

Desinfektion med 1000 ppm aktivt klor ved forekomst af *Clostridium difficile*

Forvirring omkring tilgængeligt klor og aktivt klor

Definitioner

Tilgængeligt klor: kloratomer i det ufortyndede produkt^{1,2,8}

Frit klor: summen af klor, hypochlorit og hypochlorsyre i brugsopløsningen^{1,2}

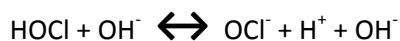
Aktivt klor: koncentrationen af den aktive hypochlorsyre i brugsopløsningen^{1,2}

Inaktivt klor: koncentrationen af det næsten inaktive hypochlorit^{1,2}

Natriumhypochlorit

Klorin (bleach), som er en 5,2 % natriumhypochlorit (NaOCl) opløsning, indeholder ca. 50.000 ppm tilgængeligt klor i form af hypochlorit (OCl⁻).² I en 1:10 vandig opløsning får vi en blanding af det svagt aktive hypochlorit (OCl⁻) og den aktive hypochlorsyre (HOCl) svarende til 5000 ppm frit klor.

Hypochlorit i vandig opløsning¹:



Ved pH =5 er al OCl⁻ omdannet til det aktive HOCl

Ved pH > 10 er alt omdannet til det næsten inaktive OCl⁻

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

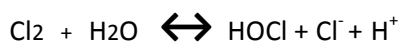
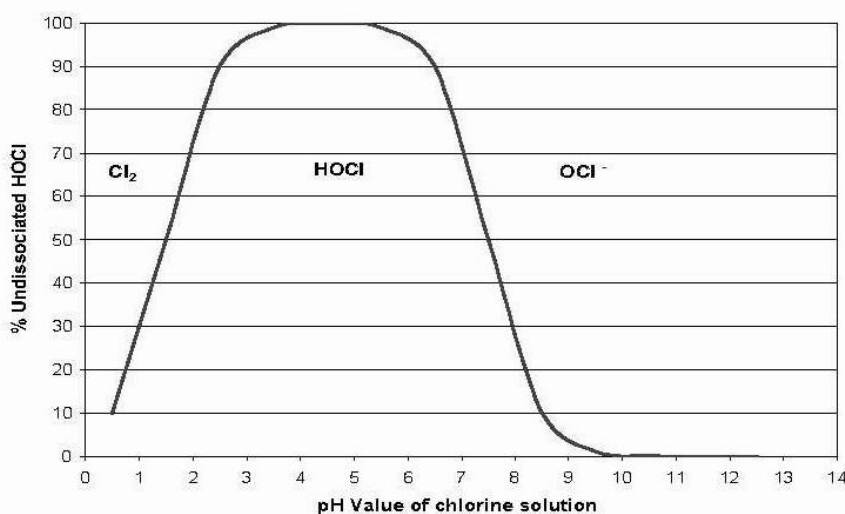


Figure 1 -- Effect of pH on hypochlorous acid content.



Til klordesinfektion fremstilles en 1:10 klorinopløsning (0,5 %) som en blanding af ledningsvand og det alkaliske klorin. Ved pH=8 er ca. 20 % af totalt klor omdannet til det aktive HOCl. Det svarer til 1000 ppm aktivt klor og 4000 ppm inaktivt klor (5000 ppm frit klor).¹ Før klorbehandlingen bør en overflade vaskes med en almindelig detergentopløsning (almindeligvis let alkalisk), hvilket yderligere reducerer koncentrationen af den aktive hypochlorsyre.

Andelen af tilgængeligt klor, der er aktivt i en kloropløsning, afhænger udover pH og kontakttiden bl.a. af selve klorforbindelsen og en eventuel buffer.^{3,5} Organisk materiale inaktiverer desuden klorforbindelser hurtigt.^{1,3,5}

En hypochloritopløsning med fosfatbuffer er generelt mere effektiv overfor *Clostridium difficile* sporer end en hypochloritopløsning uden buffer pga. et konstant højt indhold af det aktive HOCl.⁴

Ved klorbehandling af vandet i svømmehaller med NaOCl tilstræber man et pH på 7,0-7,5, og det kan opnås ved tilsætning af en syre (eller base) under pH-kontrol. Ca. 70 % af det frie klor optræder som det aktive HOCl. Denne metode er ikke anvendelig i sygehusvæsenet, da risikoen for klordannelse ved et lavt pH er for stor.

