

Att väcka den spor som sover..

Å slå ihjäl den !!

Torbjörn Norén MD, PhD

Infektionsläkare Hygien

Universitetssjukhuset i
Örebro

701 85 Örebro

torbjorn.noren@orebroll.se

SFVH 13 april 2011

Sporbildande bakterier

- **Bacillus**

1. cereus
2. anthracis
3. subtilis

- **Clostridium**

1. tetani
2. botulinum
3. difficile



Toxin

1. Toxin A
2. Toxin B
3. Binärt toxin
CTD

Clostridium difficile
dominerande patogen (AAD)
25% CDAD

C. perfringens
B. fragilis ETBF
K. oxytoca

**Antibiotik
a diarré
(AAD)**

PMC 1-3%

**Antibiotika
behandling**

4%
friska
odlings
positiva
(PCR
53%)

**Toxin
A + B
+
(CDT)**

CDI

Vad kostar *Clostridium difficile* sjukvården?

Antal nosokomiala fall av
CDI överstiger 8 x MRSA
i England (2 ggr fler dör)

Kostnad 5-15000 € per fall
340 miljoner/år
Europa € 3000 miljoner/år

Sverige 7-8000 fall/år Mort 10%
VRI (vad är preventivt?)
STRAMA och HYGIEN

The logo for Telegraph.co.uk, featuring the word "Telegraph" in a large, black, serif font, followed by ".co.uk" in a smaller, black, sans-serif font.

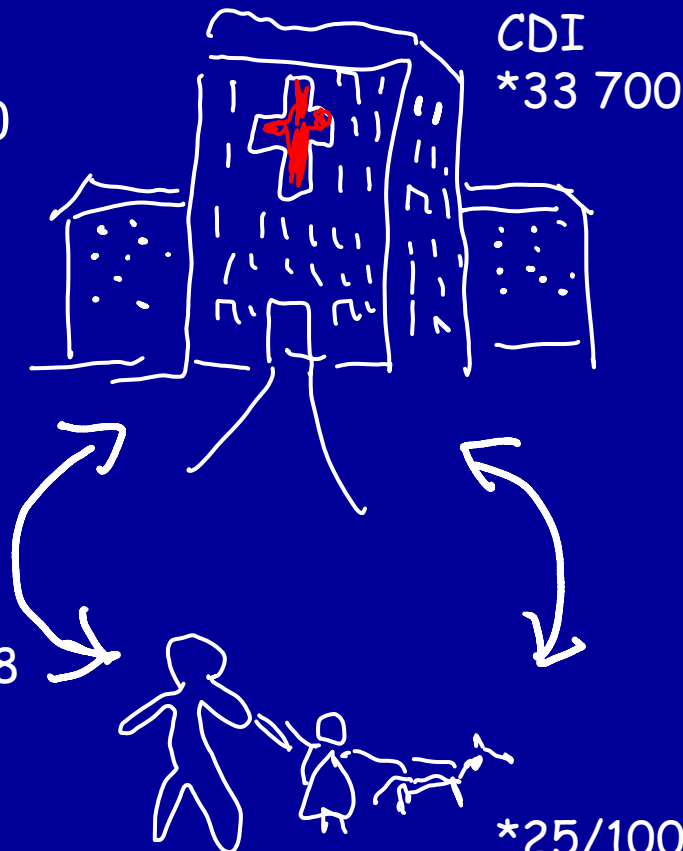
- minst 60% av CDI patienter >65 år
- Om 40 år så är dubbelt så många >65 år

Spridning och selektion av epidemiska och virulenta genotyper

NAP1/027

Epidemisk CD-
Can/USA till
Europa 2003-2010
– **ändrad klinisk
bild** Hög
toxinproduktion
och sporulering

- ❖ Industrialiserad
matproduktion ex
USA 30-40% 027/078
078 19% av CDI
- ❖ Husdjur i vården



England 2004

Holland Belgien Fra 2005

- ❖ Nya Riskgrupper
- Gravida
- yngre vuxna/barn

NAP1/027 in i Norden

Norge
2+1 fall
dec 2007
PMC 1†
Oslo 014

Danmark
Epidemisk
spridning Från
2006 (<100 fall)
Köpenhamn 2009
Odense 2011
Transmission



Sverige 2 kliniska fall Uppsala och
Norrbotten Ingen spridning.

