

Controle Microbiano por Agentes Químicos

Cristiane R. Guzzo Carvalho
BMM0160- Farmácia Diurno 19/09/2017

Agentes Químicos no Crescimento Microbiano

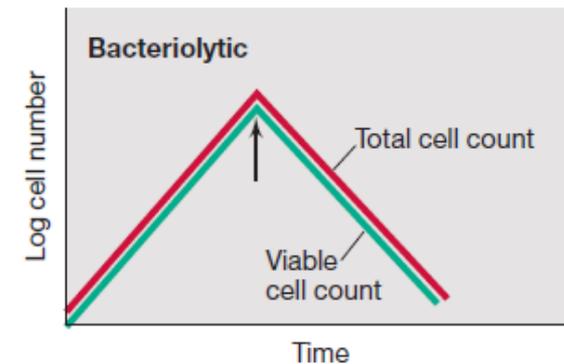
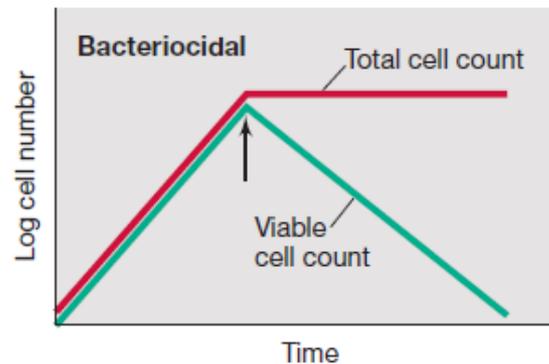
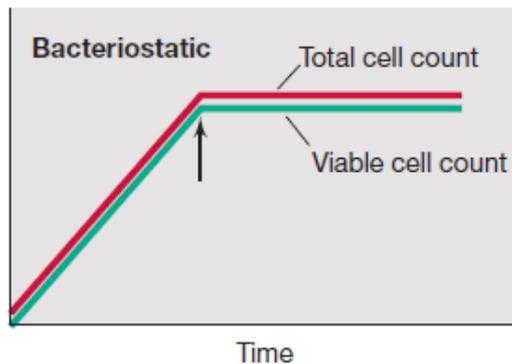
Compostos Químicos

1° Categoria

Utilizados em Industriais e Ambientes Comerciais

2° Categoria

Impedir Patógenos Humanos em Ambientes Inanimados & Superfícies Corporais



Taxa de Morte Celular

Afeta a Efetividade do Ag. Químico:

- **Tempo de Exposição**
- **Tipo de Microorganismo** (Biofilme, endosporo, Características das Membramas)
- **Concentração do Agente Químico**
- **Presença de outros Compostos Orgânicos, pH e temperatura.**

Microbial Exponential Death Rate:

TABLE 7.2 An Example

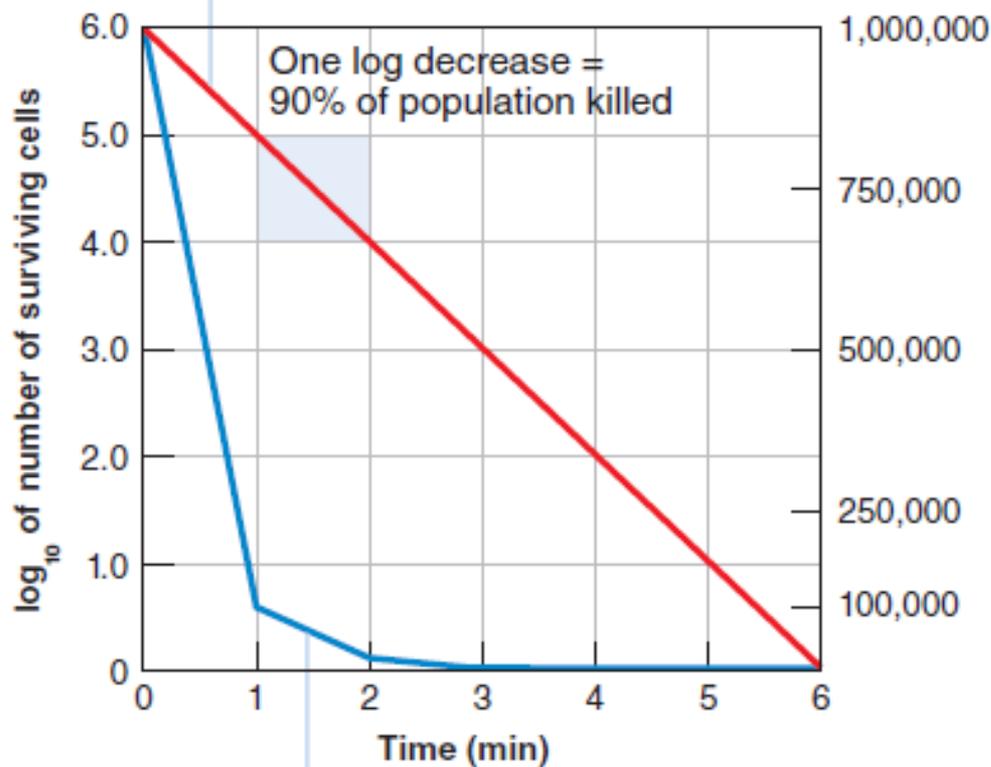
Time (min)	Deaths per Minute	Number of Survivors
0	0	1,000,000
1	900,000	100,000
2	90,000	10,000
3	9,000	1,000
4	900	100
5	90	10
6	9	1

Tempo em Função
de Morte Celular

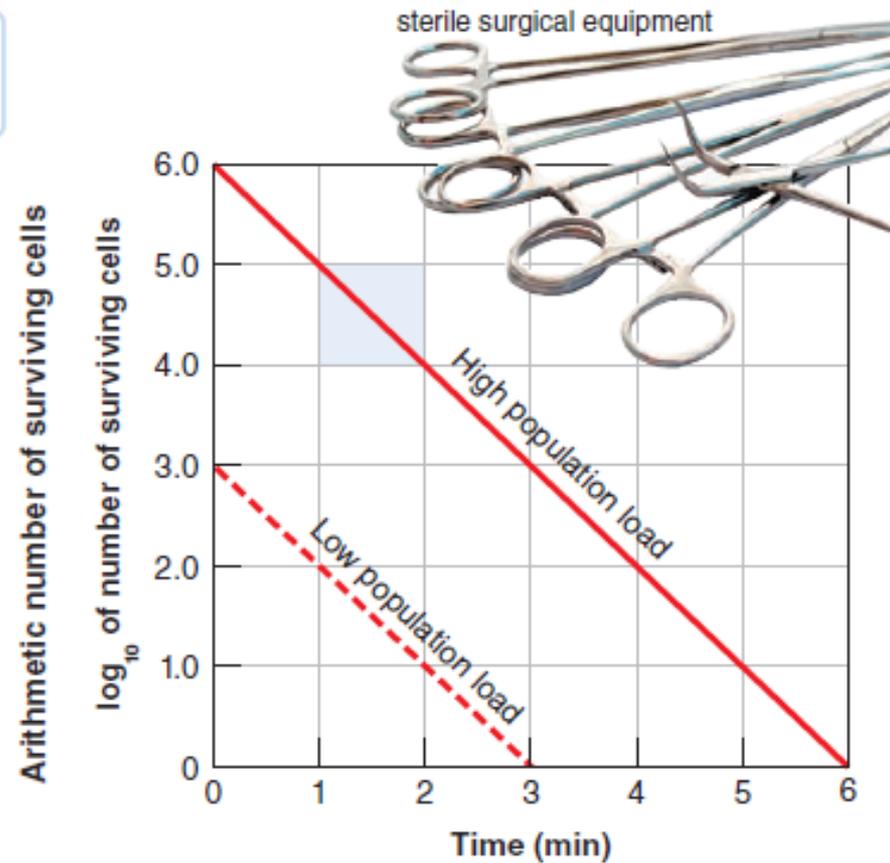
(Concentração do
Ag, Químico
Constante)

Taxa de Morte Celular

Plotting the typical microbial death curve logarithmically (red line) results in a straight line.

