

# Desinfektionsmedel

Biocid-direktivet

Standardiseringsarbete  
inom CEN

”Field study” i Falun:  
ytdesinfektion

2011-04-13 Göran Hedin, Klin Mikrobiol Lab, Falu lasarett

# USA

Myndigheter godkänner desinfektionsmedel

EPA (Environmental Protection Agency)

Low-level disinfectant

FDA (Food and Drug Administration)

High-level disinfectant

# Europa

- **Biociddirektivet (98/8/EG)**

För att en biocidprodukt ska kunna godkännas i enlighet med direktivet måste de verksamma ämnena som ingår i produkten finnas upptagna i någon av direktivets positivlistor

Lista på verksamma ämnen (bilaga I och IA)

- **Biocidprodukter**

4 huvudgrupper, totalt 23 olika produkttyper.

produkttyp 2 = Desinfektionsmedel och övriga biocidprodukter för privat användning och för användning inom den offentliga hälso- och sjukvården

**I framtiden:** Enskilda produkter skall godkännas av myndighet (svensk myndighet = Kemikalieinspektionen).

Succesivt införande. I dagsläget endast anmälningsförfarande.

Om några år (2014?) krävs ett godkännande av varje enskild produkt.

Oklart hur antimikrobiell effekt kommer att utvärderas. Sannolikt kommer standardmetoder framtagna inom CEN att användas.

# Kemisk desinfektion: Definition

- Reduction of the number of microorganisms
- achieved by the irreversible action of a product
- on their structure or
- metabolism,
- to a level judged to be appropriate for a defined purpose

The Biocidal Product Directive aims to harmonise the European market for biocidal products and their active substances. At the same time it aims to provide a high level of protection for humans, animals and the environment.

Technical notes for guidance (TNsG)  
Concerning the placing of biocidal products on the market  
<http://ecb.jcr.ec.europa.eu/biocides>

Environment:  
<http://ec.europa.eu/environment/biocides/>

Product safety evaluation:  
<http://www.consexpo.nl>

# Motsättningar i önskemål

Säker behandling och  
vård av patienter inom  
sjukvården

Tillräcklig antimikrobiell  
effekt

Hög koncentration  
alternativt

lång inverkningsstid

Miljövänligt, säker  
arbetsmiljö: Lägsta möjliga  
koncentration  
(vilket inte får förväxlas med  
MIC)

Kort inverkningsstid önskas av  
praktiska skäl för  
handdesinfektion,  
ytdesinfektion och  
instrumentdesinfektion

Finns det risk för  
resistensutveckling?

# Sverige

**I dagsläget:**

**Ingen tvingande granskning av antimikrobiell effekt**

Med undantag för de desinfektionsmedel som klassas som läkemedel eller medicintekniska produkter

Endast miljölagstiftning (allmänna kemikaliereregler)

Lag om försäljning av teknisk sprit

# Läkemedelsverket

- Läkemedel.
  - Granskning av medicinsk effekt, biverkningar och GMP vid produktionen.
- Medicin-tekniska produkter
  - Desinfektionsmedel som används för desinfektion av medicintekniska produkter klassas som medicin-tekniska produkter (klass IIa generellt, eller för invasiva produkter klass IIb).
  - Allmänna och väsentliga krav. Innebär bl a granskning av GMP vid produktionen (vanligen enligt ISO 13485). Användningen skall vara säker.
  - Antimikrobiell effekt undersöks med hjälp av harmoniserade CEN-standarder. Godkända medel kan CE-märkas.
- Kosmetika
  - Kosmetika-kontrollen syftar till att förhindra att människor kommer till skada vid användning av produkterna eller att miljön påverkas negativt. Det kan innebära att den högsta tillåtna koncentration för en viss biocid i en kosmetisk produkt anges.



# Standardisering i Sverige = SIS

## **SIS/TK 349**

Arbetsområde:

Sterilisering av medicintekniska produkter

Disk- och spoldesinfektorer

Kemiska desinfektionsmedel

Comité Européen de Normalisation  
= CEN

CEN TC 216. Kemiska och  
antiseptiska medel

# TC 216

Startade arbetet 1990

## **WG 1**

Humanmedicin

## **WG 2**

Veterinärmedicin

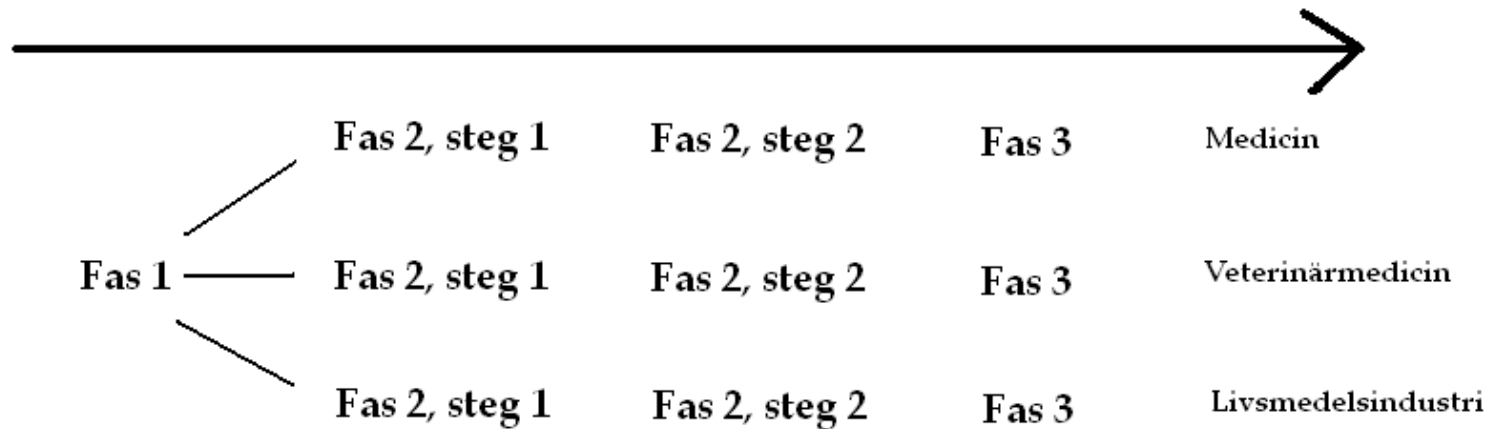
## **WG 3**

Livsmedels-  
industri,  
institutioner,  
hushåll

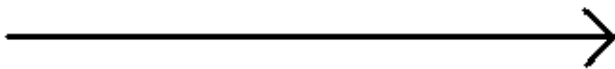
# CEN-provningar

**In vitro**

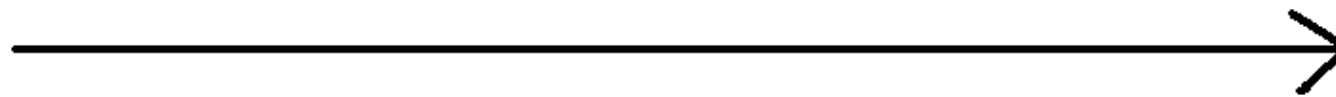
**Verkligheten**



Högre krav på produkten.  
Svårare att få produkten godkänd



Finns ej  
framtagna



	Fas 2, steg 1	Fas 2, steg 2	Fas 3	Medicin
Fas 1	Fas 2, steg 1	Fas 2, steg 2	Fas 3	Veterinärmedicin
	Fas 2, steg 1	Fas 2, steg 2	Fas 3	Livsmedelsindustri



### **Fas 1.** Grundläggande suspensionsmetoder.

Mikroorganism + desinfektionsmedel.

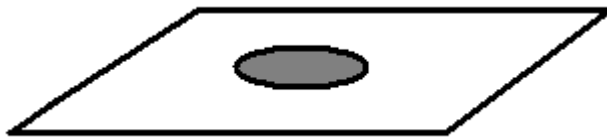
Inga störande tillsatser.



### **Fas 2.** Steg 1.

Suspensionsmetoder med fler teststammar

och med differentierad organisk belastning.



### **Fas 2.** Steg 2.

Carrier-metoder, för att simulera ytdesinfektion

eller instrumentdesinfektion, samt metoder för

hygienisk och kirurgisk handdesinfektion. En

suspension av mikroorganismen + organisk

belastning får torka på en yta som sedan täcks av

desinfektionsmedlet.

# Provningar CEN

- Fas 1
  - Kan användas 1) som ett första steg när nya biocidprodukter utvecklas eller när inget användningsområde för produkten finns specificerad, och 2) i de fall då Fas 2-metod inte finns utarbetad
- Fas 2
  - Specificerat användningsområde anges. Viktigast att studera Fas 2-provningar som användare (t ex vid upphandlingar inom den offentliga sjukvården).
- Fas 3
  - Mest verklighetsnära. Finns tyvärr inga färdiga metoder.

# Olika provningsmetoder för olika grupper av mikroorganismer

- Bactericidal
- Yeasticidal / Fungicidal
- Mycobactericidal / Tuberculocidal
- Virucidal
- Sporocidal



# CEN-standarder

## Exempel på provningar av antimikrobiell effekt inom human medicin

Hygienisk handdesinfektion

Hygienisk handtvätt

Kirurgisk (preoperativ) handdesinfektion

Ytdesinfektion

Instrumentdesinfektion

Desinfektion avseende Legionella i vattenledningssystem

Kombinerad kemisk- och värmedesinfektion av textilier i tvättmaskin (Linen disinfection)

- Uppsättningen av CEN-standarder är inte komplett, saknas fortfarande viktiga standarder.
- Färdiga standarder revideras vart 5:e år eller tidigare vid behov.

Färdiga CEN-standarder

# http://online.sis.se/

e-nav  
Alltid aktuell standard

Sök | Abonnemang | ICS-Koder | Inställningar | Kundservice | Login

Sök

Inloggad som: IP Verifierad  
Landstinget Dalarna

**Varukorgen**

Kontakta din [administratör](#) för köp av standarder.

**Meddelanden**

Ny instruktion för e-post vid uppdateringar - Favoriter

**Onlinetjänster**

Produktinfo.  
[Materialnyckeln 3.0](#)  
[Ledningssystem - online](#)  
[CE Maskinsäkerhet](#)

**Länkar**

[Arbetsmiljöverket AFS>>](#)  
[Boverkets konstruktionsregler >>](#)  
[Boverkets byggregler >>](#)  
[Elsäkerhetsverket >>](#)  
[Om Eurokoder >>](#)  
[EU-direktiv >>](#)  
[Laborummet >>](#)  
[NSP - Norrland >>](#)  
[SIS Läsrummedkän >>](#)  
[SIS Nyhetsbrev >>](#)  
[SIS Standardisering >>](#)  
[SIS Utbildningar >>](#)

**Sök i standardkatalogen**

Sök standarder efter standardbeteckning, ord i titel eller ord i scope. Standardkatalogen innehåller standarder med prefixen SS, ISO, IEC, SS-EN, SS ISO, SS IEC samt kundspecifika standarder i abonnemanget.