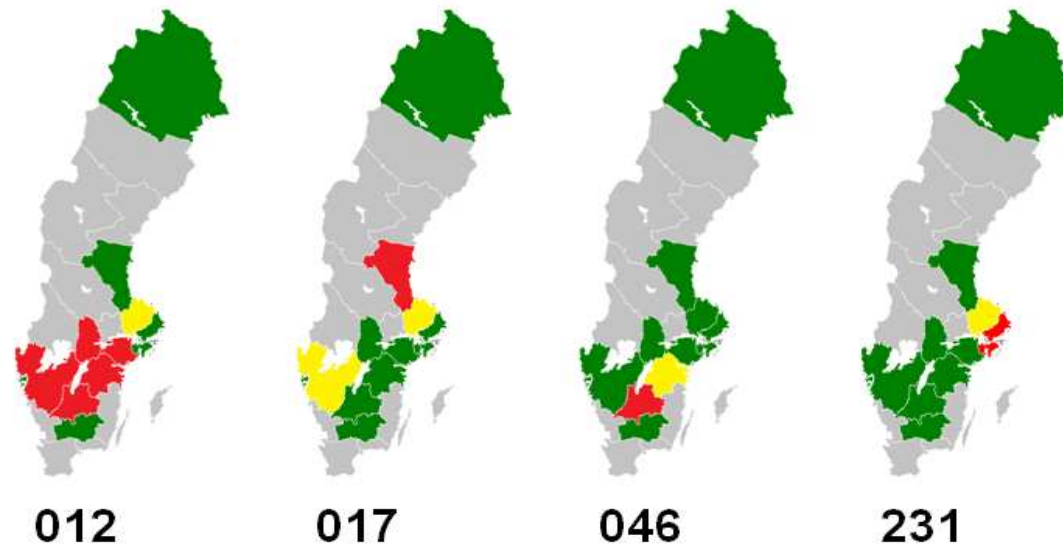
Finland
Index 44 man †
PMC okt 2007
+ 2 retrospektivt
Helsinki omr

2007-2008
268 Kliniska isolat
49% 027
Övr 30 olika ribo

Transmission

C. difficile i Sverige

(Åkerlund et al Eurosurveillance 2011)



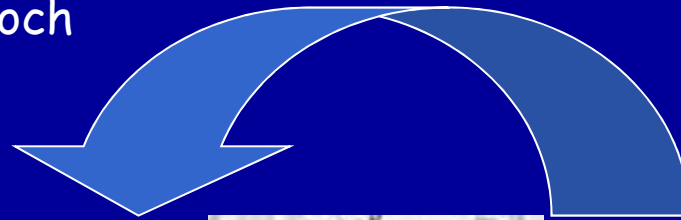
 <1%  1-10%  11-35%

Smittvägar

Aerosol-Städning och
Aktivitetsberoende

Direkt/indirekt
kontaktsmitta

-sporer på ytor



$10^7/10^{12}/g$ faeces



CDI patient i vården

- 25-50 % asymptomatiska bärare sjukhem
- Hudkolonisation 61% (vs.19%)
Bostadsytor 59% (vs. 24%) M. Riggs CID, 2007;45,992-8
- Luft(aerosol) CDI patient 12% (1 h) 70% (10h) Ytor 10% av swab 9/10 patienter
Best CID 2010;50(11):1450-57

Vi behöver ett sporocidalt medel...i vården

- Yt rengöring
CDI patienter
På tagytor
Spolknopp,
Handtag,
sänggrind....osv *C. difficile*
- Tvål och vatten
OCH Handsprit
(EtOH ökar sporulering)