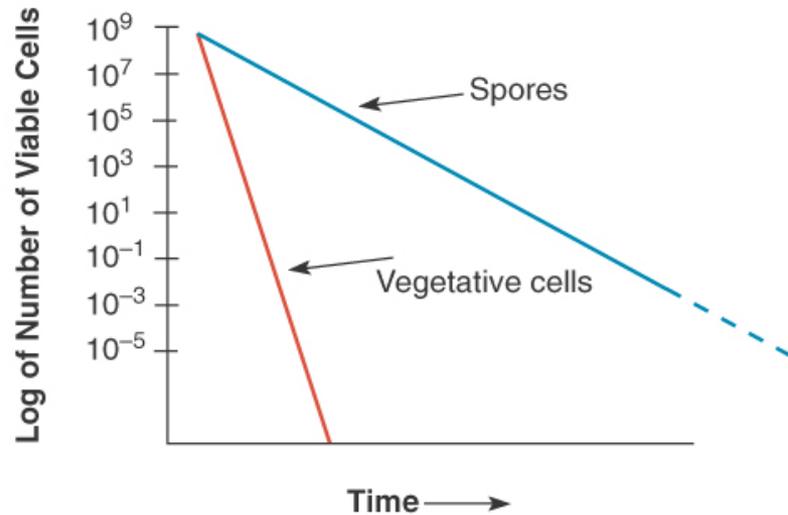


Efeito da População



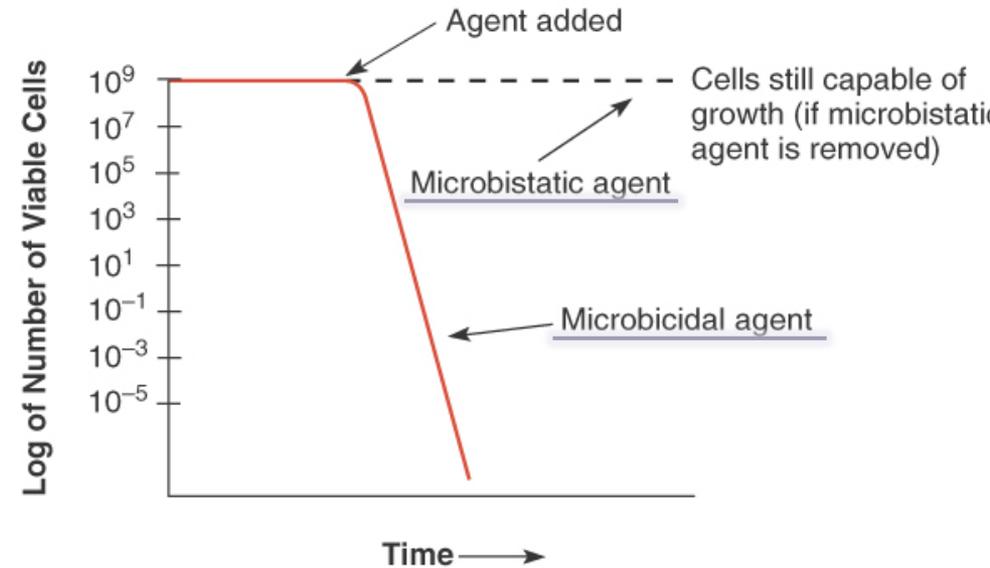
Ação dos Agentes Antimicrobianos

Células Vegetativa & Esporos



(d)

Efeito Bactericida & Bacteriostático



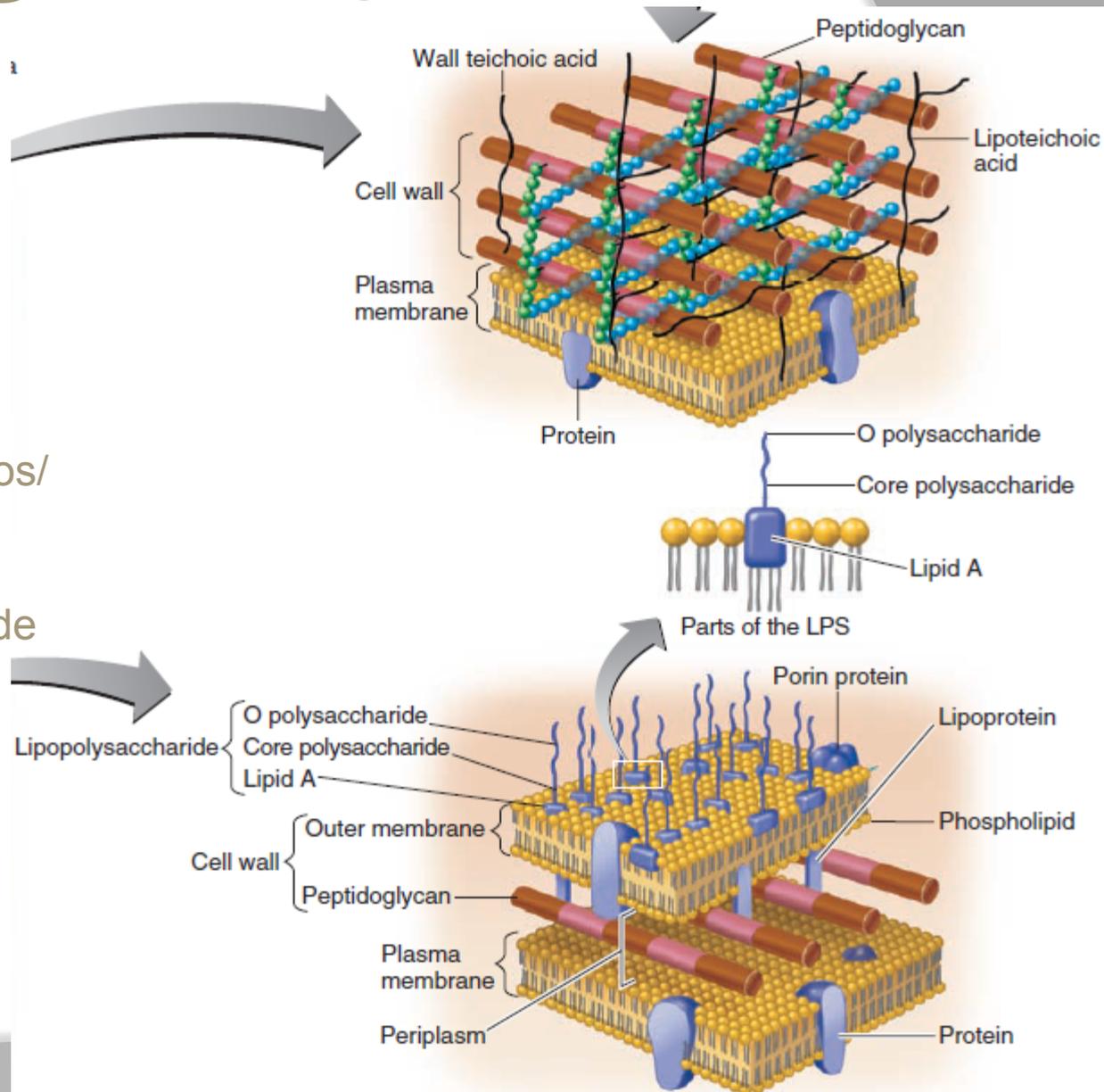
Alvo Dos Agentes Químicos

Parede Celular e membrana:

