



STATENS
SERUM
INSTITUT

forebygger og bekæmper
smitsomme sygdomme,
biologiske trusler og
medfødte lidelser

Anvendelse af desinfektionsmidler ved infektioner med *Clostridium difficile*

Dette er en samlet vurdering af de desinfektionsmidler, der er egnede til desinfektionsopgaver ved forekomst af *C. difficile* infektioner på hospitalsafdelinger. Vurderingen er baseret på såvel mikrobiologisk effekt som arbejdsmiljømæssige aspekter ved anvendelse af disse midler og er udarbejdet af Det Centrale Afsnit for Sygehushygiejne (CAS) på Statens Serum Institut og Regionernes Kemikaliesamarbejde (REKS) i fællesskab.

Der er foretaget mikrobiologisk vurdering af produkterne Actichlor Plus®, Chlonitol®, Presept®, Perasafe® og Virkon® samt arbejdsmiljøvurdering af Actichlor Plus®, Chlonitol®, Presept® og Perasafe®.

1a. Mikrobiologisk vurdering af klorprodukterne Actichlor Plus®, Presept® og Chlonitol®

Generelt om klorprodukter

Definitioner:

Tilgængeligt klor: kloratomer i det ufortyndede produkt¹⁻³

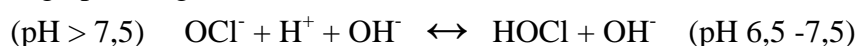
Frit klor: summen af klor, hypochlorit og hypochlorsyre i brugsopløsningen^{2,3}

Aktivt klor: koncentrationen af den aktive hypochlorsyre i brugsopløsningen^{2,3}

Inaktivt klor: koncentrationen af det næsten inaktive hypochlorit^{2,3}

1000 ppm frit klor (hypochlorit + hypochlorsyre) eller tilgængeligt klor (frit klor + organisk bundet klor) er en minimumsstandard til overfladedesinfektion, og denne koncentration anvendes generelt i Europa. I Danmark har vi lagt os på et lidt højere niveau på 1200-1500 ppm tilgængeligt klor¹ for at sikre en koncentration på 1000 ppm frit klor.

Hypochlorit i vandig opløsning^{2,3} :

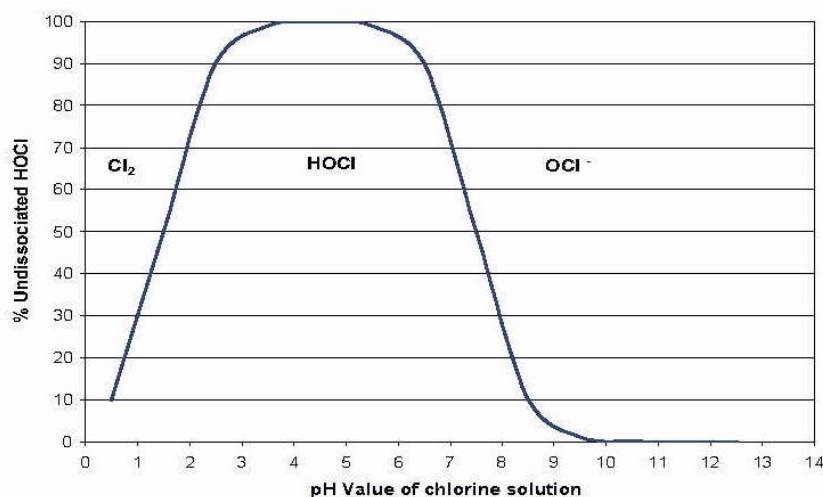


Ved pH =5 er al hypochlorit (OCl⁻) omdannet til den aktive hypochlorsyre (HOCl)

Ved pH > 8 omdannes alt til det "inaktive" OCl⁻

Ved pH < 3 omdannes HOCl til giftigt frit klor og vand

Figure 1 -- Effect of pH on hypochlorous acid content.