Sök endast giltig standard  
 Sök endast i abonnemanget

[Avancerad sökning >>](#)

**Sök**

**Eurokoder**

Vi har fått in många frågor som berör Eurokoder. Bland länkarna i högerfältet har vi därför lagt till en länk till en sida som informerar om Eurokoderna. Bland annat finns en Matrix som beskriver Eurokod standardernas huvudsakliga innehåll.  
[Om Eurokoder >>](#)

**Kinesiska standarder i e-nav!**

SIS kan nu erbjuda officiellt översatta kinesiska standarder på engelska. I ett samarbete mellan SIS, SAC (Standards Administration of the Peoples Republic of China) och svenska kunder har ett urval av kinesiska standarder översatts till engelska och godkänns av SAC. Om du söker på "GB" i sökrutan ovan listas de godkända översatta kinesiska standarderna samt standarder som väntar på godkännande.  
[Mer information](#)

**Lansering av nya Materialnyckeln**

En ny versionen av Materialnyckeln är lanserad. Abonnenter har nu tillgång till den nya tjänsten via Materialnyckellänken i högerkolumnen

**Kostnadsfria seminarium**

Nu har du möjlighet att anmäla dig till ett kostnadsfritt seminarie kring Nya maskindirektivet och e-nav samt e-nav och Nyheter inom materialteknik  
[Läs mer >>](#)

Start | SFVH studiefagar 2010 | Microsoft PowerPoint ... | e-nav - Windows Inte... | SV | 100% | 08:38

# EN 14885 (2006)

Titel: Application of European Standards  
for chemical disinfectants and antiseptics

= "Bruksanvisning"

Revision av EN 14885 pågår

# Fas 1. Basal aktivitet

EN 1040

Basic bactericidal

Krav: 5 log<sup>10</sup> reduktion (= 99,999%)

EN 1275

Basic fungicidal or basic yeasticidal

Krav: 4 log<sup>10</sup> reduktion (= 99,99%)

EN 14347

Basic sporicidal

Krav: 4 log<sup>10</sup> reduktion (= 99,99%)

# Medicinska området

Grundkrav för alla typer av  
desinfektionsmedel:

Bactericid (EN 13727)

Jästicid (EN 13624)

Tilläggskrav om producenten hävdar effekt:

Fungicidal

Mycobactericidal / Tuberculocidal

Virucidal

Sporicidal

# Instrumentdesinfektion

Harmoniserade standarder (för CE-märkning av desinfektionsmedel registrerade som med tekn produkter)

## Fas 2, steg 1, suspensionstester

EN 13727	Bactericidal
EN 13624	Yeasticidal, fungicidal
EN 14348	Mycobactericidal

## Fas 2, steg 2, carriertester

EN 14561	Bactericidal
EN 14562	Yeasticidal, fungicidal
EN 14563	Mycobactericidal, tuberculocidal

---

Ej harmoniserad standard: EN 14476 Virucidal (Fas 2, steg 1)



# Virucid effekt EN 14476 (Fas 2, steg 1)

Gäller handdesinfektion, ytdesinfektion och instrumentdesinfektion

Testvirus:

1) Icke höljeförsett RNA virus

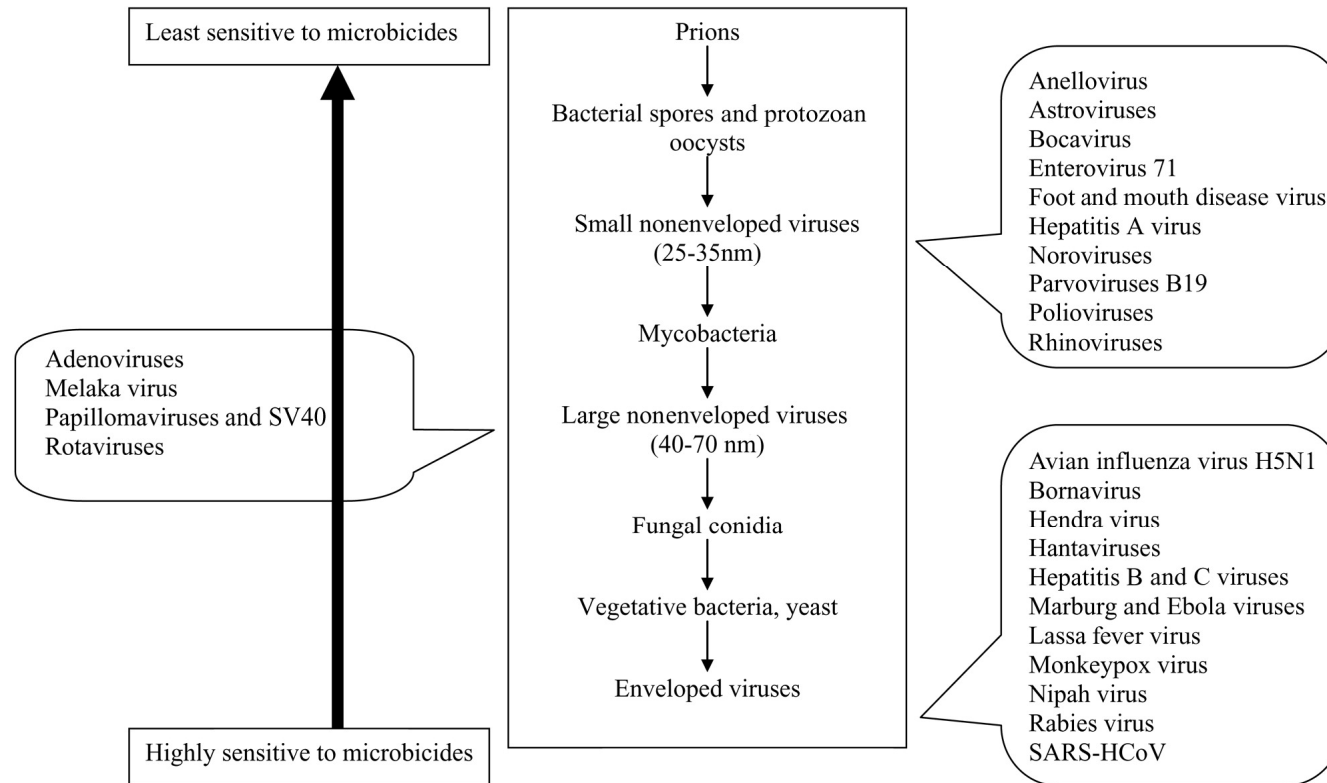
Picornavirus gruppen – poliovirus typ 1

2) Icke höljeförsett DNA virus

Adenovirus gruppen – adenovirus typ 5

Revision pågår

# Virus känslighet för desinfektionsmedel



# Ny standard, begränsad virucid effekt?

Har diskuterats fram och tillbaka att införa en metod för provning av "begränsad" virucid effekt, med vilket man då menar effekt mot höljeförsedda virus.

Medel som är avsedda för handdesinfektion och som är godkända i provning enligt EN 1500 bedöms ha god effekt även mot höljeförsedda virus.

Enligt förslag i samband med pågående revision av EN 14476 skall effekt mot adenovirus och poliovirus (max inverkningsstid 1 resp 3 min) redovisas separat

# Hygienisk handdesinfektion

## EN 1500 (fas 2, steg 2)

Testbakterie: E. coli

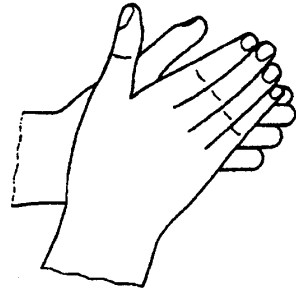
12 – 15 försökspersoner

Resultatet jämförs med en referens = isopropanol 60 % (v/v), som appliceras x 2

Testprodukten appliceras under den tid som producenten anger, max 1 min

Godkänd produkt: Effekten lika bra eller bättre än effekten av referensmedlet

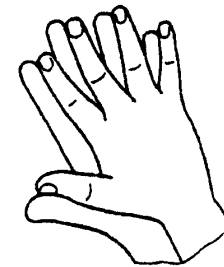
# Rörelseschema vid ingnidning av desinfektionsmedel



Steg 1: Handflata mot handflata



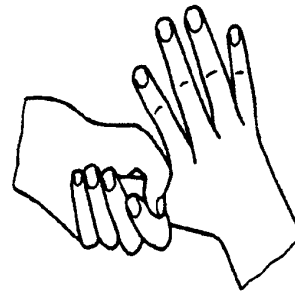
Steg 2: Höger handflata över vänster handrygg och vänster handflata över höger handrygg



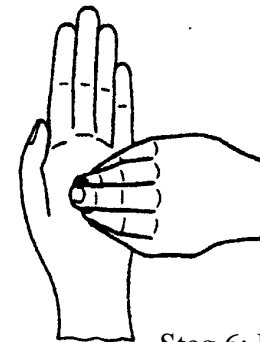
Steg 3: Handflata mot handflata med inflätade fingrar



Steg 4: Fingrarnas ovansidor mot andra handens handflata



Steg 5: Roterande gnidning av höger tumme när den omsluts av vänster handflata och vice versa



Steg 6: Roterande gnidning, framåt och bakåt, med högerhandens fingrar i vänster handflata och vice versa

# Hygienisk handtvätt EN 1499 (fas 2, steg 2)

# Preoperativ handdesinfektion

## EN 12791 (fas 2, steg 2)

Testbakterier: Testpersonernas residenta hudflora

23 – 25 försökspersoner. Cross-over design.

Resultatet jämförs med en referens = N-propanol 60 % (v/v), som appliceras 3 ml x 2

Max 3 min total inverknings tid

Provtagning direkt efter desinfektionen + efter 3 tim

Godkänd produkt: Effekten lika bra eller bättre än effekten av referensmedlet

# EN 12791

Revision pågår, nytt förslag snart färdigt för omröstning

Försök har gjorts, men övergetts, att ersätta referensmedlet N-propanol med etanol

Statistisk signifikans beräknas på nytt sätt:

Test for non-inferiority enl. Hodges and Lehman



# Ytidesinfektion

## **Fas 2, steg 1 (suspensionsmetoder)**

**EN 14476** Virucid effekt

**EN 14348** Mykobactericid och tuberkulocid effekt

# EN 13623

Kemisk desinfektion av  
vattenledningssystem

Baktericid effekt mot Legionella

Suspensionsmetod (Fas 2, steg 1)

CEN-standarder på gång

# Ytdesinfektion

## Fas 2, steg 1 (suspensionsmetoder)

rev EN 13727 Baktericid effekt (snart färdig)

Work item: Sporicid effekt

Work item: Anaerob sporicid effekt

## Fas 2, steg 2 (carriermetoder)

Work item: Virucid effekt

Work item: Baktericid effekt (4-field test)

+ konkurrerande OECD-provning, baktericid effekt, carriermetod.