Alvo: Proteínas/Camada fosfolipídica/ Lipopolisacarídeos/ peptidoglicano

Ação: Afeta a permeabilidade Síntese, rompimento, favorecimento da lise celular

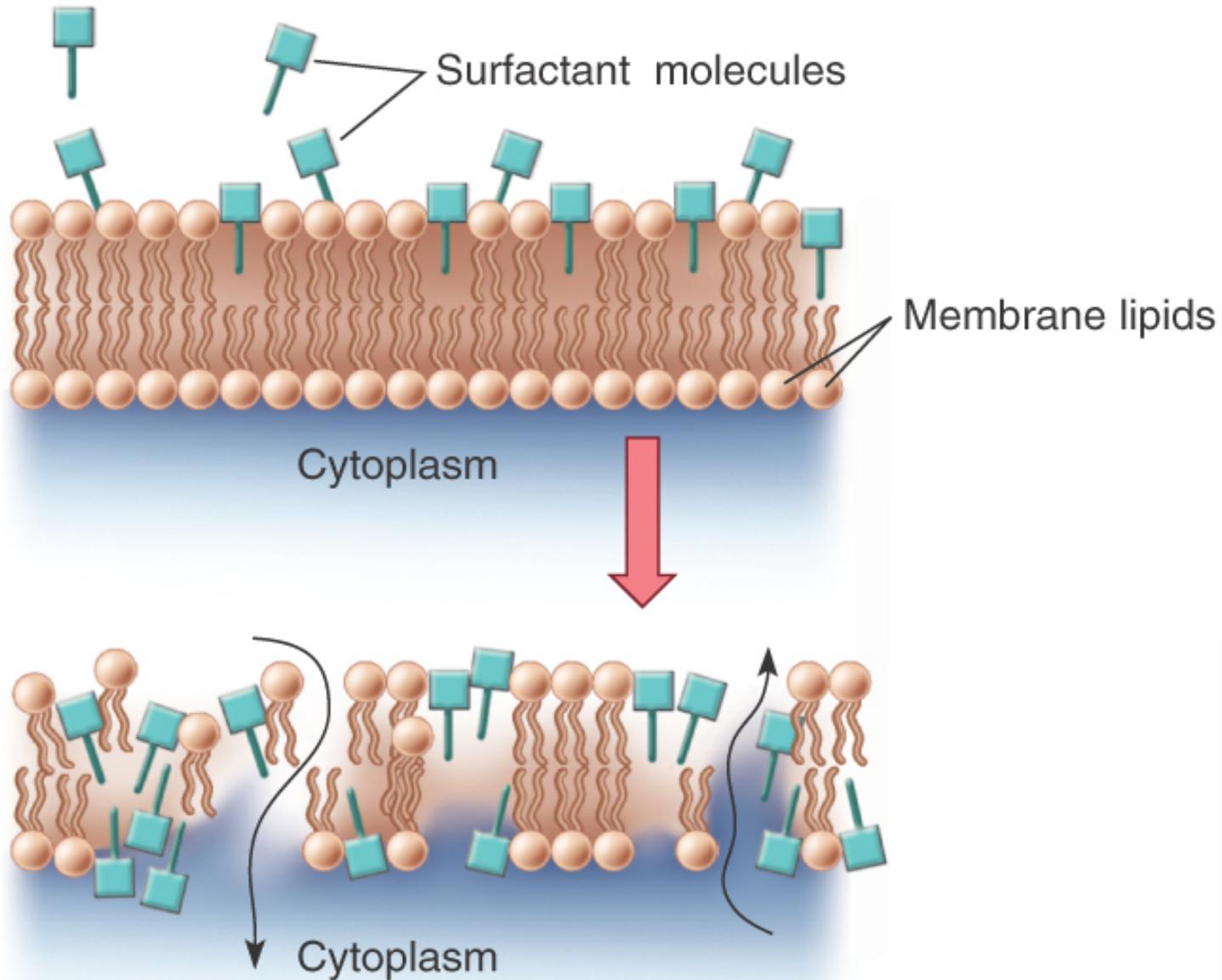
Causa: Afeta o crescimento celular e pode levar a morte. Ex. Pode afetar as purinas.



Alvo Dos Agentes Químicos

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.

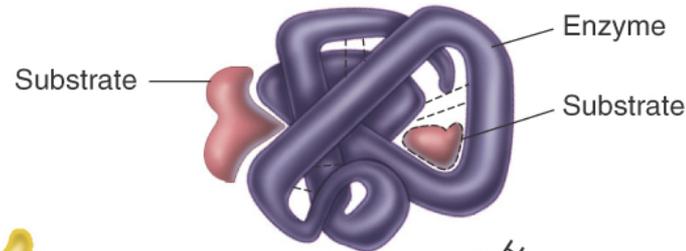
Exemplo:
Surfactantes



Alvo Dos Agentes Químicos

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.

(a) **Native State**



(b) **Complete Denaturation**

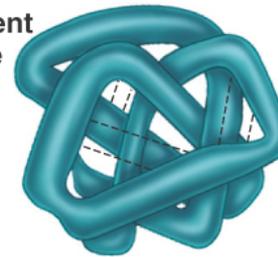


Heat
pH Change

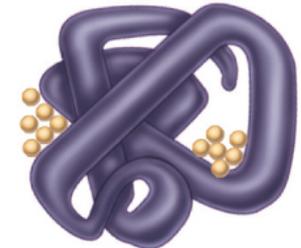
Heat
pH Change

Heavy metal

(c) **Different Shape**



(d) **Blocked Active Site**



Active site can no longer accept the substrate, and the enzyme is inactive.

Proteínas

Alvo: Proteínas em Geral

Ação: Romper pontes de hidrogênio, Cross-linking, alquilação, reduzir ou oxidar pontes dissulfetos, ...

Causa: Desnaturação de proteínas e/ou inativação
Ex. Enzimas inativas

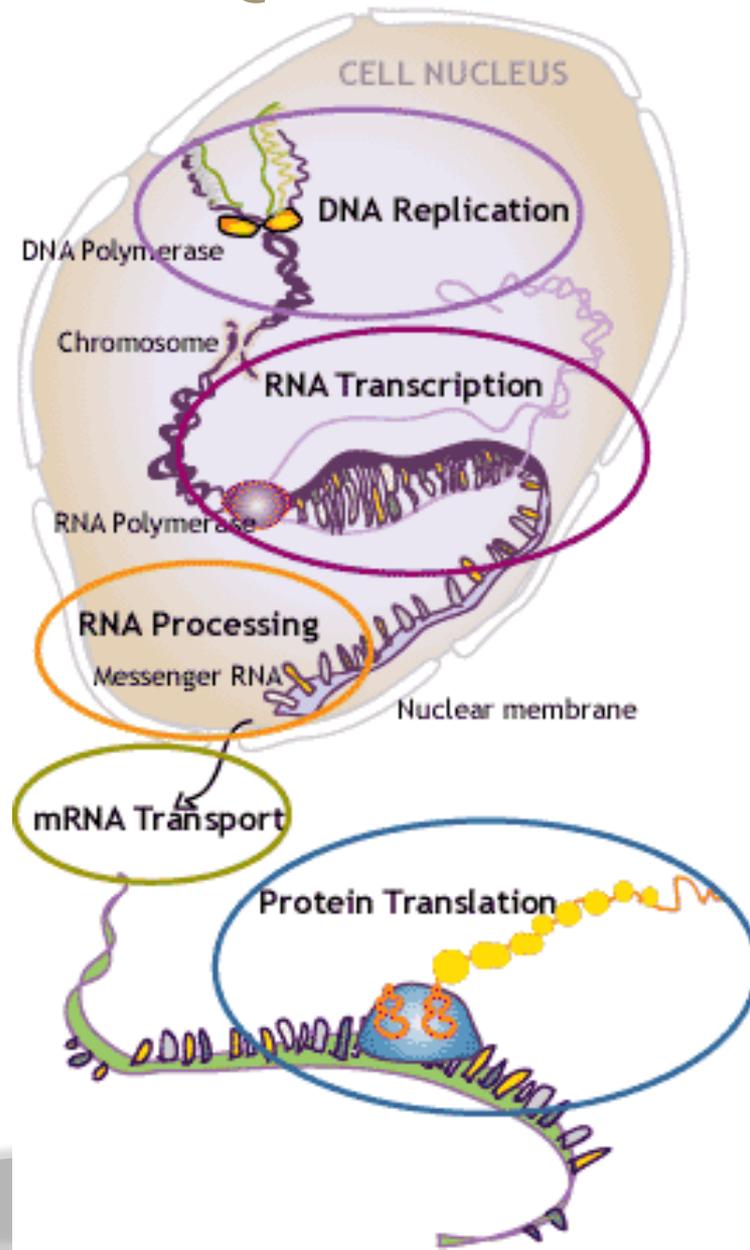
Alvo Dos Agentes Químicos

DNA ou RNA

Alvo: DNA e/ou RNA

Ação: Ligar covalentemente, degradar.

