

CHẾ TẠO SILICONE KHÁNG KHUẨN ỨNG DỤNG TRONG BỆNH VIỆN

Một vật liệu kháng khuẩn mới có khả năng giảm thiểu tình trạng nhiễm khuẩn trong bệnh viện đã được phát triển bởi các nhà khoa học đến từ Đại học London (Anh), bằng sự kết hợp hai phẩm nhuộm nhạy quang với các hạt nano vàng được phủ lên bề mặt silicone. Vật liệu này thể hiện khả năng kháng khuẩn hiệu quả ngay cả khi được chiếu ánh sáng với cường độ khiêm tốn trong nhà. Đặc biệt, lần đầu tiên trên thế giới, các phẩm nhuộm nhạy quang trong vật liệu này đã cho thấy hoạt động diệt khuẩn diễn ra trong bóng tối, mở ra những vấn đề khoa học rất thú vị.

Vấn đề nhiễm khuẩn trong bệnh viện

Nhiễm khuẩn trong môi trường bệnh viện luôn là một vấn đề lớn đối với các chuyên gia sức khỏe và nhà quản lý. Theo ước tính mỗi năm tại Anh, các vấn đề liên quan đến nhiễm khuẩn trong bệnh viện đã gây thiệt hại hơn 1 tỷ bảng [1], trong đó nhiễm khuẩn do tụ cầu như *Staphylococcus aureus*, *Clostridium* và *Escherichia coli* được coi là phổ biến nhất. Trong giai đoạn 2010-2011, Ủy ban tư vấn của Chính phủ Anh về “Sức đề kháng” đã đề nghị mở rộng chương trình giám sát bắt buộc đối với tất cả các bệnh viện, thực hiện báo cáo quốc gia hàng năm cho các vấn đề về nhiễm trùng do vi khuẩn *E. coli* và *S. aureus* [2].

Vấn đề tương tự cũng được nhận thấy tại Mỹ và nhiều quốc gia khác trên thế giới. Người ta ước tính rằng trong các cơ sở chăm sóc sức khỏe tích cực, các vi sinh vật nội sinh bên trong cơ thể bệnh nhân có thể là một nguồn tác nhân gây bệnh đáng kể, gây ra từ 40 đến 60% số căn bệnh về nhiễm khuẩn trong bệnh viện [3]. Giả thiết đặt ra có thể do khi tiếp xúc trực tiếp với bệnh nhân, hoặc tiếp xúc với các bề mặt tường bên trong bệnh viện, vốn được xem là ổ vi khuẩn, bàn tay của các nhân viên y tế bị lây nhiễm và trở thành nguồn phát tán bệnh [4, 5]. Giải pháp thông thường cho vấn đề này là thiết lập một chế độ làm vệ sinh tăng cường cho bệnh viện, đồng thời yêu cầu các nhân viên y tế rửa tay thường xuyên. Tuy nhiên, bất chấp những nỗ lực nêu trên, việc ngăn chặn nhiễm khuẩn do tiếp xúc với các bề mặt trong bệnh viện vẫn chưa đạt được hiệu quả cao. Thậm chí, tại những khu vực bị ô nhiễm nặng, giải pháp rửa tay chỉ đem lại hiệu quả rất thấp [4].

Các giải pháp xử lý vấn đề nhiễm khuẩn

Các nghiên cứu cho thấy, những bề mặt thường xuyên bị vi khuẩn cư trú trong bệnh viện rất đa dạng, bao gồm: băng X quang, tay nắm cửa, ghế lau sàn, điện thoại, máy tính và bàn phím, vòi nước, ống nghe, các bao bì đóng gói... [6, 7]. Điều này chứng tỏ nhiễm khuẩn trên bề mặt tiếp xúc là vô cùng phổ biến. Tuy nhiên, sự lây nhiễm ở diện rộng hoàn toàn có thể ngăn chặn được. Một trong những giải pháp tiên tiến hiện nay là sử dụng các bề mặt có khả năng tự tiệt trùng. Bằng cách sử dụng những bề mặt kháng khuẩn, con đường truyền nhiễm vi khuẩn từ bề mặt đến bệnh nhân, và từ bề mặt đến nhân viên y tế sẽ bị cắt đứt, và từ đó giúp giảm thiểu hữu hiệu sự lan truyền vi khuẩn trong môi trường chăm sóc sức khỏe.

