l'integrità della membrana cellulare e, penetrata nel citoplasma, provoca precipitazione delle proteine citoplasmatiche.

La sua maggiore proprietà antibatterica è sui cocchi Gram-positivi, minore sui Gram-negativi, come pure contro alcuni virus provvisti di pericapside e batteri non capsulati, spore e virus sono resistenti. La clorexidina gluconato a basse concentrazioni (1 mg/l) esercita attività batteriostatica, mentre a concentrazioni più elevate, 100 mg/l, esercita un'azione battericida.

L'adsorbimento sulle cellule è mediato dalla porzione lipidica della molecola, mentre l'azione biocida è determinata principalmente dall'idrofilia della molecola, dall'interazione elettrostatica tra la molecola carica positivamente e i residui amminoacidici proteici anionici.

In chirurgia è utilizzata per la disinfezione della pelle del paziente prima dell'intervento e per sterilizzare gli strumenti chirurgici e le mani degli operatori sanitari. La maggior parte delle infezioni del sito chirurgico può essere prevenuta per adozione di strategie appropriate essendo tipicamente causate quando i batteri della flora endogena del paziente vengono inoculati nel sito chirurgico al momento dell'intervento chirurgico.

Lo sviluppo di un'infezione dipende da vari fattori quali lo stato del sistema immunitario del paziente, la presenza di materiale estraneo, il grado di contaminazione batterica della ferita e l'uso della profilassi antibiotica.

Le formulazioni alcoliche del 4%-5% di clorexidina gluconato secondo recenti studi sono state confermate come sicure e due volte più efficaci dello iodopovidone (PVI), (soluzioni alcoliche o acquose) nel prevenire l'infezione dopo un intervento chirurgico pulito negli adulti.

Queste osservazioni concordano con la letteratura sulla chirurgia contaminata e contaminata pulita e approvano le linee guida in tutto il mondo che sostengono l'uso di CHG alcolico per l'antisepsi cutanea preoperatoria <sup>(3)</sup>.

In odontoiatria, come medicinale irrigante e intracanalare del canale radicolare, la clorexidina ha un'efficacia antibatterica paragonabile a quella dell'ipoclorito di sodio.

La clorexidina può provocare attività antimicrobica residua della superficie dentinale dopo esposizione prolungata del canale radicolare anche un basso grado di tossicità.



La clorexidina è un beneficio terapeutico nella riduzione della placca dentale, gengivite e stomatite nella popolazione chemioterapica ad alto rischio se usato in combinazione con altri agenti antimicrobici. La clorexidina è scarsamente assorbita sia dopo somministrazione orale che dopo applicazione topica su cute integra e viene eliminata principalmente attraverso la via biliare.

In ostetricia, ginecologia, urologia per la pulizia ed disinfezione della cute integra e di lesioni cutanee superficiali di piccole dimensioni sono indicate le preparazioni di Clorexidina gluconato 0,015% in associazione con Cetrimide 0,150% ed etanolo come eccipiente <sup>(4) (5) (6) (7) (8)</sup>.

### SODIO DICLOROISOCIANURATO

Struttura chimica del dicloroisocianurato di sodio:  
Nomenclatura della molecola (IUPAC): Sodium 3,5-dichloro-2,4,6-trioxo-1,3,5-triazinan-1-ide  
Formula molecolare:  $C_3Cl_2N_3NaO_3$   
Peso molecolare: 219,95 g/mol