Causa: Ligar no ribossomo e parar a tradução.
Ligar no DNA e inibir a replicação e Transcrição
Degradar o DNA e/ou RNA



Classificação dos Ag. Químicos com Base: Efetividade e Toxicidade ao Homem

- 1. Esterilizantes:** Mata tudo, inclusive endosporos
- 2. Desinfetantes:** Mata tudo menos endosporos, reduz contaminação na superfície de objetos inanimadas
- 3. Antissépticos e Germicidas:** Matam ou inibem o crescimento da maioria dos microorganismos, pode ser usado na superfície da pele
- 4. Sanitizantes:** Reduz a níveis considerados seguros

Classificação dos Ag. Químicos com Base: Efetividade e Toxicidade ao Homem

1. Esterilizantes: **Mata tudo, inclusive endosporos**

Tenta por calor ou radiação primeiro

1- Esterilização a frio: Camera de Gás: Oxido de Etileno, formaldeido, ácido peroxiacético, H_2O_2 .

Ex. Usado em Hospitais: termômetros, cateteres, ...

2- Esterilizantes Líquidos:

Água sanitaria, amilfenol

Ex. Instalações que não toleram altas temperaturas nem o gás.

Classificação dos Ag. Químicos com Base: Efetividade e Toxicidade ao Homem

2. Desinfetantes: Mata tudo menos endosporos, reduz contaminação na superfície de objetos inanimadas.

Usado em objetos Inanimados
Mata as células vegetativas

1- Álcool e Detergentes Catiônicos

Ex. Hospitais e Consultórios Médicos.
Descontaminação de pisos, mesas, bancadas, paredes.

Classificação dos Ag. Químicos com Base: Efetividade e Toxicidade ao Homem

3. Antissépticos e Germicidas: Matam ou inibem o crescimento da maioria dos microorganismos, pode ser usado na superfície da pele

Atóxicos a Superfície da pele Humana

Existem Antissépticos que também são desinfetantes.

Ex: álcool :

Altas concentrações e períodos longos: Desinfetante

60-85% de álcool ou isopropanol: Antisséptico

Ex. Lavagem das mãos e tratamento de feridas.

Antissépticos

Septicemia, sepse ou sépsis: (do grego *Σήψις*, *septikós*, que causa putrefação + *haíma*, sangue) é o crescimento de microorganismos no sangue ou em outro tecido. Causa uma infecção geral grave do organismo por patógenos.

Asepse: Qualquer prática para prevenir a entrada de qualquer microorganismos em tecidos estéreis, como o sangue.

Classificação dos Ag. Químicos com Base: Efetividade e Toxicidade ao Homem

4. Sanitizantes: Reduz a níveis considerados seguros

1- Detergentes

Ex. Industria Alimentícia

Lavagem de louças e utensílios, pisos, paredes, carpetes entre outros.

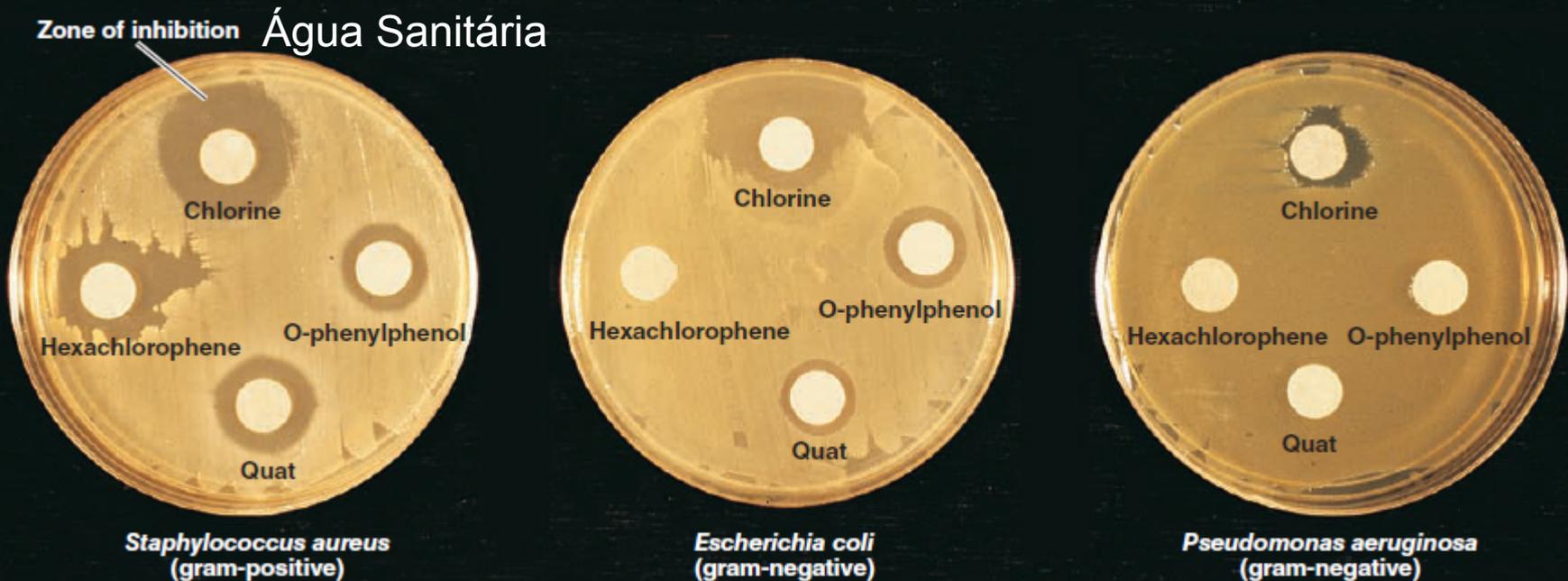
Avaliar o Efeito do Agente Químico.

Teste de Diluição:

1- Faz o tratamento com a diluição proposta pelo fabricante.

2- Plaquei a conta o número de UFC

Metódo de Difusão do Disco



Mecanismo de Ação

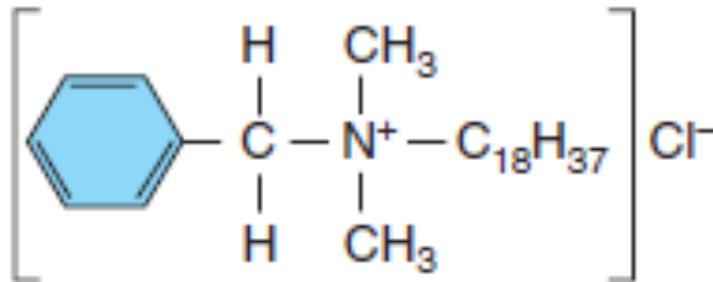
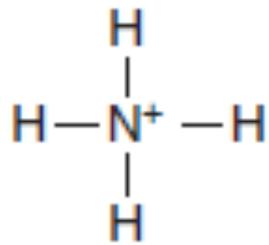


Composição:

1- aqua e alguns possíveis sinérgicos como EDTA

Aqua: Compostos quartenários de Amônio

Zephiran



Cepacol
Detergente Catiônico



Ammonium ion

Benzalkonium chloride

Mecanismo de Ação: Aqua

Bactericida para G+ menos eficiente G-

Ação: Afeta a Membrana Plasmática (M.I), afetando a permeabilidade.