# EN 13727. Baktericid effekt:

Nyutgåva tillämpbar för handdesinfektion, ytdesinfektion och instrumentdesinfektion

## Testbakterier:

- 1) *Escherichia coli* (ej för yt- och instrumentdesinfektionsmedel)
- 2) *Pseudomonas aeruginosa*
- 3) *Enterococcus hirae*
- 4) *Staphylococcus aureus*

# Delvis nytt tänkesätt

- min – max temperatur (ett intervall)
- min – max kontakttid (intervall)

Tidigare angavs "obligatory and additional test conditions", dvs vissa fixa tider och temperaturer

# EN 13727, nytt förslag

Table 1 — Obligatory and additional test conditions

Test Conditions	Hygienic handrub and handwash	Surgical handrub and handwash	Instrument disinfection	Surface disinfection
Minimum spectrum of test organisms	<i>Pseudomonas aerug.</i> , <i>Staphylococcus aur.</i> , <i>Enterococcus hirae</i> , <i>E. coli</i> K 12	<i>Pseudomonas aerug.</i> , <i>Staphylococcus aur.</i> , <i>Enterococcus hirae</i> , <i>E. coli</i> K 12	<i>Pseudomonas aerug.</i> , <i>Staphylococcus aur.</i> , <i>Enterococcus hirae</i> , when temperature is higher than 40 °C only <i>E. faecium</i>	<i>Pseudomonas aerug.</i> , <i>Staphylococcus aur.</i> , <i>Enterococcus hirae</i>
additional	Any relevant test organism			
Test temperature	according to the manufacturer's recommendation, but between			
	20 °C/20 °C	20 °C/20 °C	20 °C/70 °C	20 °C/30 °C
Contact time	according to the manufacturer's recommendation, but no longer than			
	60 s (min. 30 s)	5 min	60 min	5 min or 60 min *
Interfering substance				
clean conditions	0,3 g/l bovine albumin solution (hygienic handrub) **	0,3 g/l bovine albumin solution (surgical handrub)**	0,3 g/l bovine albumin solution and/or	0,3 g/l bovine albumin solution and/or
dirty conditions	3,0 g/l bovine albumin solution plus 3,0 ml erythrocytes (hygienic handwash)**	3,0 g/l bovine albumin solution plus 3,0 ml erythrocytes (surgical handwash)**	3,0 g/l bovine albumin solution plus 3,0 ml erythrocytes	3,0 g/l bovine albumin solution plus 3,0 ml erythrocytes
additional	clean or dirty any relevant substance	clean or dirty any relevant substance	any relevant substance	any relevant substance
<p>* The contact times for surface disinfectants stated in Table 1 are chosen on the basis of the exact practical conditions of the product. The recommended contact time for the use of the product is within the responsibility of the manufacturer. Products intended to disinfect surfaces that are likely to come into contact with the patient and / or the medical staff and surfaces, which are frequently touched by different people, leading to the transmission of micro-organisms to the patient, shall be tested with a contact time of 5 min. The same applies where the contact time of the product shall be limited for practical reasons. Products for other surfaces than stated above could be tested with a contact time of 60 min.</p> <p>** as a minimum hygienic and surgical handrub shall be tested under clean conditions and hygienic and surgical handwash shall be tested under dirty conditions.</p> <p>NOTE For the additional conditions, the concentration defined as a result can be lower than the one obtained under the minimum test conditions.</p>				

# Work item: Sporicid effekt, fas 2, steg 1

Intresse nr 1 inom humanmedicin  
= Clostridium difficile

Intresse nr 1 inom livsmedelsindustri  
= Bacillus cereus.

Arbete pågår för att standardisera  
framställningen av sporer. Svårt!



# **Work item: Virucid effekt, fas 2, steg 2**

Problem: Polio- och echovirus alltför känsliga för uttorkning, går inte att använda.

Finns färdigt protokoll där adenovirus och parvovirus används.

Ring trial skall göras.

# Ring trial

Syfte:

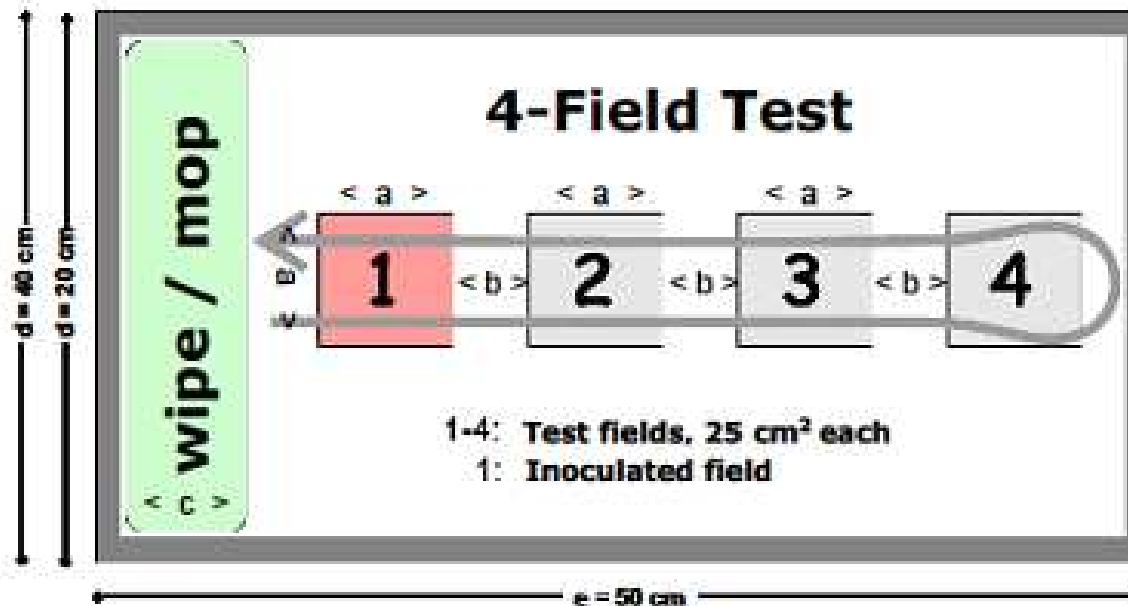
- 1) Undersöka om instruktionerna fungerar bra, eller om något behöver förtydligas
- 2) Undersöka hur mycket resultaten varierar (standardavvikelse)