Dichlorisocyanurat

Dichlorisocyanurat har en forlænget og større baktericid effekt sammenlignet med natriumhypochlorit, hvilket dels skyldes en langsom frigivelse af klor (HOCl og OCl⁻) dels et lavere pH med et højere indhold af HOCl. Presept[®], som især tandlægerne anvender, er tilgængeligt i Danmark i form af hurtigt opløselige tabletter.⁴ Denne produktgruppe er anbefalet til overfladedesinfektion i England.⁵

Kombinationsprodukter

Detergent og hypochlorsyre – desinfektionsmiddel eller ”sanitizer”?

Der er flere desinfektionsmidler på markedet, som er en blanding af et alkalisk rengøringsmiddel med dinatriummetasilicat og NaOCl med en koncentration af frit klor på ca. 450 ppm og et pH på 9,5-10 i brugsopløsningen. Det er produkter, der er velegnede til desinfektion ved henstand i mindst 60 min.⁸

Ved overfladedesinfektion, hvor man regner med en kontakttid på omkring 10 min, opfylder disse produkter ikke kravene til et desinfektionsmiddel, da **en halvering af kontakttiden kræver, at koncentrationen af desinfektionsmidlet øges med en faktor 4 (2²),²** hvis den desinficerende effekt skal være uændret. En reduktion af kontakttiden fra 60 min til 10 min kræver således en øgning af det frie klor med en faktor 36. I det her anførte eksempel svarer det til en stigning fra 450 til 16.200 ppm.

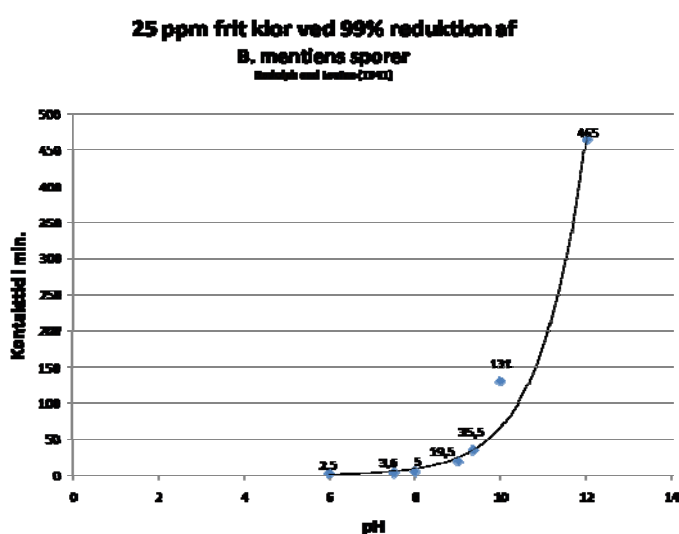
Ved en kontakttid på 10 min eller derunder er disse produkter ikke længere et desinfektionsmiddel, men et rengøringsmiddel med en desinficerende effekt overfor mange vegetative bakterier, men ikke nødvendigvis overfor virus og mykobakterier, og slet ikke overfor *C. difficile* sporer.

Produkter med denne formulering er velegnede til krævende vaske- og rengøringsprocedurer, hvor der ønskes en blegende effekt. Søgeordet dinatriummetasilicat vil på nettet fremvise en del rengøringsprodukter med den ovenfor anførte formulering. En del af disse produkter er, hvad man i England og USA kalder en ”sanitizer.”

I denne produktgruppe er eksempelvis Klorrent® (Novadan) godkendt som desinfektionsmiddel af Fødevarestyrelsen, og Chlonitol® (Stadsing) er anbefalet som et sådant i Råd og Anvisninger om desinfektionsmidler i Sundhedssektoren.⁸

Øges koncentrationen af disse produkter, må det forventes, at pH i brugsopløsningen stiger, men herved øges proteininaktiveringen af hypochlorit, og virkningen på sporer bliver tvivlsom selv ved henstandsdesinfektion.¹¹

I Råd og Anvisninger⁸ er anbefalet 1200-1500 ppm tilgængeligt klor (frit klor), når disse produkter anvendes til overfladedesinfektion. Det kræver imidlertid en kontakttid på ca. 35 min og ikke på 10 min.

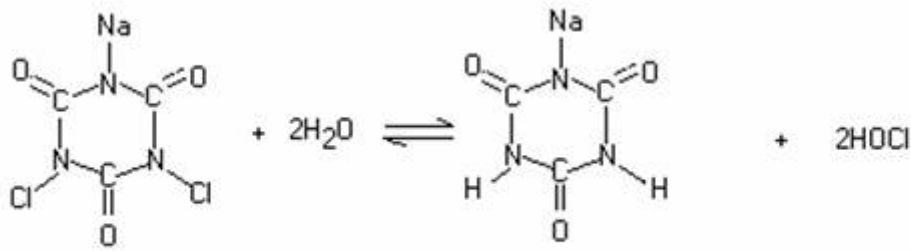


Figur 2: Sammenhæng mellem pH og kontakttid ved konstant frit klor².