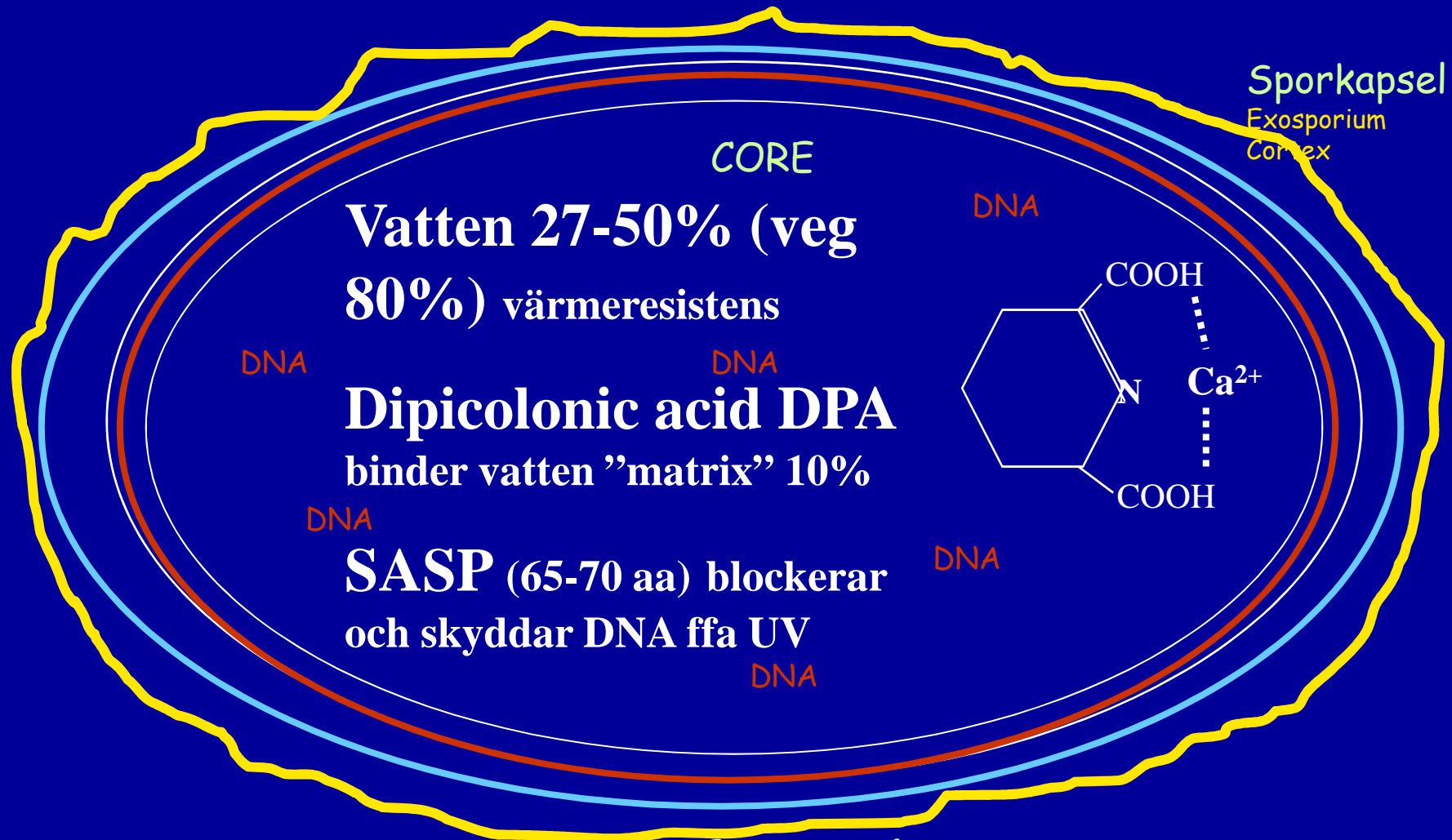
USA rek ej handsprit på
CD, Boyce et al.



Vad är en Spor?



Jag beundrar dig.....

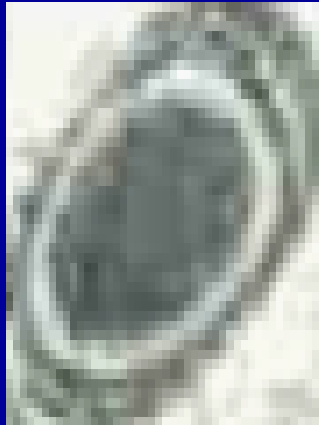


Instant formula

Den tuffaste av alla (Autoklav 110°)

Tål:

- **Alkoholer**
peroxid
detergenter



- **Kokning 2 tim**

- **Strålning 400 rad** (4 ggr letal dos människa)

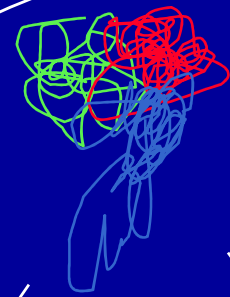
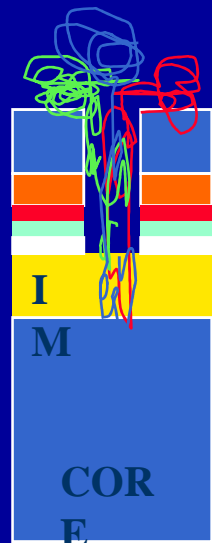
Minsta vattenkoncentrationen gäller