# Ytdesinfektion

- USA: Carriermetod utan mekanisk bearbetning
- CEN:
  - Fas 2, steg 1 = Suspensionsmetod
  - Fas 2, steg 2 = Carriermetod med mekanisk bearbetning
- OECD (förslag):
  - Carriermetod utan mekanisk bearbetning

Debatt ang virustester: USA: Ijaz, M K et al Infect Control Hosp Epid 2008;29:192-194). Europa: Morace, G et al. + reply USA Ijaz et al. Infect Control Hosp Epid 2009;30:301-303

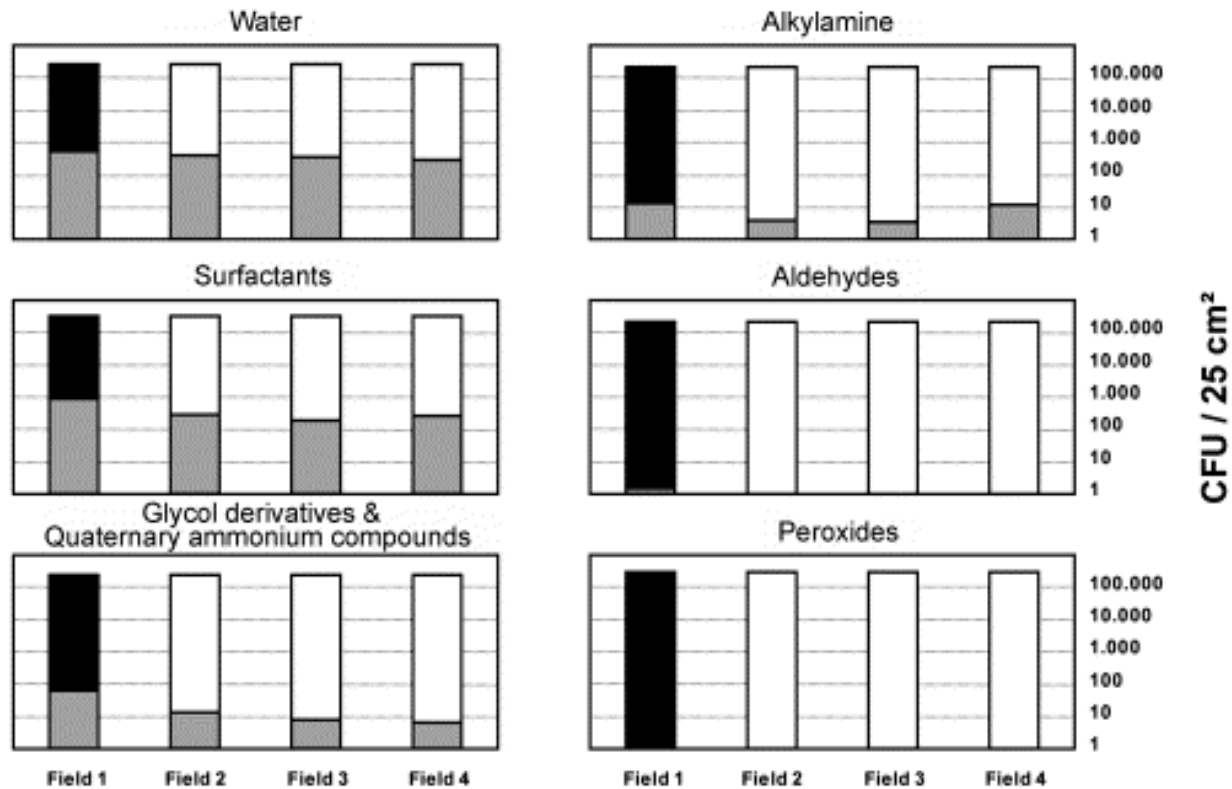
## CEN Work item, ytdesinfektion: 4-Field test. Fas 2, steg 2



Scheme of the mop sweep through four test fields areas. Field 1 is contaminated with 0.05 mL of *S. aureus* ( $3 \times 10^7$  cfu/mL), areas 2–4 are germ-free surfaces. The arrow shows the cleaning sweep with the mop.

M. Exner, V. Vacata, B. Hornei, E. Dietlein, J. Gebel. *Household cleaning and surface disinfection: New insights and strategies. Journal of Hospital Infection, Volume 56, Supplement 2, April 2004, Pages 70-75*

# Exempel på resultat



Log10 colony-forming units for initial level of contamination (black, Field 1) and residual contamination (grey, Field 1) and disseminated of *S. aureus* contamination (white, Fields 2–4) in cfu/25 cm<sup>2</sup> following the application of cleaning or disinfection procedures.

# Övrigt "på gång"

- Förbereds för CEN-enquiry:  
Linen disinfection
- Proposal for new work item:  
Measurement of stability of the peracetic acid

# Revision av EN 14885

- CEN-standarderna kommer att få en annan status när myndigheterna börjar använda dem i sin godkännande-process
- Lab som utför provningarna föreslås genomgå "proficiency testing"
- Sannolikt kommer krav på upprepade provningar att införas med tanke på den variation av resultat som förekommer (trots noggrant och väl utfört labarbete)
- Åtminstone den mest "verklighetsnära" provningen kan behöva upprepas, speciellt om resultaten ligger nära godkänt-gränsen. Tre upprepade provningar kan behövas.