Dichlorisocyanurat og detergent

Der er de senere år kommet kombinerede klor-, buffer- og detergentprodukter på markedet, hvor dichlorisocyanurat, buffer og et detergent er kombineret på en sådan måde, at man får en veldefineret koncentration af det aktive HOCl i brugsopløsningen.³ Her er pH i brugsopløsningen typisk 5-6, og ca. 95 % af det tilgængelige klor vil være aktivt HOCl.

Som eksempel kan nævnes, at Actichlor Plus® (Ecolab) er en blanding af Actichlor® og et detergent. Actichlor® består hovedsageligt af natriumdichlorisocyanurat, adipinsyre og natriumbicarbonat. Når tabletten opløses i vand dannes blandt andet isocyanursyre / natriumisocyanurat og hypochlorsyre:



For at justere pH i brugsopløsningen til 5,0-6,0 dannes der natriumadipat og et overskud af fri adipinsyre. Det er i dette pH-interval, der frigives mest af den aktive hypochlorsyre.

Isocyanursyre / natriumisocyanurat og adipinsyre / natriumadipat er begge stærke buffere i pH-intervallet 5,0-6,0, og dermed påvirkes brugsopløsningens pH-værdi meget lidt af vandets hårdhed og indhold af andre ioner. I brugsopløsningen vil pH-værdien være omkring 5,5.

Natriumisocyanurat inaktiveres i mindre omfang af protein end natriumhypochlorit.¹¹

Forebyggelse af *Clostridium difficile* infektioner

I et arbejde af Mayfield et al.² blev der anvendt en 1:10 vandig opløsning af klorin (bleach) uden buffer svarende til ca. 0,5 % natriumhypochlorit eller 5000 ppm af tilgængeligt klor. Her fandt man en signifikant korrelation mellem anvendelsen af et klorholdigt desinfektionsmiddel og en reduktion af incidensen af diarré forårsaget af *C. difficile*. De anførte 5000 ppm svarer til 1000 ppm aktivt klor i form af HOCl ved pH 8. Andre har fundet en lignende effekt.¹⁴

I Vonbergs oversigtsartikel⁷ og den nye engelske guideline⁵ anbefales der til overfladedesinfektion desinfektionsmidler med mindst 1000 ppm tilgængeligt klor ved forekomst af *C. difficile*. Ud fra referencerne vil det sige, at der i brugsopløsningerne skal være 1000 ppm aktivt klor til stede i form af hypochlorsyre.

Konklusion og anbefalinger

Desinfektionsmidler med dichlorisocyanurat og natriumhypochlorit-produkter med buffer, som sikrer, at pH i brugsopløsningen er under 8, er de klorholdige produkter, der er anvendelige til overfladedesinfektion ved forekomst af *Clostridium difficile*. Brugsopløsningen skal indeholde mindst 1000 ppm aktivt klor i form af hypochlorsyre (HOCl). Kontaktiden skal være mindst 10 min.

OBS: En halvering af kontakttiden kræver en øgning af koncentrationen med en faktor 4.²

Diverse bilag

Tabel 1: % aktivt klor i brugsopløsningen af forskellige klorholdige desinfektionsmidler. Produkterne i de grå felter er velegnede til overfladedesinfektion ved forekomst af *Clostridium difficile*. Natriumhypochlorit kan anvendes ved pH under 8. De øvrige produkter kan anvendes ved desinfektion ved henstand i 60 min eller som en "sanitizer" ved kortere kontakttid.