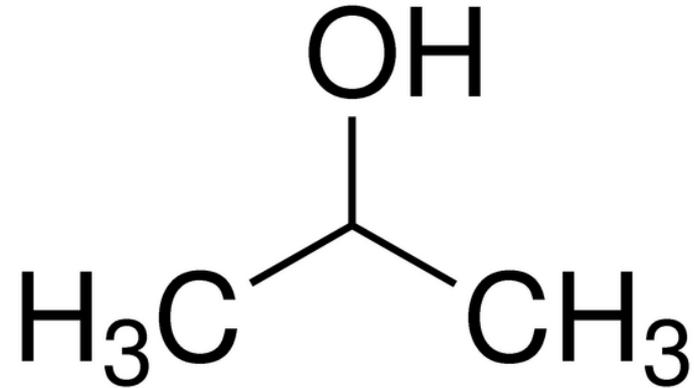
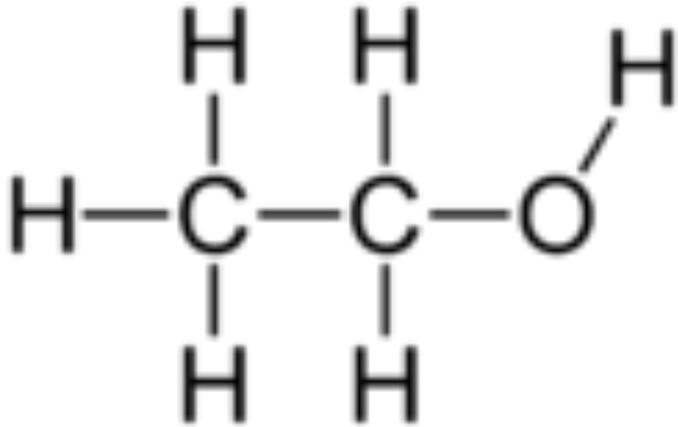
Perda de constituintes de M.I como K^+

Encontra: Listerine, Colgate, Pasta de dente Oral-B,.....

Pseudomonas é resistente.

Álcool: Etanol e Isopropanol

Antisséptico e Desinfetante



- Mata bactérias e fungos, mas não endosporos
- Desnatura Proteínas
- Dissolve membrana
- Dissolve vários Lipídios

70% Álcool

Biocidal Action of Various Concentrations of Ethanol in Aqueous Solution against

TABLE 7.6 *Streptococcus pyogenes*

Concentration of Ethanol (%)	Time of Exposure (sec)				
	10	20	30	40	50
100	G	G	G	G	G
95	NG	NG	NG	NG	NG
90	NG	NG	NG	NG	NG
80	NG	NG	NG	NG	NG
70	NG	NG	NG	NG	NG
60	NG	NG	NG	NG	NG
50	G	G	NG	NG	NG
40	G	G	G	G	G

Note:

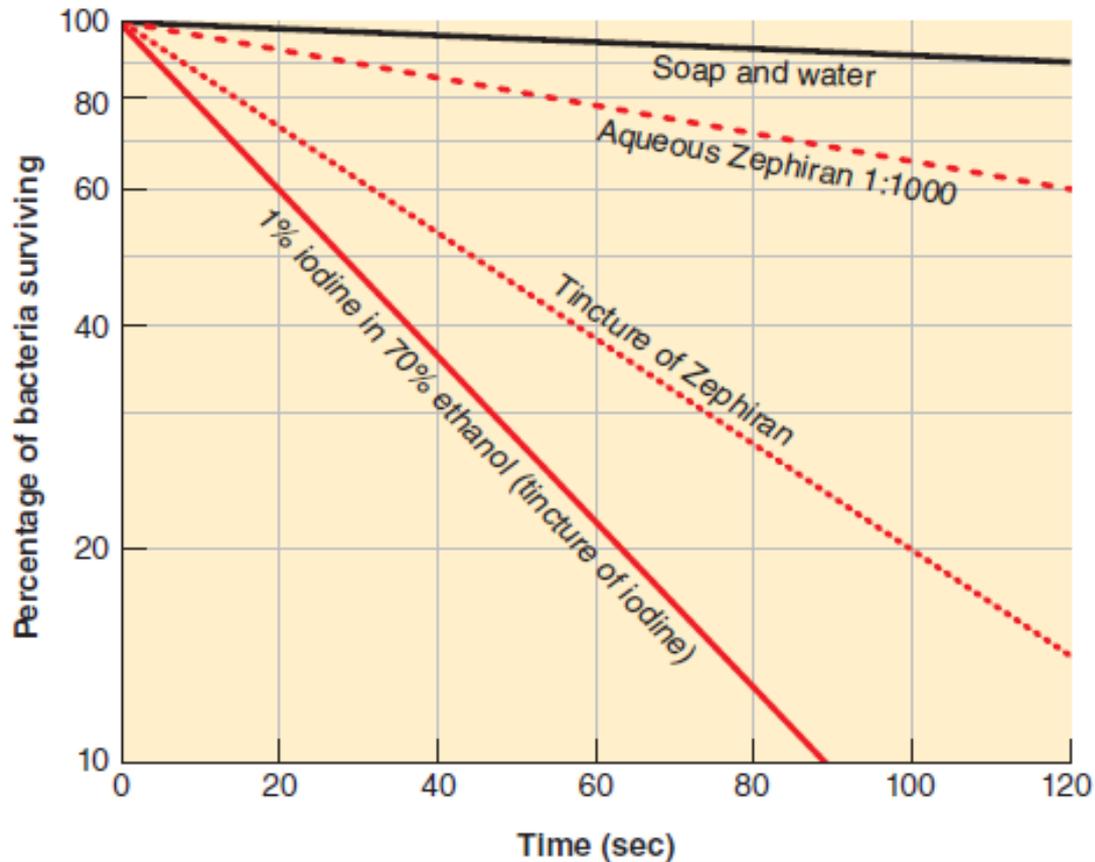
G = growth

NG = no growth

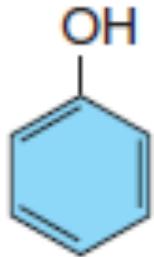
→ Fixa a Bactéria – Atua apenas na Membrana Externa

Álcool como Sinérgico para outros Agentes Químicos

- Etanol e Isopropanol é usado como sinérgico
- Como em conjunto com Zepherin (Aqua)

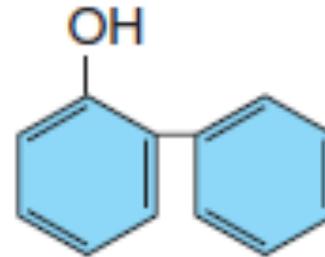


Fenol e Fenólicos



(a) Phenol

**Cresol –
Ótimo desinfetante de Superfícies**

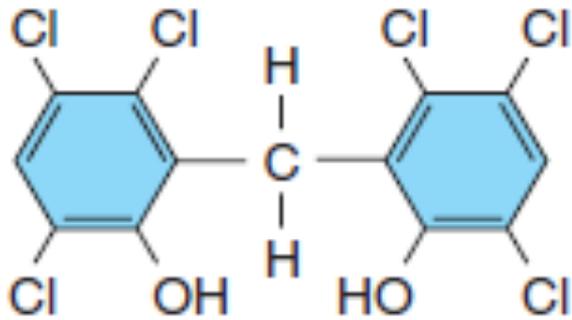


(b) O-phenylphenol

Fenol e Fenólicos

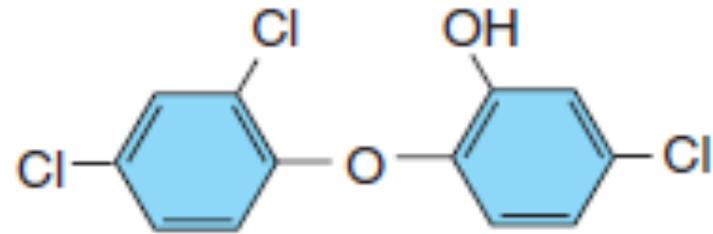
- ⦿ Usado no controle de infecção em mesas cirúrgicas
- ⦿ 1% fenol tem ação antibacteriano forte
- ⦿ Age na Membrana plasmática – ocasionando o vasamento do conteúdo celular – Morte celular.
- ⦿ Estável e não afetado por comp. orgânicos
 - Desinfecção de pus, saliva, fezes.
- ⦿ Raramente usado como antiséptico ou desinfectante
 - Irritante para a pele
 - Odor

Bisfenol



(c) Hexachlorophene (a bisphenol)