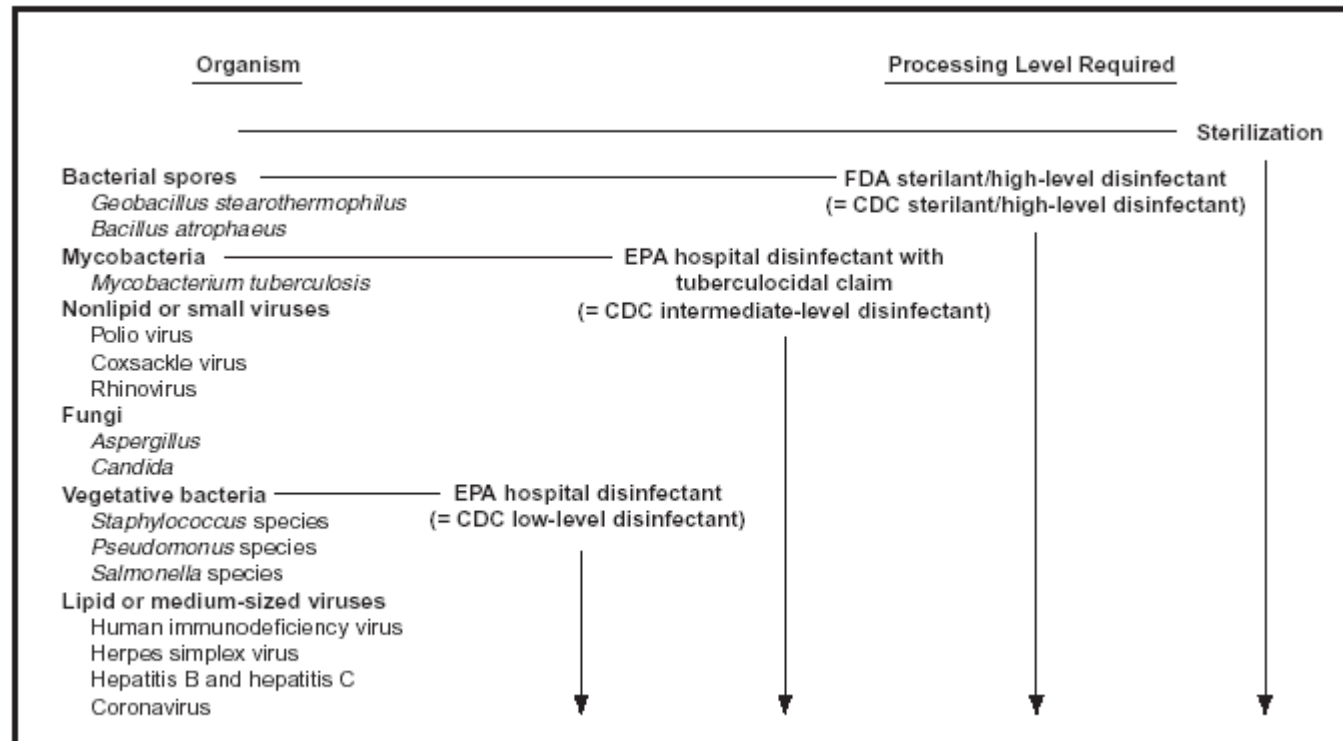
# Alternativ till CEN standarder

- Enskilda europeiska länder har egna standarder
- USA har egna standardmetoder
- OECD lanserar en standard för ytdesinfektionsmedel
  - Sverige har inga egna standarder inom området desinfektionsmedel



# Resistens mot desinfektionsmedel

FIGURE. Decreasing order of resistance of microorganisms to germicidal chemicals



Source: Adapted from Bond WW, Ott BJ, Franke K, McCracken JE. Effective use of liquid chemical germicides on medical devices; instrument design problems. In: Block SS, ed. Disinfection, sterilization and preservation. 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia, PA: Lea & Gebiger, 1991:1100.

# Förvärvad resistens

- Permeabilitet
- Efflux
- Enzymatisk nedbrytning eller modifiering
- Mutation av målet (ex enoyl-acyl reduktas)
- Fenotypiska förändringar
- Induktion (stress)

# Risk för samverkan biocidresistens – antibiotikaresistens?

- Cross-resistance
- Co-resistance
- Möjligt att undersöka?
- Finns inga standardiserade metoder
- Komplexa förhållanden, kan undersöka mutationer i lab försök men inte så lätt att studera överföring av gener mellan olika bakteriearter
- Field studies. BIOHYPO. Nackdel: Data saknas för nya produkter och går inte att få fram före en viss tids användning

# Rapportering från CEN TC 216

- SKL
- SIS TK 349
- SIS skickar nya standardförslag på remiss till olika intressenter i Sverige
  - enquiry
  - ev. second enquiry
  - formal vote

# Fältstudie i Falun, ytdesinfektion

Hur man kan gå till väga för att utvärdera den antibakteriella effekten av ett ytdesinfektionsmedel i miljön på ett svenskt sjukhus

# Bakterier på ytor i sjukhusmiljö

- Saknas gränsvärden
- Finns ingen standardiserad metod för provtagning
- Finns ingen standardiserad metod (motsvarande CEN, fas 3) för utvärdering av desinfektionsmedel för ytdesinfektion vid ordinär användning på sjukhus

# Studier i Falun 2009

- **Metod för provtagning på ytor:**

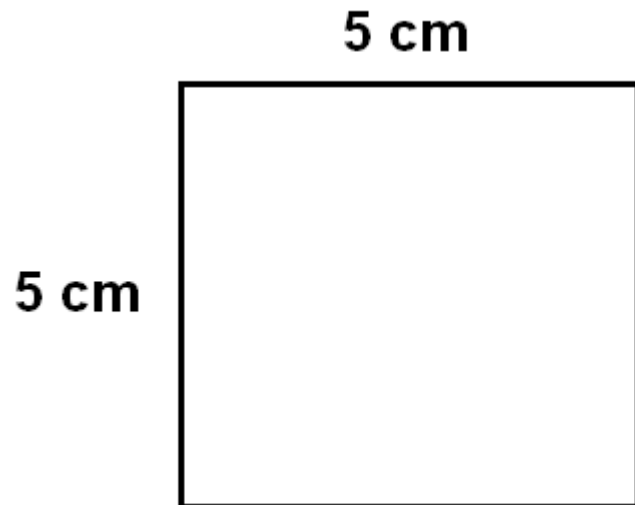
Hedin G, Rynbäck J, Loré B. A new technique to take samples from environmental surfaces using nylon flocked swabs. J Hosp Infect 2010