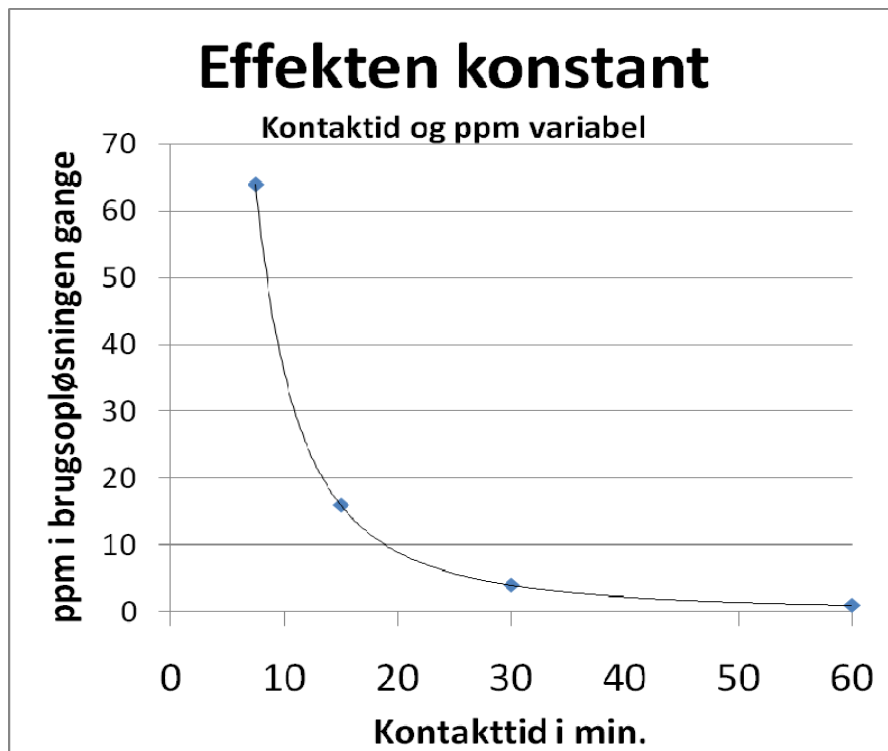
Produkt	Indhold	pH i brugsopløsning (Producentens angivelse)	% aktivt klor i brugsopløsningen
Natriumhypochlorit uden buffer	Natriumhypochlorit	Variabel Kan reguleres ved tilsætning af syre under pH kontrol eller ved tilsætning af buffer	20 % ved pH=8
Presept®	Dichlorisocyanurat	6,2	Ca. 92 %
Chlonitol®* (Stadsing)	Dinatriummetasilicat + Natriumhypochlorit	9,9	< 1% ***
Klorrent® ** (Novadan)	Dinatriummetasilicat + Natriumhypochlorit	9,5	Ca. 1 % ***
Actichlor Plus® (Ecolab)	Dichlorisocyanurat + Detergent+ Buffer		Ca. 95 %
Chlor Clean® Ikke tilgængeligt i DK	Dichlorisocyanurat+ Detergent	Ligner Actichlor Plus	> 90 %

*) Er angivet som et rent natriumhypochlorit-produkt i Råd og Anvisninger om Desinfektion i Sundhedssektoren. ⁸

**) Er godkendt som desinfektionsmiddel af Fødevarestyrelsen.

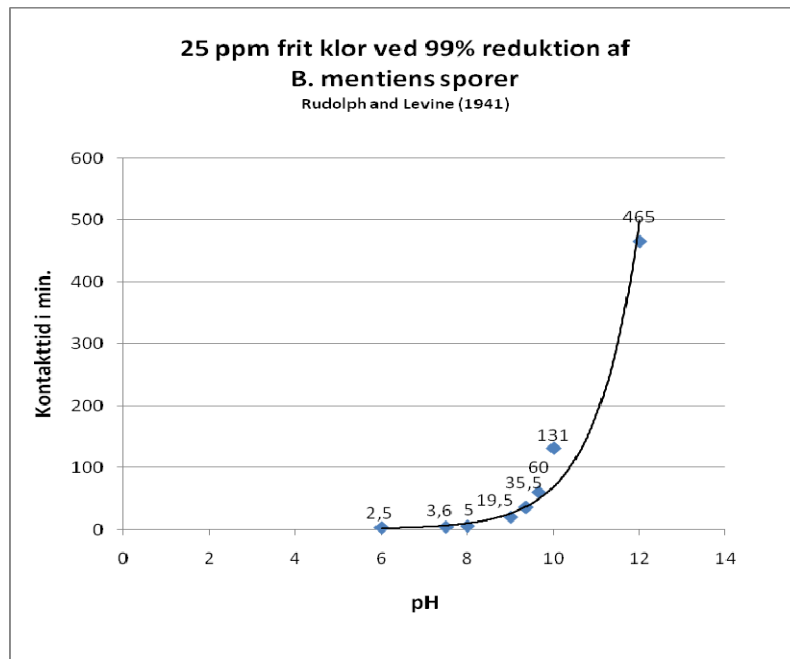
***) Hypochlorit har en desinficerende virkning, der er 80 -200 gange svagere end hypochlorsyre. ²

Halveres kontakttiden skal koncentrationen øges gange 4 ²



Kontaktid i min.	ppm
60	450
32,9	1497
10	16.200
10	1000
5	4000
2,5	16.000
1	100.000

Kontaktid ved 99 % reduktion af *B. mentiens* sporer med 25 ppm tilgængeligt klor ved variabelt pH



Ved pH > 10 er det det basiske pH, der dræber mikroorganismene.