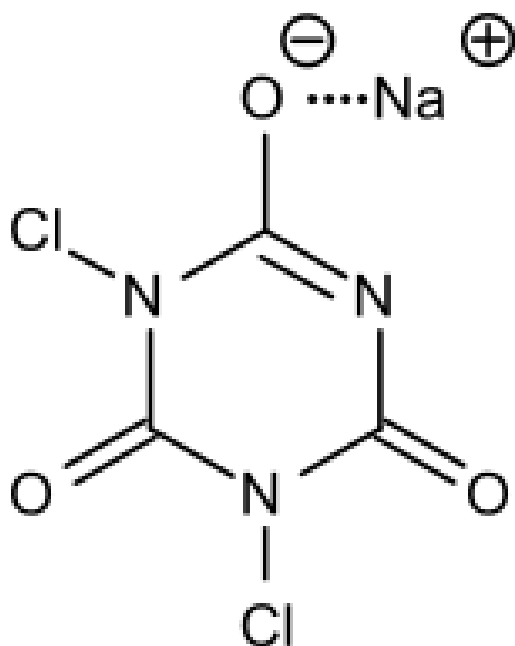


FIGURA 2

Formula di struttura fonte Wikipedia

Il dicloroisocianurato di sodio (DCI) è un sale solubile in acqua provocando l'idrolisi in acido ipocloroso, cioè l'agente attivo, isocianurato e isocianurato cloro.

Il meccanismo d'azione è analogo al clorossidante nel senso che agisce da disinfettante interferendo sui sistemi enzimatici per ossidazione dei gruppi sulfidrilici provocando il blocco del metabolismo delle cellule batteriche.

Lo spettro di azione comprende batteri Gram positivi, Gram negativi, micobatteri, miceti, virus lipofili e idrofili, spore. Le condizioni di azione sono varie nel senso che alcune specie sporigene richiedono tempi di contatto e concentrazioni più elevate.

Viene utilizzato principalmente come disinfettante, biocida e deodorante industriale. Si utilizza per la purificazione dell'acqua potabile essendo una fonte stabile di cloro libero a lento rilascio in basse concentrazioni e di pH compresi tra 7,2 e 7,6.

Il dicloroisocianurato di sodio quale detergente clorurato è utilizzato per l'igiene delle piscine e per la sterilizzazione della biancheria e recentemente è stato preferito all'ipoclorito per la sterilizzazione dei biberon e delle tettarelle per neonati.

In un recente studio l'attività antimicrobica è stata valutata in condizioni colturali e non colturali di numerosi ceppi di funghi, di batteri Gram positivi e di batteri Gram negativi oltre che contro alcuni importanti protozoi.

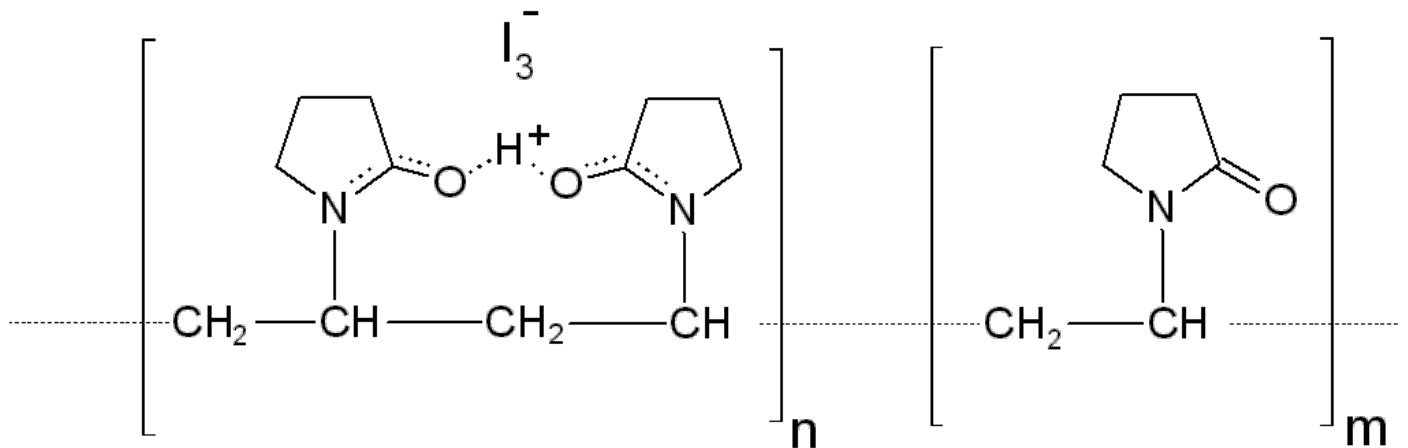
E' stato dimostrato che non si sono verificati gravi cambiamenti nella normale funzione metabolica, inoltre il dicloroisocianurato di sodio non ha mostrato effetti teratogeni alla concentrazione di 200 mg/kg ed ha dimostrato una buona attività disinfettante che non è diminuita in presenza dell'1% di sostanza organica <sup>(9)</sup>.