Nogle nyere studier har anvendt koncentrationer på 5000 ppm **tilgængeligt** klor, hvilket svarer til en 1:10 fortynding af klorin. Hvis man omregner til mængden af **aktivt klor** i form af hypochlorsyre (HOCl), så svarer det til 1000 ppm HOCl ved anvendelse efter rengøring med et lettere basisk detergent^{2,3,5}. Der er derfor ingen diskrepans mellem disse studier og vores anbefalinger. En ny engelsk guideline anbefaler også 1000 ppm aktivt klor til overfladedesinfektion⁵.

Man vil ikke vælge højere koncentrationer af hensyn til: 1) arbejdsmiljøet (klordampene påvirker åndedrætsorganerne og kan give ætsningsskader), 2) klors korrosive effekt på metaller, gulvbelægninger m.m.

Andelen af tilgængeligt klor, der er aktivt i en kloropløsning, afhænger udover pH og kontakttiden bl.a. af selve klorforbindelsen og en eventuel buffer^{4,6}. Organisk materiale inaktiverer desuden klorforbindelser hurtigt^{4,6}. Dichlorisocyanurat har en forlænget baktericid effekt sammenlignet med hypochlorit, hvilket skyldes dels en langsom frigivelse af klor (HOCl og OCl⁻) dels et lavere pH med et højere indhold af HOCl (aktivt klor). Dichlorisocyanurat inaktiveres i mindre grad af organisk materiale end natriumhypochlorit⁷.

En hypochloritopløsning med fosfatbuffer er generelt mere effektiv overfor *C. difficile* sporer end en hypochloritopløsning uden buffer pga. et konstant højt indhold af det aktive HOCl⁴. Det er derfor nødvendigt at foretage en samlet vurdering af alle indholdsstoffer i et klorprodukt. Der er de senere år kommet kombinerede klor- og detergentprodukter på markedet, hvor dichlorisocyanurat og et detergent er kombineret på en sådan måde, at man får en veldefineret koncentration af det aktive HOCl i brugsopløsningen⁴.

Fordelen ved klor er, at det er et gammelt kendt produkt, som vi kender bivirkninger og ulemper ved. Der findes studier, der direkte viser, at anvendelse af klor til desinfektion nedsætter antallet af *C. difficile* infektioner⁶.

Klorprodukter på det danske marked

Actichlor Plus® er et nyt produkt, der består af natriumdichlorisocyanurat og et detergent. En tablet indeholder 1,7 g natriumdichlorisocyanurat (i kombination med et tensid), der opløst i 1 l vand giver en opløsning, som indeholder 1000 ppm aktivt klor (pH = 5.5). Denne anbefaling er afhængig af, at den igangværende fase 3 test kan dokumentere mikrobiologisk effekt.

Presept® er et produkt, der har været på markedet i en del år, og dette består ligeledes af dichlorisocyanurat (uden detergent). En tablet indeholder 0,5 g, der opløst i 1 l vand svarer til 250 ppm aktivt klor. Ved opløsning af 4 tabletter i 1 l vand opnås en koncentration af aktivt klor på 1000 ppm (pH = 6,2).

Chlonitol® er et produkt, der har været på det danske marked i flere år. Det består af natriumhypochlorit (4,5 +/- 0,25%) og dinatriummetasilicat (har rengøringseffekt). Der er 4,5% tilgængeligt klor (= 45.000 ppm) i Chlonitol®.

I en 1% brugsopløsning (dvs. konc. Chlonitol® fortyndet 1:100) er der 450 ppm (pH = 9,9).

Produktet er godkendt som desinfektionsmiddel i fødevarerindustrien. En 1% brugsopløsning af Chlonitol® er velegnet til henstandsdesinfektion med en indvirkningstid på mindst 1 time.

Øges koncentrationen af Chlonitol® ud over 1%, vil pH grundet indholdet af dinatriummetasilicat stige. Ved et pH på 10,6 og derover er der dels ingen sikker effekt på sporer, og dels vil klorindholdet inaktiveres af organisk materiale i et meget betydeligt omfang⁴.