Produkt	pH	Kontaktid i min.
Dichlorisocyanurater "Spareklor"	5-6	=< 2,5
"Klorin" (med buffer)	8	5
Klorrent (Novadan)	9,5	43
Chlonitol (Stadsing)	9,9	105

Effekten af klorprodukter overfor diverse mikroorganismer

Produkt og overflade	Mikroorganisme	pH	Indvirkningstid Ved 20 -25 °C	Koncentration (ppm)
Natriumhypochlorit Rene overflader	De fleste bakterier ^{2,6,12,15}	7-9	≤ 10 min	100*
	Virus ⁶	8-9	≤ 10 min	200*
	Mykobakterier ⁹	8-9	20 min	1000
	Norovirus ¹⁰ "Roskildesyge"	8-9	10 min	500
			1-3 min	1000
	<i>Clostridium difficile</i> sporer ^{3,6}	5-6 7-9**	10 min	1000 HOCl 5000
<i>Candida species</i> ¹⁶	?	30 sek	500	
Dichlorisocyanurat Urene overflader	MSSA ¹³	5-6	1 min	1000
	MRSA		2½ min	500

Er der ikke organisk materiale til stede, dræbes mange vegetative bakterier på under 1 min af 1-5 ppm frit klor.

*) Inaktiveres hurtigt ved tilstedeværelse af organisk materiale og specielt ved højt pH.

**) Ved pH over 10,5 er effekten overfor sporer ringe selv ved desinfektion ved henstand i over 60 min.

Referencer

1. McGlynn, W: Guidelines for the use of chlorine bleach as a sanitizer in food processing operations, FAPC-116 (www.fapc.okstate.edu).
2. Block SS (editor): Disinfection, sterilization, and preservation. Lippincott Williams & Wilkins, fifth edition, chapter 7, 2001.
3. Mayfield JL, Leet T, Miller J, Mundy LM: Environmental control to reduce transmission of *Clostridium difficile*. Clin Infect Dis; 31 (4): 995–1000, 2000.
4. Tandlægebladet 112 (3): 226-227, 2008.
5. *Clostridium difficile* infection: How to deal with the problem. Guidelines from Department of Health and Health Protection Agency, 2008.
6. Rutala WA, Weber DJ and HICPAC: CDC Guidelines for disinfection and sterilization in healthcare facilities, 2008.
7. Vonberg RP, Kuijper EJ, Wilcox MH et al.: Infection control measures to limit the spread of *Clostridium difficile*. Clin Microbiol Infect; 14 (suppl. 5): 2-20, 2008.
8. Råd og Anvisninger om desinfektion i sundhedssektoren, Statens Serum Institut, 2004.
9. Rutala WA, Cole EC, Wannamaker NS, Weber DJ: Inactivation of *Mycobacterium tuberculosis* and *Mycobacterium bovis* by 14 hospital disinfectants. Am J Med; 91 (3B): 267S-271S, 1991.
10. Sattar SA: Microbicides and the environmental control of nosocomial viral infections. J Hosp Infect 56 (suppl. 2): 64-69, 2004.
11. Bloomfield SF, Uso EE: The antibacterial properties of sodium hypochlorite and sodium dichloroisocyanurate as hospital disinfectants. J Hosp Infect; 6 (1): 20-30, 1985.
12. Rutala WA, Weber DJ: Uses of inorganic hypochlorite (bleach) in health-care facilities. Clin Microbiol Rev; 10 (4): 597-610, 1997.
13. Williams GJ, Denyer SP, Hosein IK et al.: Use of sodium dichloroisocyanurate for floor disinfection. J Hosp Infect; 72 (3): 279-281, 2009.
14. McMullen KM, Zack J, Coopersmith CM et al.: Use of hypochlorite solution to decrease rates of *Clostridium difficile*-associated diarrhea. Infect Control Hosp Epidemiol; 28 (2): 205-207, 2007.
15. Rutala WA, Cole EC, Thomann CA, Weber DJ: Stability and bactericidal activity of chlorine solutions. Infect Control Hosp Epidemiol; 19 (5): 323-327, 1998.
16. Silverman J, Vazquez JA, Sobel JD, Zervos MJ: Comparative in vitro activity of antiseptics and disinfectants versus clinical isolates of *Candida* species. Infect Control Hosp Epidemiol; 20 (10): 676-684, 1999.

Juli 2009

Torsten Slotsbjerg