Tra gli antisettici derivati dello iodio lo Iodopovidone ha la caratteristica principale di rilasciare gradualmente piccole quantità di iodio libero senza produrre gli effetti caustici tipici.

## IODOPOVIDONE (PVP I, IODOPOVIDONE, IOLIVINILPIRROLIDONE-IODIO)

Formula molecolare:  $C_6H_9I_2NO$

FIGURA 3  
Formula di struttura fonte Wikipedia



Lo iodopovidone (PVP-I) è un complesso ottenuto dalla combinazione del polimero polivinilpirrolidone (PVP) con lo iodio sotto forma di ioni triioduro.

In soluzione acquosa libera gli stessi principi disinfettanti delle soluzioni di iodio puro ed ha la funzione di aumentare la solubilità dello iodio e costituire una riserva a rilascio prolungato e costante nel tempo.

Lo iodio molecolare libero, che è il vero principio attivo, è in grado di penetrare attraverso la parete cellulare dei microrganismi in tempi rapidi.

Per tale motivo lo iodopovidone esplica una forte azione ionizzante e attività biocida contro batteri Gram positivi e Gram negativi.

Sensibili sono anche virus lipofili, virus idrofili ed alcuni funghi per cui è comunemente usato come disinfettante della cute, delle ferite e per l'igiene orale.

Studi controllati sono stati realizzati per valutare l'efficacia di  $I_2$  colluttori e spray nasali atti a proteggere gli operatori sanitari riducendo la loro suscettibilità di essere infettati da SARS-CoV-2.

Il meccanismo d'azione del PVP-I si basa principalmente sullo iodio legato al vettore polivinilpirrolidone (PVP) per fornire  $I_2$  alle cellule bersaglio.

E' stata osservata in alcuni studi una efficacia viricida contro i coronavirus ed i rinovirus realizzata nel breve tempo di 30 secondi di contatto.

Inoltre è stata evidenziata anche una superiore efficacia, rispetto ai colluttori PVP-I convenzionali,

di colluttori e spray nasali PVP-I per proteggere gli operatori sanitari esposti con soggetti infetti. <sup>(10)</sup>

L'applicazione di povidone-iodio nello spazio orofaringeo può integrare gli interventi non farmacologici esistenti per ridurre l'infezione da SARS-CoV-2 <sup>(11)</sup>.

Per i chirurghi sono indicate soluzioni in base detergente, generalmente al 7,5% di PVP-iodio, da usare per un tempo di contatto che varia dai 2 ai 5 minuti. Le soluzioni di iodoforo in alcool al 70% esplicano un rapido effetto biocida con un tempo di contatto di 2 minuti, decisamente inferiore rispetto alla soluzione acquosa di PVP-Iodio che fornisce buoni risultati ma richiede un tempo di contatto più lungo.

Attualmente con la proliferazione di ceppi di batteri resistenti agli antibiotici e agli antisettici l'attenzione è sempre più focalizzata su metodi più "tradizionali" per combattere e prevenire le infezioni delle ferite. Sulla base delle attuali ricerche lo iodopovidone appare preferibile dagli operatori sanitari coinvolti nella cura di pazienti infetti <sup>(12)</sup>.

Tra i più recenti studi è emersa la valutazione dell'attività antivirale quale disinfettante orale povidone-iodio (PVP-I) contro la sindrome respiratoria acuta grave-coronavirus-2 (SARS-CoV2) negli ospedali dentistici.

I risultati ottenuti hanno dimostrato che un tempo di contatto di 1 minuto e la concentrazione ottimale di 1 mg/ml, costituiscono validi strumenti per l'uso di disinfettanti orali <sup>(13) (14) (15)</sup>.