- **Studie av långtidseffekten av ett nytt desinfektionsmedel**

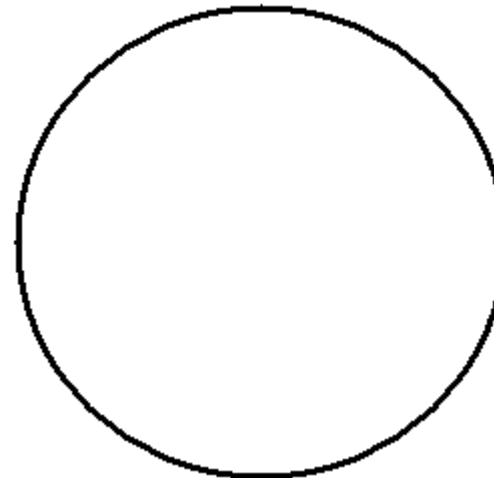
Hedin G, Rynbäck J, Loré B. Reduced number of bacteria on surfaces in the hospital environment by application of a new product with long-lasting effect. J Hosp Infect 2010.

# Provtagning med pinne och med tryckplatta.

Ram för pinn-provtagning

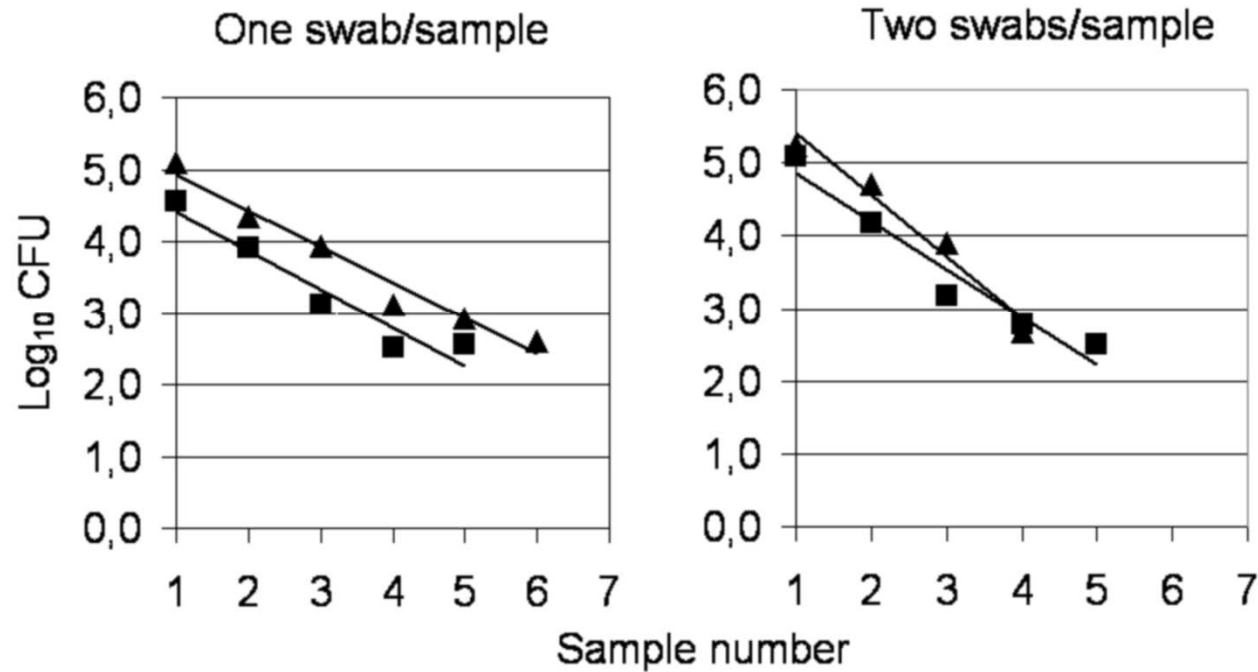


Tryckplatta, 25 cm<sup>2</sup>





# Rayon swab jämförd med nylon flocked swab, *Enterococcus hirae*



# Appeartex®

## Komposition:

- A-200
- polyhexamethylene biguanide (PHMB)
- surfactant
  
- Studie av långtidseffekten (kvarstående effekt en dag efter applikationen)

# Vid grov förorening: Begränsad långtidseffekt. Otillräcklig!

- Kontamination med referensstammar, *S. aureus* och *E. hirae*:
  - Reduktion från  $10^5$  till  $10^3$  cfu / 25 cm<sup>2</sup>
- Kontamination med sårsekret (*S. aureus*) och infekterad urin (*E. faecalis*):
  - Reduktion från  $10^7$  till  $10^6$  cfu / 25 cm<sup>2</sup>

Vid låggradig förorening

Signifikant långtidseffekt!

Median (range)  
Antal bakterier/50 cm<sup>2</sup>

	Appeartex -	Appeartex +
Kontakt- platta	22 (0 – 348)	9 (0 – 58)
Swab- metod (nylon flocked swab)	20 (0 – 960)	10 (0 – 90)

Betydelse för smittspridningen?

Oönskade bieffekter?

(t ex negativa miljöeffekter, resistensutveckling)