Xuất phát từ ý tưởng đó, nhiều nghiên cứu đã phát triển các hệ vật liệu nhằm ứng dụng lên trên các bề mặt cứng và mềm để đem lại chức năng kháng khuẩn [3, 8], chẳng hạn như chế tạo màng mỏng chứa TiO_2 hoặc TiO_2 pha tạp để phủ lên các bề mặt cứng [9, 10], gắn các muối amonium bậc bốn lên các bề mặt hay tiếp xúc [11, 12] hoặc đưa các phẩm nhuộm nhạy quang vào trong các polymer y khoa, chẳng hạn như silicone [13, 14]. Silicone vốn là một polymer quen thuộc, được sử dụng rộng rãi

để chế tạo các thiết bị y tế thông dụng như ống thông, các miếng đệm cũng như dùng làm keo dán, lớp phủ bảo vệ cho bàn phím và điện thoại. Chính vì vậy, trong các phương pháp trên, phương pháp cuối, sử dụng các phẩm nhuộm nhạy quang đang đặc biệt thu hút sự quan tâm của cộng đồng khoa học. Các phẩm nhuộm nhạy quang được chứng minh là những chất có khả năng làm mất hoạt tính của vi khuẩn, thông qua cơ chế tấn công nhiều mục tiêu nhưng vẫn đảm bảo không ảnh hưởng đến sức đề kháng của con người.

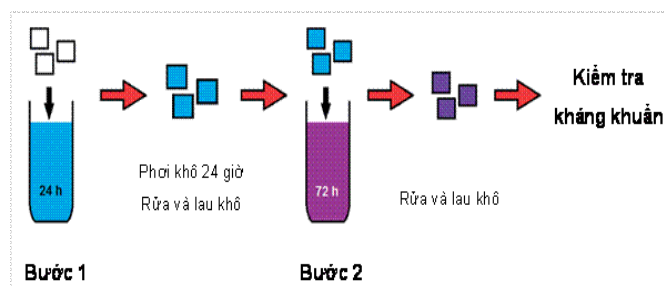
Cụ thể, khi các phân tử phẩm nhuộm nhạy quang này được gắn kết vào trong vật liệu polymer y khoa, dưới ánh sáng chiếu xạ thích hợp, các electron bên trong phân tử phẩm nhuộm sẽ bị kích thích, thúc đẩy các phân tử phẩm nhuộm chuyển sang trạng thái triplet để sinh ra các gốc tự do oxy hoạt tính cao, có khả năng tấn công trực tiếp phá hủy các màng tế bào đối với cả hai chủng vi khuẩn Gram dương và Gram âm. Người ta có thể dùng một nguồn sáng laser mạnh trong vài phút để chiếu xạ, hoặc dùng nguồn ánh sáng sẵn có trong bệnh viện để chiếu xạ trong thời gian dài (vài giờ) để kích thích hoạt tính kháng khuẩn của bề mặt vật liệu [15, 16]. Tuy nhiên, trong hầu hết trường hợp, các mẫu vật liệu kháng khuẩn chỉ hoạt động mãnh liệt dưới bức xạ laser cường độ cao, việc tạo ra một bề mặt kháng khuẩn với hoạt tính đủ lớn để có thể hoạt động dưới ánh sáng phổ thông trong bệnh viện vẫn là một thách thức đối với các nhà khoa học.

Do đó, việc tạo ra một vật liệu silicone có khả năng kháng khuẩn trong điều kiện ánh sáng của bệnh viện là một nhu cầu rất lớn. Gần đây, các nhà khoa học đến từ Trung tâm Nghiên cứu vật liệu hóa học (Đại học London, Anh) dẫn đầu là giáo sư Ivan Parkin đã phát triển một hệ vật liệu mới dựa trên cơ sở kết hợp hai loại phẩm nhuộm nhạy quang khác nhau: “tinh thể tím” (crystal violet dye) và methylene xanh cùng với các hạt nano vàng (kích thước khoảng 20 nm) phủ lên bề mặt silicone [17]. Kết quả cho thấy, bề mặt silicone tạo ra không những thể hiện khả năng kháng khuẩn mạnh dưới ánh sáng bóng đèn thường, mà còn là bề mặt đầu tiên trên thế giới thể hiện tính chất diệt khuẩn trong bóng tối.

Tổng hợp hệ vật liệu kháng khuẩn dựa trên phẩm nhuộm và nano vàng

Để có thể gắn kết hai loại thuốc nhuộm cùng với các hạt nano vàng vào trong vật liệu silicone, Ivan Parkin cùng các cộng sự sử dụng một phương pháp nhúng phủ hai bước đơn giản (hình 1). Đầu tiên, các mẫu silicone được cắt thành hình vuông, rồi được ngâm

trong một dung dịch chứa acetone và nano vàng với tỷ lệ khối lượng 9:1, đồng thời chứa methylene xanh với nồng độ 700 mg/l trong suốt 24 giờ. Dung dịch này có tác dụng làm trương phồng silicone để các hạt nano vàng và các phân tử methylene xanh có thể phân tán khắp khối polymer. Sau đó, mẫu silicone tiếp tục được ngâm trong dung dịch thuốc nhuộm tinh thể tím (nồng độ 0,001 mol/l) trong 72 giờ. Ở giai đoạn này, phân tử tinh thể tím sẽ tạo thành một lớp mỏng phủ lên bề mặt polymer. Cuối cùng, các mẫu vật liệu được phơi khô, rửa và lau chùi sạch.