La chemioprolifassi sia con idrossiclorochina orale sia spray per la gola di povidone-iodio è risultata superiore alla vitamina C orale nel ridurre l'infezione da SARS-CoV-2 negli uomini giovani e sani.

Rispetto ad altri colluttori antisettici, è stata osservata in alcuni studi una maggiore efficacia viricida contro i coronavirus inattivati completamente in 30 secondi. Lo stesso risultato è stato osservato nel Rhinovirus totalmente inattivato al di sopra del livello di citotossicità <sup>(16)</sup>.

Uno studio clinico su larga scala ha rilevato una riduzione dell'incidenza della infezione di SARS-CoV-2 tra i partecipanti cui è stato somministrato povidone-iodio durante un focolaio attivo. E' stato provato che l'applicazione di povidone-iodio nello spazio orofaringeo può integrare gli interventi non farmacologici esistenti per ridurre l'infezione da SARS-CoV-2.

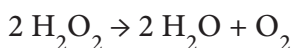
### PEROSSIDO D'IDROGENO

Il perossido di idrogeno, è un ossido di idrogeno chiamato acqua ossigenata, ed il più semplice la cui formula chimica è  $H_2O_2$  dal peso molecolare 34.014 g/mol. Per la misura spesso si valutano i volumi ovvero il numero di litri di ossigeno che si sviluppano da 1.0 L di soluzione acquosa di acqua ossigenata.

La sua proprietà principale è quella ossidante per cui viene utilizzato come antisettico per ferite, escoriazioni ed ulcere.

La molecola chimica presenta un legame covalente tra i due atomi di ossigeno O-O, ed un legame polare tra gli ossigeni e gli idrogeni, che conferisce un lieve carattere acido.

La molecola  $H_2O_2$  è instabile in conseguenza della reazione



diventando un reagente estremamente utile nella sintesi di sali e durante le ossidoriduzioni.

Per questa ragione trova numerose applicazioni, da quelle disinfettanti usate in medicina alla sintesi chimica.

L'acqua ossigenata è utilizzata anche come un blando disinfettante che ha attività antibatterica, germicida

e deodorante il cui uso ripetuto in gargarismi o colluttori deve essere attentamente valutato poiché può causare irritazione della mucosa orale <sup>(2)</sup>.

### GLUTARALDEIDE BASICA

Formula molecolare:  $C_5H_8O_2$   
Peso molecolare 100,11 gr/mol

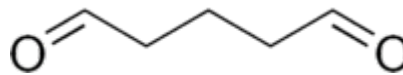


FIGURA 4  
Formula di struttura fonte Wikipedia

La molecola, chiamata anche Pentanedial (IUPAC), è costituita da una catena di cinque atomi di carbonio terminata con gruppi formilici (CHO). Presenta un'elevata compatibilità con tutti i materiali con cui sono fabbricati i dispositivi sanitari non avendo azione corrosiva nei confronti di metalli, gomme e plastiche.

La glutaraldeide, disinfettante, è classificata come "sterilizzante chimico", in quanto in grado di distruggere tutte le forme di vita microbiche compresi batteri, le spore batteriche e fungine, i bacilli tubercolari ed i virus ad involucro lipofilo quali virus dell'AIDS (HIV), virus dell'epatite B (HBV) e virus dell'epatite C (HCV) Viene inoltre usata nella sterilizzazione di strumenti medicali.

Usando il test sporicida dell'Association of Official Analytical Chemistry (AOAC) detto anche "carrier test", si è trovato che la glutaraldeide basica al 2% opera una completa distruzione dopo 10 ore di contatto di tutti i batteri.

La glutaraldeide è caratterizzata da notevole reattività chimica dovuta ai due gruppi carbonilici terminali in grado di alchilare gruppi amminici, carbossilici, idrossilici, solfidrilici con alterazione irreversibile della sintesi proteica degli acidi nucleici e di formare polimeri inattivi.

Con i radicali amminici delle proteine batteriche la glutaraldeide provoca la loro denaturazione.