Pastas de Dentes Sabões

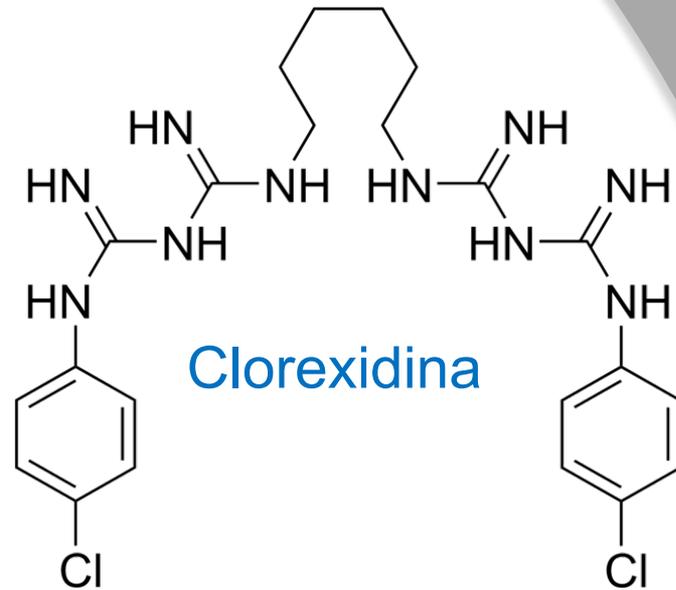
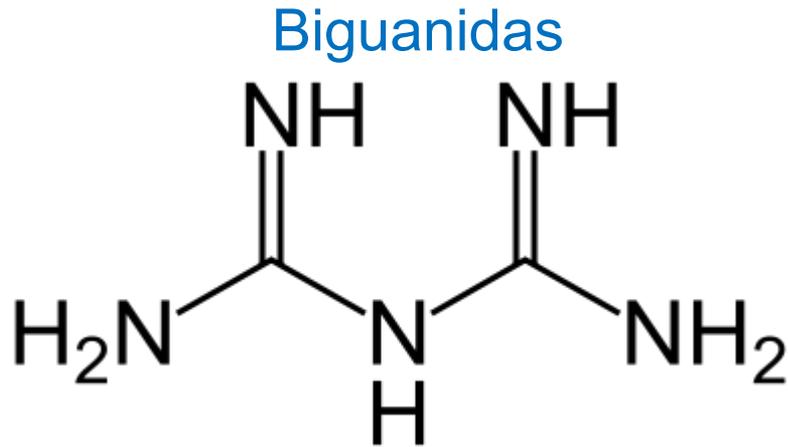


(d) Triclosan (a bisphenol)

Bisfenol - Ação

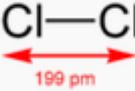
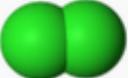
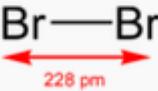
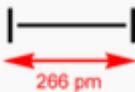
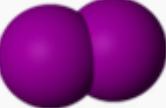
- ⦿ Triclosan : Enzima FabI, biossíntese de ácidos graxos (lipídios)
- ⦿ Afeta a integridade da membrana plasmática
- ⦿ Ótimo para G⁺, mas age bem G⁻ e fungos
- ⦿ *P. aeruginosa* é resistente

Biguanidas



- Amplo Espectro. Mais efetivo G+
- Clorexidina : Usado em mucosa e na pele
 - Clorexidina + Detergente ou álcool: Usado preparação da pele (pre-operatório), lavagem das mãos
- Bactericida: Age na Membrana Plasmática – Morte
- Baixa toxicidade.

Halógenos

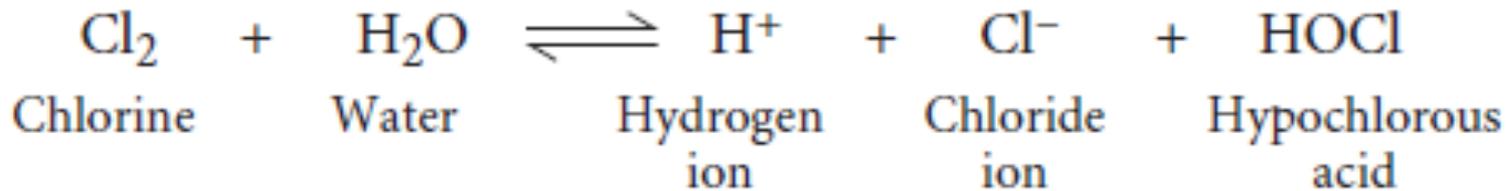
Halógeno	Molécula	Estrutura	Modelo	$d(X-X)$ / pm (fase gaseosa)	$d(X-X)$ / pm (fase sólida)
Flúor	F ₂			143	149
Cloro	Cl ₂			199	198
Bromo	Br ₂			228	227
Yodo	I ₂			266	272

- Alta Eletronegatividade: Rouba e⁻, principalmente o fluor
- Agentes Oxidantes

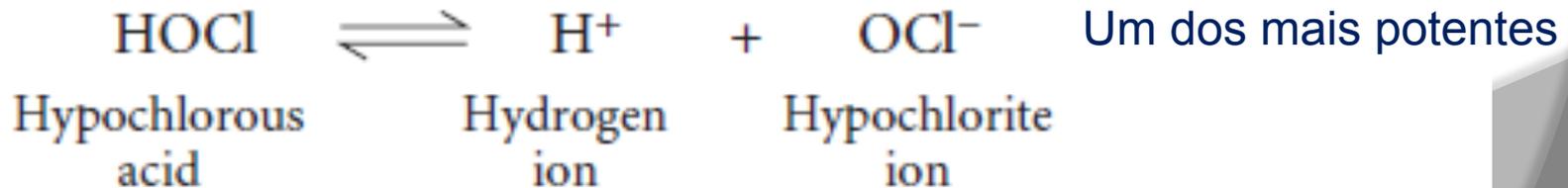
Halógenos

- ⦿ Iodo, Antiséptico da pele
- ⦿ Candica - Desinfetante
- ⦿ Cloro – Seu efeito é na forma $\text{Cl}_{2(g)}$ - Mata endosporos e bactéria do anthrax

(1)



(2)