1b. Arbejdsmiljøvurdering af Actichlor Plus®, Presept® og Chlonitol®

Regionernes Kemikaliesamarbejde, REKS kan anbefale klorprodukterne Actichlor Plus®, Presept® og Chlonitol® til desinfektion ved udbrud af *C. difficile*.

Ved brug af klorprodukterne Actichlor Plus®, Presept® og Chlonitol® skal brugeren træffe følgende forholdsregler:

Generelt:

- Undgå kontakt med hud og øjne.
- Sørg for tilstrækkelig ventilation.
- Leverandørens doseringsanvisninger skal overholdes for at undgå unødige gener.
- Undgå aerosoldannelse.
- Forudgående rengøring bør foretages med et nonionisk eller anionisk tensid (et kationisk tensid vil i forbindelse med klor udvikle giftige klordampe).
- Handsker anvendes ved opblanding og enhver kontakt med opløsningen.

Ved desinfektion i kort tid af mindre overflader (f.eks. kontaktfladerengøring):

- Brug engangshandsker af nitril eller neopren. Handskerne skal dog straks skiftes ved beskadigelse samt kasseres efter brug.
- Åndedrætsværn vil normalt ikke være nødvendigt.
- Udluft rummet, såfremt det er muligt.

Ved slutrengøring/desinfektion af større flader efter f.eks. *C. difficile*:

- Brug rengøringshandsker af nitril eller neopren. Handskerne skal straks skiftes ved beskadigelse samt kasseres efter brug.
- Kan det være nødvendigt at anvende åndedrætsværn i form af helmaske med kombinationsgasfilter ABEK (brun, grå, gul, grøn) suppleret med et hvidt partikelfilter af typen P2 eller P3 udenpå. Filtrene skal skiftes/kasseres efter brug. (Helmaske beskytter mod klordampe, der kan irritere åndedrætsorganer og øjne). Ved oprydning efter større spild er forholdsreglerne de samme.
- Luft rummet godt ud, inden det tages i brug igen.

1c. Samlet konklusion vedr. klorprodukter

Actichlor Plus® og Presept® kan anvendes til overfladedesinfektion ved forekomst af *Clostridium difficile*. Begge disse produkter indeholder dichlorisocyanurat.

Chlonitol® kan **ikke anbefales**, da koncentrationen af aktivt klor (hypochlorsyre) pga. det høje pH er for lav. Ved indvirkningstider på under 10 min. må produktet betragtes som et rengøringsmiddel med en vis desinficerende og blegende effekt. Chlonitols desinficerende effekt ved overfladedesinfektion er på linie med kvartære ammoniumforbindelser^{5,6}, der i Danmark ikke betragtes som fuldgyldige desinfektionsmidler inden for sundhedssektoren⁶. Blegende rengøringsmidler til vanskelige rengøringsopgaver har ofte en formulering, der er meget lig Chlonitols⁷. I den seneste udgave af Råd og Anvisninger om desinfektion i sundhedssektoren¹ er Chlonitol® anført som et generelt desinfektionsmiddel, hvilket vil blive ændret ved næste revision samt udmeldt i CAS Nyt.

Referencer:

1. Råd og Anvisninger om desinfektion i sundhedssektoren, Statens Serum Institut, 2004.
2. McGlynn, W: Guidelines for the use of chlorine bleach as a sanitizer in food processing operations, FAPC-116 (www.fapc.okstate.edu).
3. Block SS (editor): Disinfection, sterilization, and preservation. Lippincott Williams & Wilkins, fifth edition, chapter 7, 2001.
4. Rutala WA, Weber DJ and HICPAC: CDC Guidelines for disinfection and sterilization in healthcare facilities, 2008.
5. *Clostridium difficile* infection: How to deal with the problem. Guidelines from Department of Health and Health Protection Agency, December 2008.
6. Vonberg R-P, Kuijper EJ, Wilcox MH et al.: Infection control measures to limit the spread of *Clostridium difficile*. CMI 14 (Suppl. 5): 2-20, 2008.
7. Bloomfield SF and Uso EE: The antibacterial properties of sodium hypochlorite and sodium dichloroisocyanurate as hospital disinfectants. J Hosp Infect 6: 20-30, 1985.