Nel caso dell'associazione con il fenolo si ottiene l'alterazione della permeabilità cellulare con fuoriuscita dei costituenti della cellula.

L'attività battericida è massima a pH alcalino e aumenta con la temperatura e raggiunge l'effetto massimo a 70° C.

La glutaraldeide è un disinfettante non idoneo all'impiego sui tessuti viventi per la sua tossicità. L'azione disinfettante viene attivata, prima dell'uso, con un sale che mantiene il pH alcalino come il bicarbonato di sodio (17).

## SALI D'AMMONIO QUATERNARI

Formula molecolare:  $(\text{CH}_3)_2\text{N}(\text{C}_{10}\text{H}_{21})_2\text{Cl}$

Nomenclatura IUPAC; didecildimetilammoniocloruro

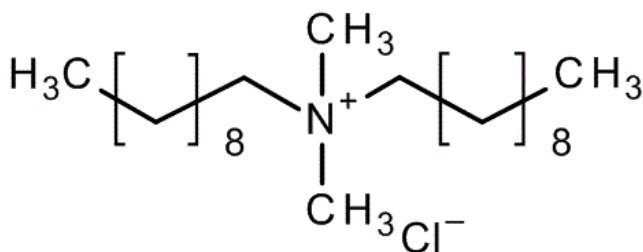


FIGURA 5

Formula di struttura fonte Wikipedia

La struttura chimica di un sale di ammonio quaternario chiamato QAC dipende dalle quattro frazioni alifatiche o aromatiche attaccate all'atomo centrale di azoto.

Tali sali sono tensioattivi cationici ottenuti per alchilazione di un'ammina terziaria ed un alogenuro alchilico.

La struttura chimica generale dipende dalle quattro frazioni alifatiche o aromatiche attaccate all'atomo centrale di azoto ( $\text{N}, \text{R}_1, \text{R}_2, \text{R}_3, \text{R}_4^+, \text{X}^-$ ) dove R rappresenta un atomo di idrogeno, un gruppo alchilico e X rappresenta un anione.

L'azoto presenta una coppia di elettroni solitaria, lone pair, non condivisa.

Gli ioni ammonio con i quattro gruppi differenti sono definiti chirali in quanto legati a 4 sostituenti diversi.

A causa della carica netta positiva presente sull'azoto, si trovano in natura sotto forma di sali solubili in acqua.

Gli ioni ammonio quaternari con sostituenti a catena lunga (12-16 alchili) hanno carattere anfifilico avendo contemporaneamente sulla stessa molecola

gruppi idrofili e gruppi idrofobici, per cui possono essere dispersi dall'acqua o diventare solubili in essa, comportandosi da tensioattivi cationici con proprietà detergenti.

Le caratteristiche chimiche dipendono dal tipo e dal numero di radicali alchilici arilici presenti nella molecola.

I QAC sono utilizzati principalmente nelle formulazioni disinfettanti e antisettiche utilizzate nelle case private, nelle strutture sanitarie umane e animali, nell'agricoltura e nell'industria.

I QAC sono detergenti, antimicrobici, battericidi, in particolare fungicidi.

L'attività antimicrobica dei QAC è funzione della lunghezza della catena N-alchilica, che conferisce lipofilia. L'attività contro i batteri Gram-positivi, Gram negativi e il lievito si ottiene con lunghezze di catena di 12-16 alchili.

L'impiego dei QAC come disinfettanti, tensioattivi, ammorbidenti, colliri e agenti antistatici comporta un rischio potenziale di cambiamenti della suscettibilità agli antibiotici della flora microbica.

I QAC contribuiscono a mantenere una carica microbica significativamente ridotta, e quindi la probabilità che anche i batteri patogeni siano ridotti, se non eliminati.

Gli esperti dell'OMS hanno osservato in un loro documento pubblicato nel 2001 dal titolo "WHO global strategy for containment of antimicrobial resistance" che dovrebbe essere data priorità agli interventi volti ridurre la diffusione di microrganismi resistenti agli antimicrobici in quanto l'esposizione di una comunità microbica ai QAC può provocare lo sviluppo di resistenza oltre che la selezione e la proliferazione di batteri resistenti.