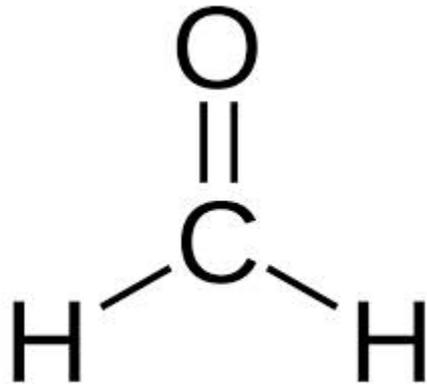


Aldeídos

- ⦿ É um dos mais efetivos
- ⦿ Inativa Proteínas – Cross-linking

Formaldeído & Glutaraldeído

- ⦿ Formaldeído gás – ótimo desinfetante
- ⦿ Comum Formalin: 37% formaldeído

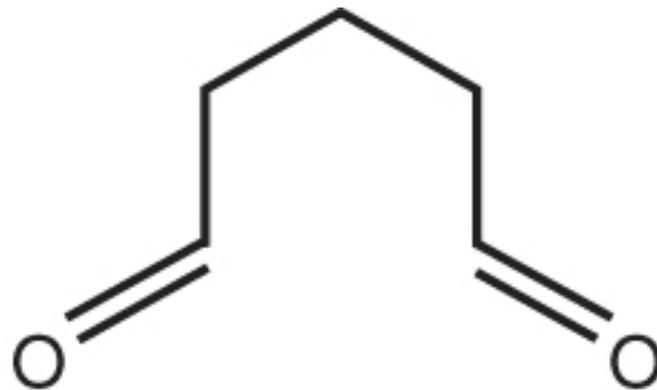


Aldeídos

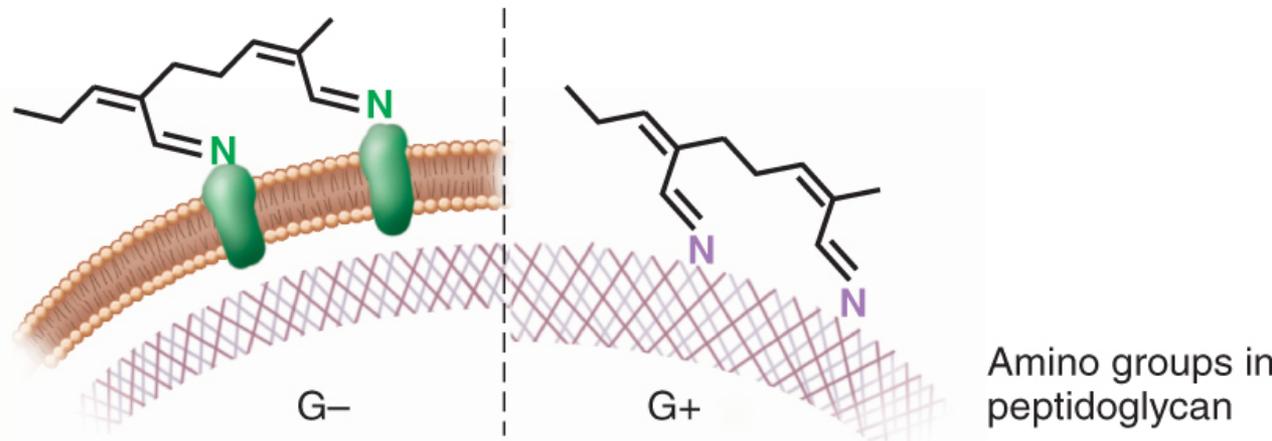
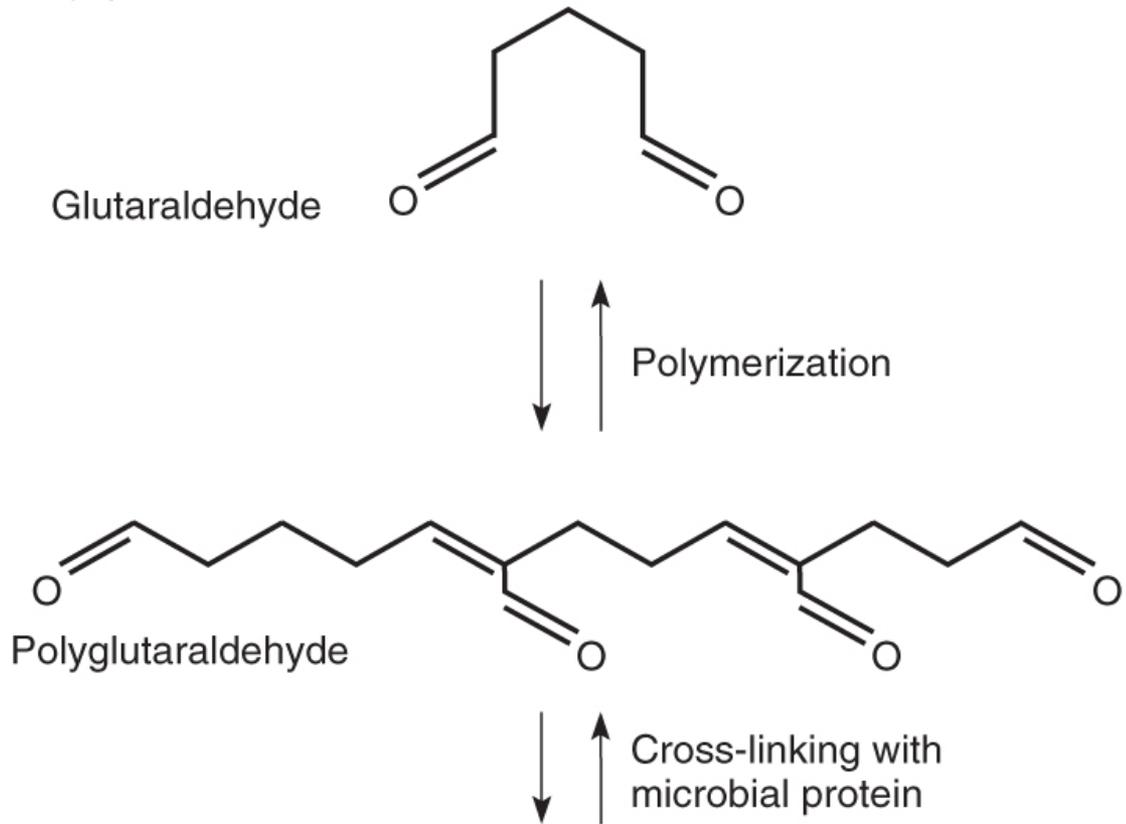
- Glutaraldeído – Pode ser considerado **Agente Esterilizante**

- Mais efetivo e menos irritante
- Usado como desinfetante:
 - Instrumentos hospitalares
 - 2% bactericida, tuberculocida e virucida em 10 min, esporocida em 3-10h.

Glutaraldehyde



Áção Glutaraldeído



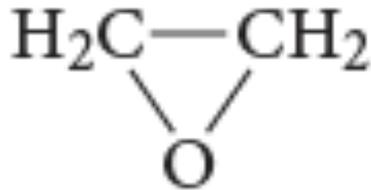
Metais Pesados

- ⦿ Podem ser Biocidas ou Antisépticos
- ⦿ Hg (metiolate antigamente)
- ⦿ Cu
- ⦿ Ag

Gases Químico-esterilizantes

⦿ Esterilizam em cameras

- Óxido de Etileno



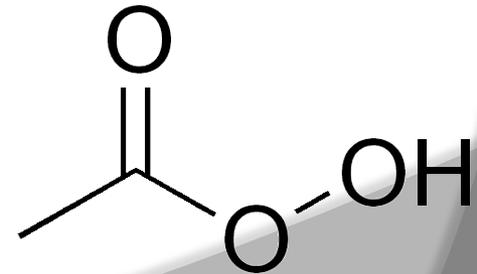
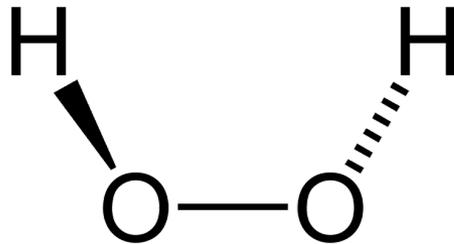
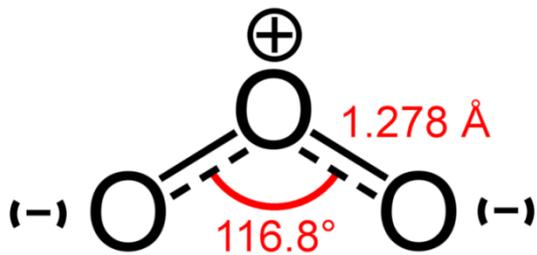
- Ação Bactericida 4-18h:

Desnaturação de Proteínas

- Os hidrogenios labéis (Cys, D, E, S, Y) são trocados por grupos alquilas (-CH₃)

Agentes Oxidantes - Peróxidos

- ⦿ Agentes Oxidantes:
 - Desnaturação de Proteínas e Morte celular
 - O_3 - Desinfetante
 - H_2O_2 - Antiséptico
 - Ácido Peracético - Esterilizante