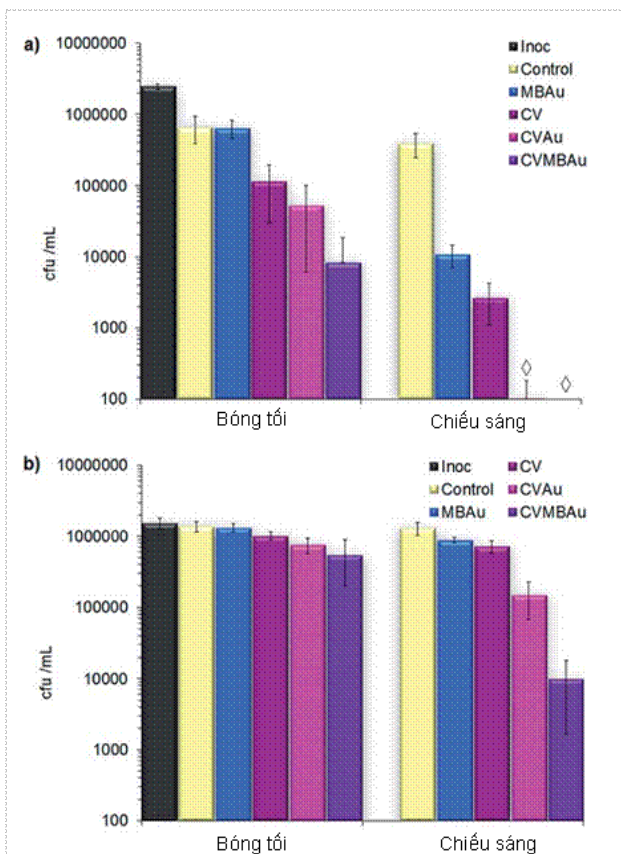


Hình 1: sơ đồ tổng hợp bề mặt kháng khuẩn sử dụng phẩm nhuộm methylene xanh, tinh thể tím kết hợp với các hạt nano vàng

Tiếp theo đó, các mẫu silicone sẽ được chà rửa liên tục bằng rượu 70° để kiểm tra khả năng bám dính của các thành phần phẩm nhuộm lên bề mặt silicone. Trong suốt giai đoạn kiểm tra, nhóm tác giả gần như không quan sát thấy hiện tượng rửa trôi của các thành phần phẩm nhuộm. Kết quả này có ý nghĩa rất quan trọng đối với khả năng sử dụng của vật liệu vì mặc dù bề mặt các mẫu silicone có thể thể hiện khả năng kháng khuẩn hiệu quả, chắc chắn khi được sử dụng trong thực tế, chúng vẫn phải thường xuyên được chùi rửa theo quy định của bệnh viện. Vì vậy các thành phần kháng khuẩn phải đủ ổn định, không bị trôi đi trong quá trình sử dụng.

Tính chất kháng khuẩn của hệ vật liệu

Sau khi được kiểm tra độ bền, mẫu silicone phủ phẩm nhuộm tinh thể tím kết hợp với methylene xanh và nano vàng (ký hiệu CVMBAu) sẽ được khảo sát khả năng diệt khuẩn thông qua thí nghiệm xử lý hai loại vi khuẩn Gram dương và Gram âm lần lượt là *S. epidermidis* và *E. coli*. Kết quả khảo sát trên mẫu này sẽ được so sánh với các mẫu silicone chỉ phủ tinh thể tím (CV), mẫu phủ tinh thể tím và nano vàng (CVAu) hay mẫu phủ methylene xanh và nano vàng (MBAu) cùng với mẫu silicone trắng (mẫu control) để đánh giá rõ tác động của từng thành phần lên hoạt tính kháng khuẩn của vật liệu.



Hình 2: so sánh hàm lượng vi khuẩn (cfu/ml) ở thời điểm chưa xử lý (inoc) và lượng vi khuẩn còn tồn tại trên các mẫu silicone khác nhau trong bóng tối và khi được chiếu sáng sau 3 giờ: (a) đối với vi khuẩn *S. epidermidis*, (b) đối với vi khuẩn *E. coli*