La gestione dei rifiuti farmaceutici costituiti da farmaci escreti in forma non metabolizzata come i QAC potrebbero comportare rischi per la salute.

È stata rilevata la necessità di una maggiore attenzione alla resistenza ai QAC di cui è raccomandato un uso prudente.

I composti di ammonio quaternario (QAC) sono ampiamente distribuiti negli ospedali, nell'industria e nei cosmetici. Poca attenzione è stata focalizzata sul potenziale impatto dei QAC sull'emergere della resistenza agli antibiotici nei pazienti e nell'ambiente (18).



In riferimento agli effetti dei QAC sulla microflora si è constatato la mancanza di procedure standardizzate per l'interpretazione dei risultati dei test di sensibilità per cui è auspicata la progettazione di linee guida internazionali sul loro uso.

Nel corso della pandemia di COVID-19, in occasionali carenze di detergenti per le mani contenenti etanolo o isopropanolo la FDA ha confermato la idoneità del QAC cloruro di benzalconio per la disinfezione delle mani degli operatori sanitari anche se "le prove disponibili indicano che il benzalconio cloruro ha un'attività meno affidabile contro determinati batteri e virus rispetto a entrambi gli alcoli" (19).

Analogamente l'uso per la pulizia di salviette sature della combinazione di disinfettanti quali il cloruro di didecil-dimetilammonio e perossido di idrogeno in alcune accurate indagini ha mostrato la capacità di ridurre in modo efficiente il trasferimento del virus SARS-CoV-2 da una superficie infetta ad una non infetta.

Il potenziale di trasmissione del virus attraverso imballaggi e alimenti in plastica contaminati può essere eliminato in modo efficiente con l'uso di salviette umidate sature di disinfettanti specifici (20).

## ACIDO PERACETICO

Formula chimica  $\text{CH}_3\text{COOOH}$

Formula molecolare:  $\text{C}_2\text{O}_3\text{H}_4$

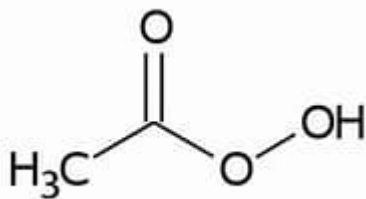


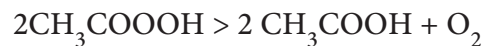
FIGURA 6

Formula di struttura fonte Wikipedia

L'acido peracetico è un perossiacido organico, ossidante e comburente, ottenuto per reazione dell'acido acetico con acqua ossigenata.

L'acido possiede una spiccata capacità biocida per cui viene utilizzato in strutture ospedaliere come agente antisettico e disinfettante oltre che dall'industria alimentare per il controllo della contaminazione microbica degli alimenti.

Il meccanismo di azione consiste nella ossidazione di alcuni componenti cellulari in particolare enzimi e proteine poiché l'acido peracetico tende a rilasciare ossigeno convertendosi in acido acetico danneggiando irreversibilmente sistemi enzimatici essenziali.



La reazione chimica di dissociazione mostra il rilascio di ossigeno che giustifica il suo uso di energico mezzo ossidante.

Inoltre l'acido per acetico ha recentemente trovato impiego nei processi di decontaminazione delle superfici e delle apparecchiature elettroniche usate in ambienti sanitari.

I processi standard di decontaminazione delle superfici, compresi gli spray e le salviette, sono laboriosi e spesso non possono decontaminare completamente le apparecchiature elettroniche sensibili.

La facilità d'uso, il basso costo e la sua efficacia complessiva hanno suggerito un impiego nella decontaminazione in strutture sanitarie come le unità di terapia intensiva in cui vengono anche assistiti pazienti gravemente malati di SARS-CoV-2 (20).