2a. Mikrobiologisk vurdering af Perasafe®

Der findes studier, som viser, at Perasafe®, der består af natriumperborat, har god sporedræbende effekt. Produktet kan derfor ud fra et mikrobiologisk synspunkt anvendes til desinfektion ved *C. difficile*¹⁻⁴.

2b. Arbejdsmiljøvurdering af Perasafe®

REKS kan **ikke anbefale** Perasafe® til desinfektion ved *C. difficile*, da:

- Det indeholder natriumperborat, som dels kan skade barnet under graviditeten, og dels er der risiko/mulighed for skade på forplantningsevnen.
- Det er vanskeligt at åbne posen, hvilket medfører stor risiko for udsættelse for støv, som indeholder det reproduktionstoksiske stof natriumperborat.
- Leverandøren IKKE klassificerer natriumperborat som reproduktionstoksisk og undlader at faremærke produktet med T;R61-62-22-37-41 S26-45-53, selvom EU klassificerer natriumperborat som reproduktionstoksisk.
- Brugeren IKKE får oplyst, at produktet er reproduktionstoksisk.
- Leverandøren IKKE har styr på faremærkningen og har 3 forskellige mærkninger på henholdsvis dåse, pose og sikkerhedsdatablad.

2c. Samlet konklusion vedr. Perasafe®

På baggrund af ovenstående arbejdsmiljøvurdering kan Perasafe® **ikke anbefales** til desinfektion ved *C. difficile*. I den seneste udgave af Råd og Anvisninger om desinfektion i sundhedssektoren er Perasafe® anført som et desinfektionsmiddel, der kan anvendes som alternativ til klorprodukter ved overflade- og henstandsdesinfektion, hvilket vil blive ændret ved næste revision samt udmeldt i CAS Nyt.

Referencer:

1. Råd og Anvisninger om desinfektion i sundhedssektoren, Statens Serum Institut, 2004.
2. Block, C.: The effect of Perasafe® and sodium dichloroisocyanurate (NaDCC) against spores of *Clostridium difficile* and *Bacillus atrophaeus* on stainless steel and polyvinyl chloride surfaces. J Hosp Infect 57: 144-148, 2004.
3. Vizcaino-Alcaide MJ, Herruzo-Cabrera R, Fernandez-Acenero MJ: Comparison of the disinfectant efficacy of Perasafe® and 2% glutaraldehyde in in vitro tests. J Hosp Infect 53: 124-128, 2003.
4. Rutala WA, Weber DJ and HICPAC: CDC Guidelines for disinfection and sterilization in healthcare facilities, 2008.

3. Mikrobiologisk vurdering af Virkon®

Virkon® består af natriumpersulfat. Der er ikke fundet dokumentation i litteraturen for mikrobiologisk effekt af Virkon® på *C. difficile* sporer, hvorfor dette desinfektionsmiddel ikke kan anbefales.

Samlet konklusion

CAS og REKS anbefaler, at der anvendes klorprodukter med dichlorisocyanurat eller natriumhypochlorit med buffer, som sikrer en pH-værdi under 8 i brugsopløsningen, til overfladesinfektion ved infektioner/udbrud med *C. difficile* på hospitalsafdelinger.

Brugsopløsningen skal indeholde mindst 1000 ppm aktivt klor i form af hypochlorsyre (HOCl), og kontakttiden skal være mindst 10 minutter. Der findes i øjeblikket kun to produkter på det danske marked, der opfylder dette, nemlig Actichlor Plus® og Presept®.

Denne skrivelse erstatter Bilag B, udsendt af Sundhedsstyrelsen d. 17. marts 2009, samt skrivelse udsendt af CAS d. 25. juni 2009.