Hình 2 lần lượt trình bày kết quả xử lý hai loại vi khuẩn của các mẫu silicone khác nhau trong bóng tối và dưới ánh sáng bóng đèn thường (loại được sử dụng phổ biến trong bệnh viện). Đối với vi khuẩn *S. epidermidis*, dưới bóng tối sau 3 giờ, các mẫu MBAu và mẫu control đều không thể hiện khả năng tiêu diệt vi khuẩn. Tuy nhiên, các mẫu có thành phần tinh thể tím (bao gồm CV, CVAu và CVMBAu) đều thể hiện hoạt tính xử lý *S. epidermidis*, đặc biệt mẫu CVMBAu thể hiện hoạt tính mạnh nhất. Đây là một kết quả bất ngờ vì chưa từng có một công bố nào về khả năng kháng khuẩn của vật liệu phẩm nhuộm nhạy quang trong bóng tối. Khi được chiếu sáng, toàn bộ các mẫu silicone có phẩm nhuộm đều xử lý mạnh mẽ *S. epidermidis*, trong đó mẫu CVMBAu vẫn là mẫu có hoạt tính cao nhất, xử lý gần như triệt để vi khuẩn sau 3 giờ chiếu sáng. Đối với vi khuẩn *E. coli*, mặc dù các mẫu silicone không thể hiện hoạt tính xử lý trong bóng tối, nhưng khi được chiếu sáng, sự có mặt của các thành phần phẩm nhuộm tiếp tục thể hiện vai trò diệt khuẩn hiệu quả. Mẫu CVMBAu tiếp tục là mẫu xử lý *E. coli* hiệu quả nhất, chứng tỏ sự kết hợp

methylene xanh và nano vàng với tinh thể tím đã đem lại kết quả như mong muốn.

Những kết quả trên cho thấy tiềm năng ứng dụng rất lớn của hệ vật liệu kháng khuẩn trên đối với môi trường bệnh viện. Đặc biệt, đây là lần đầu tiên hoạt tính kháng khuẩn của phẩm nhuộm trong bóng tối được báo cáo, mở ra rất nhiều vấn đề khoa học thú vị về cơ chế hoạt động của phẩm nhuộm, vốn cần được nghiên cứu sâu hơn trong tương lai.

LTK (tổng hợp)

Tài liệu tham khảo

- [1] National Audit Office, Reducing Healthcare Associated Infections in Hospitals in England, 12 June 2009.
- [2] World Health Organization, The interagency emergency health kit, 2006.
- [3] D.J. Weber, D. Anderson and W.A. Rutala, *Curr. Opin. Infect. Dis.*, 2013, 26, 338-344.
- [4] K. Page, M. Wilson and I.P. Parkin, *J. Mater. Chem.*, 2009, 19, 3819-3831.
- [5] S. Noimark, C.W. Dunnill and I.P. Parkin, *Adv. Drug Delivery Rev.*, 2013, 65, 570-580.
- [6] P. Ciragil, M. Gul and M. Aral, *J. Hosp. Infect.*, 2006, 62, 247-248.
- [7] J.S. Kim, H.S. Kim, J.Y. Park, H.S. Koo, C.S. Choi, W. Song, H.C. Cho and K.M. Lee, *Ann. Lab. Med.*, 2012, 32, 206-209.
- [8] S. Noimark, C.W. Dunnill, M. Wilson and I.P. Parkin, *Chem. Soc. Rev.*, 2009, 38, 3435-3448.
- [9] C.W. Dunnill, K. Page, Z.A. Aiken, S. Noimark, G. Hyett, A. Kafizas, J. Pratten, M. Wilson and I.P. Parkin, *J. Photochem. Photobiol., A*, 2011, 220, 113-123.
- [10] C.W. Dunnill, Z. Ansari, A. Kazas, S. Perni, D.J. Morgan, M. Wilson and I.P. Parkin, *J. Mater. Chem.*, 2011, 21, 11854-11861.
- [11] P.J. McCubbin, E. Forbes, M.M. Gow and S.D. Gorham, *J. Appl. Polym. Sci.*, 2006, 100, 381-389.
- [12] P.J. McCubbin, E. Forbes, M.M. Gow and S.D. Gorham, *J. Appl. Polym. Sci.*, 2006, 100, 538-545.
- [13] S. Perni, J. Pratten, M. Wilson, C. Piccirillo, I.P. Parkin and P. Prokopovich, *J. Biomater. Appl.*, 2011, 25, 387-400.
- [14] S. Noimark, C.W. Dunnill, C.W.M. Kay, S. Perni, P. Prokopovich, S. Ismail, M. Wilson and I.P. Parkin, *J. Mater. Chem.*, 2012, 22, 15388-15396.
- [15] V. Decraene, J. Pratten and M. Wilson, *Curr. Microbiol.*, 2008, 57, 269-273.
- [16] S. Noimark, M. Bovis, A.J. MacRobert, A. Correia, E. Allan, M. Wilson and I.P. Parkin, *RSC Adv.*, 2013, 3, 18383-18394.
- [17] S. Noimark, E. Allan and I.P. Parkin, *Chem. Sci.*, 2014, 5, 2216-2223.