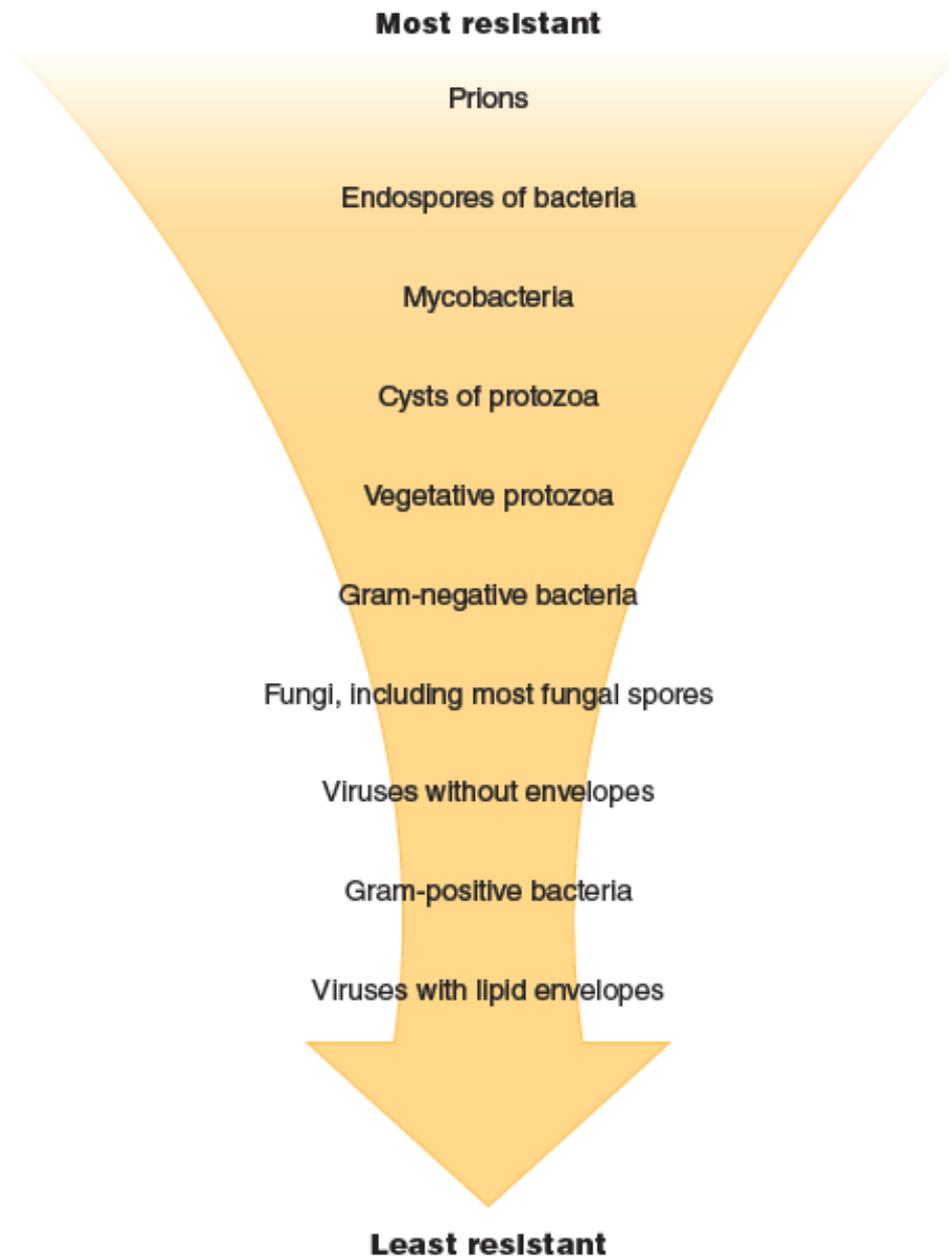


Figure 7.11 Decreasing order of resistance of microorganisms to chemical biocides.

The Effectiveness of Chemical Antimicrobials against Endospores and Mycobacteria

TABLE 7.7

Chemical Agent	Endospores	Mycobacteria
Mercury	No activity	No activity
Phenolics	Poor	Good
Bisphenols	No activity	No activity
Quats	No activity	No activity
Chlorines	Fair razoável	Fair
Iodine	Poor	Good
Alcohols	Poor	Good
Glutaraldehyde	Fair	Good
Chlorhexidine	No activity	Fair

Antimicrobianos Usados na Industria

Table 26.4 *Industrial uses of antimicrobial chemicals*

Industry	Chemicals	Use
Paper	Organic mercurials, phenols, ^a methylisothiazolinone	To prevent microbial growth during manufacture
Leather	Heavy metals, phenols ^a	Antimicrobial agents present in the final product inhibit growth
Plastic	Cationic detergents	To prevent growth of bacteria on aqueous dispersions of plastics
Textile	Heavy metals, phenols ^a	To prevent microbial deterioration of fabrics, such as awnings and tents, that are exposed in the environment
Wood	Metal salts, phenols ^a	To prevent deterioration of wooden structures
Metal working	Cationic detergents	To prevent growth of bacteria in aqueous cutting emulsions
Petroleum	Mercurics, phenols, ^a cationic detergents, methylisothiazolinone	To prevent growth of bacteria during recovery and storage of petroleum and petroleum products
Air conditioning	Chlorine, phenols, ^a methylisothiazolinone	To prevent growth of bacteria (for example, <i>Legionella</i>) in cooling towers
Electrical power	Chlorine	To prevent growth of bacteria in condensers and cooling towers
Nuclear	Chlorine	To prevent growth of radiation-resistant bacteria in nuclear reactors

Resumo

Table 26.5 *Antiseptics, sterilants, disinfectants, and sanitizers*

<i>Agent</i>	<i>Use</i>	<i>Mode of action</i>
Antiseptics		
Alcohol (60–85% ethanol or isopropanol in water) ^a	Topical antiseptic	Lipid solvent and protein denaturant
Phenol-containing compounds (hexachlorophene, triclosan, chloroxylenol, chlorhexidine) ^b	Soaps, lotions, cosmetics, body deodorants, topical disinfectants	Disrupts cytoplasmic membrane
Cationic detergents, especially quaternary ammonium compounds (benzalkonium chloride)	Soaps, lotion, topical disinfectants	Interact with phospholipids of cytoplasmic membrane
Hydrogen peroxide ^a (3% solution)	Topical antiseptic	Oxidizing agent
Iodine-containing iodophor compounds in solution ^a (Betadine [®])	Topical antiseptic	Iodates tyrosine residues of proteins; oxidizing agent
Octenidine	Topical antiseptic	Disrupts cytoplasmic membrane

Sterilants, disinfectants, and sanitizers^c

Alcohol (60–85% ethanol or isopropanol in water) ^a	Disinfectant for medical instruments and laboratory surfaces	Lipid solvent and protein denaturant
Cationic detergents (quaternary ammonium compounds, Lysol [®] and many related disinfectants)	Disinfectant and sanitizer for medical instruments, food and dairy equipment	Interact with phospholipids
Chlorine gas	Disinfectant for purification of water supplies	Oxidizing agent
Chlorine compounds (chloramines, sodium hypochlorite, sodium chlorite, chlorine dioxide)	Disinfectant and sanitizer for dairy and food industry equipment, and water supplies	Oxidizing agent
Copper sulfate	Algicide disinfectant in swimming pools and water supplies	Protein precipitant
<u>Ethylene oxide (gas)</u>	<u>Sterilant for temperature-sensitive materials such as plastics and lensed instruments</u>	Alkylating agent
<u>Formaldehyde</u>	3–8% solution used as surface disinfectant, 37% (formalin) or <u>vapor used as sterilant</u>	Alkylating agent
<u>Glutaraldehyde</u>	2% solution used as high-level disinfectant or sterilant, commonly <u>used fixative in electron microscopy</u>	Alkylating agent
<u>Hydrogen peroxide^a</u>	<u>Vapor used as sterilant</u>	Oxidizing agent
Iodine-containing iodophor compounds in solution ^a (Wescodyne [®])	Disinfectant for medical instruments and laboratory surfaces	Iodates tyrosine residues
Mercuric dichloride ^b	Disinfectant for laboratory surfaces	Combines with –SH groups
OPA (ortho-phthalaldehyde)	High-level disinfectant for medical instruments	Alkylating agent
Ozone	Disinfectant for drinking water	Strong oxidizing agent
<u>Peroxyacetic acid</u>	Solution used as high-level disinfectant or sterilant	Strong oxidizing agent
Phenolic compounds ^b	Disinfectant for laboratory surfaces	Protein denaturant
Pine oils (Pine-Sol [®]) (contains phenolics and other detergents)	General disinfectant for household surfaces	Protein denaturant