## BIBLIOGRAFIA

1. Morrison RT, Boyd N; *Chimica Organica*, 3° edizione, casa editrice Ambrosiana, Milano.
2. Sienko MJ, Plane RA: *Chimica*, Piccin Editore Padova Quarta Edizione .
3. Wade RG, Burr NE, McCauley G et al *The Comparative efficacy of Chlorhexidine Gluconate and Povidone-iodine Antiseptics for the Prevention of Infection in Clean Surgery: A Systematic Review and Network Meta-analysis*; 2021 *Ann Surg* 1;274(6):481-488.
4. Ferretti GA, Brown AT, Raybould TP et al; *Oral antimicrobial agents—chlorhexidine NCI Monogr.* 1990;(9):51-5.
5. Gilmore M, Cole A, DeGrazia M; *Evidence-based review of chlorhexidine gluconate and iodine in the preoperative skin preparation of young infants* *J Spec Pediatr Nurs* 2022 Oct;27(4).
6. Vanzi V, Pitaro R; *Skin Injuries and Chlorhexidine Gluconate-Based Antisepsis in Early Premature Infants: A Case Report and Review of the Literature* *J Perinat Neonatal Nurs* 2018 Oct/Dec;32(4):341-350.
7. Coulter WA, Russell C *Effect of chlorhexidine on plaque development in an artificial mouth.* *Microbios.* 1976;16(63):21-8.
8. Seidelman JL, Mantyh CR, Anderson DJ; *Surgical Site Infection Prevention: A Review* *JAMA*, 2023 Jan 17;329(3):244-252.
9. F D D'Auria, G Simonetti, V Strippoli *Antimicrobial activity exerted by sodium dichloroisocyanurate* *Ann Ig* 1989 1(6):1445-58.
10. Flynn J: *Povidone-iodine as a topical antiseptic for treating and preventing wound infection: a literature review*; *Br J Community Nurs* 2003 Jun;8(6 Suppl):36-42.
11. Wang Y, Wu Y, Wang Q, : *Effetto virucida di povidone-iodio contro SARS-CoV-2 in vitro* *J Int Med . . Res* 2021 Dicembre;49(12)
12. Seet RCS, Quek AML, Ooi DSQ; *Positive impact of oral hydroxychloroquine and povidone-iodine throat spray for COVID-19 prophylaxis: An open-label randomized trial.* *Int J Infect Dis.* 2021 May;106:314-322.
13. Stathis C, Victoria N, Loomis K *Review of the use of nasal and oral antiseptics during a global pandemic.* *Future Microbiol.* 2021 Jan;16(2):119-130.
14. Lim NA , Teng O, Yan Hao Ng C, *Repurposing povidone-iodine to reduce the risk of SARS-CoV-2 infection and transmission: a narrative review.* *Ann Med* 2 Dec;54(1):1488-1499.
15. Riad A, Yilmaz G, Boccuzzi M: *Iodio molecolare* *Fr Dent J.* 2020; 229(5): 265–266. Pubblicato online 2020 Sep 11.
16. Migneault I, Dartiguenave C, Bertrand M; “*Glutaraldehyde: Behavior in aqueous solution, reaction with proteins, and application to enzyme crosslinking*” 2004; *BioTechniques* 37 (5): 790–802.
17. Tezel U, Pavlostathis SG; *Quaternary ammonium disinfectants: microbial adaptation, degradation and ecology* *Curr Opin Biotechnol Curr Opin Biotechnol* 2015 Jun;33:296-304.
18. Buffet-Bataillon S, Tattevin P, Bonnaure-Mallet M et al; *Emergence of resistance to antibacterial agents: The role of quaternary ammonium compounds a critical review*; *Int J Antimicrob Agents* 2012 May;39(5):381-9.
19. Hana Malenovska H: *Coronavirus Persistence on a Plastic Carrier Under Refrigeration Conditions and Its Reduction Using Wet Wiping Technique, with Respect to Food Safety.* *Food and environmental virology* (2020-10-16).
20. Cutts T, Kasloff S, Safronetz D et al: *Decontamination of common healthcare facility surfaces contaminated with SARS-CoV-2 using peracetic acid dry fogging* *J Hosp Infect.* 2021 Mar; 109: 82–87.