Spor bildad vid hög temp 37-46° eller i torr miljö

Kemikaliepåverkan på överlevande spor skadar inre membran

Kem i spolo

Spor receptor "Ger"



3 receptor subunits

8 operon B. anthracis

Fyra olika aktiveringsvägar för
GERMINERING

C. difficile

Aminosyror

Glycin+Taurocholat
(Gallsyra)

SleC Burns

J Bacter. 2010

**Antisporulering:
Cystein Prolin**

C. difficile
saknar Ger
receptorer

Kan vi hitta geminerings blockerare?? Rec blockerare?
(Alvarez Expert Rev Anti Inf 2007)

Sporocidalt medel - vad krävs

1. Snabb avdödning (<5 min)
2. Avdödning av hög spordensitet >log₁₀ 6.0
3. Låg känslighet för Organisk förorening
4. Reproducerbar effekt - olika material
5. Säkert att använda
6. Biologiskt nedbrytbart-miljövänligt
7. Ingen selektion av resistens

Sporocidala test

1. Suspensionstester + Enkla
-sterilisering i lösning - spädning
2. Carrier-test två mtrl-två species
många ytor AOAC-EPA
3. Yt-test 0.05 ml på 2 cm stålyta

- Enbart suspensionstester Europa idag;
EN 14347 B. subtilis/cereus 30-120 min
- EN 13704 B. subtilis 0.3 g/L BSA

Mycket på

gång OECD

1. Sporavdödning beror på:

- **Concentration** -toxisk begränsning Astma/korrosion mm
- **Inverkanstid** -kort inverkan 5-10 min saknas ofta
- **Organisk tillblandning/blod/serum** -BSA, mjölk
- **Inokulat** Jätteinokulat 10^{7-8} Klumpbildning avspeglar ej verklighet
- **Temperatur** +4° för sporstabilitet (för känsliga sporer?)
- **pH** (tex klor mycket effektivare vid lågt pH) -tensid mer alk.
- **Metall/porös avdödningsyta** adherering/metall Cu^{2+}
Verklighetens Biofilm ej med i test

Sporocidala medel

Alkylerande

- Formaldehyd
- Glutaraldehyd
- ethylenoxid

Oxiderande

- Hypoklorit (NaOCl)
- NaDCC
- Väteperoxid
- Peracetic acid
- Klordioxid

Njaa.. Det beror på...

- Surrogatorganismer kan visa fel
B. subtilis (globigii), B cereus,
C sporogenes (Lawley App Env Micro 2010)
- Olika PCR ribotypers sporer har olika
känslighet (sporkapsel)

Maillard JHI 2011
Winterfeld ECCMID p1474

Vilka testsystem avspeglar funktionen i verkligheten?

Standard mäter verkligheten I

- ❖ Fecal/Organisk förorening -
Punktdeinfektion -
INGEN standard mäter mekanisk
rengöring±tensid
- ❖ Tagytor : BIOFILM (mucopolysackarid-
keratin-fibrin) ±andra bakterier
- ❖ Aerosoliserade sporpartiklar -
aktivitetsberoende-Torrstädning ?

Standard möter verkligheten II

- ❖ Patienten Spridare eller ej spridare -
sängstudie USÖ 2010-11 stora variationer!!
Kolonisationsresistens Åldrade/immunedsatta
patienter/+AB
Bristande Hygienrutiner Överbeläggning Ej handtvätt
BARA sprit
- ❖ Sporen Nosokomial *C difficile*
Adhesion/sporuleringskapacitet/ Kapsel

Städning, Det lutar åt Klor

Lawley App Env Micro 2010

- Hypoklorit 1% enda desinfektionsmedel som minskat frekvens av CDI på sjukhus (Mayfield CID 2000, Fawley ICHE 2007)
- Virkon har aldrig haft dokumentation på sporer (förrän Lawley, se nästa)
- H₂O₂, Detergenter Amoniumföreningar inducerar sporulering x2 (Fawley ICHE 2007)
- Perasafe (PAA) varierande resultat LUKTAR!!

Enbart VÅT tvål-moppning duger annars bra
(BM Andersen et al JHI 2009)

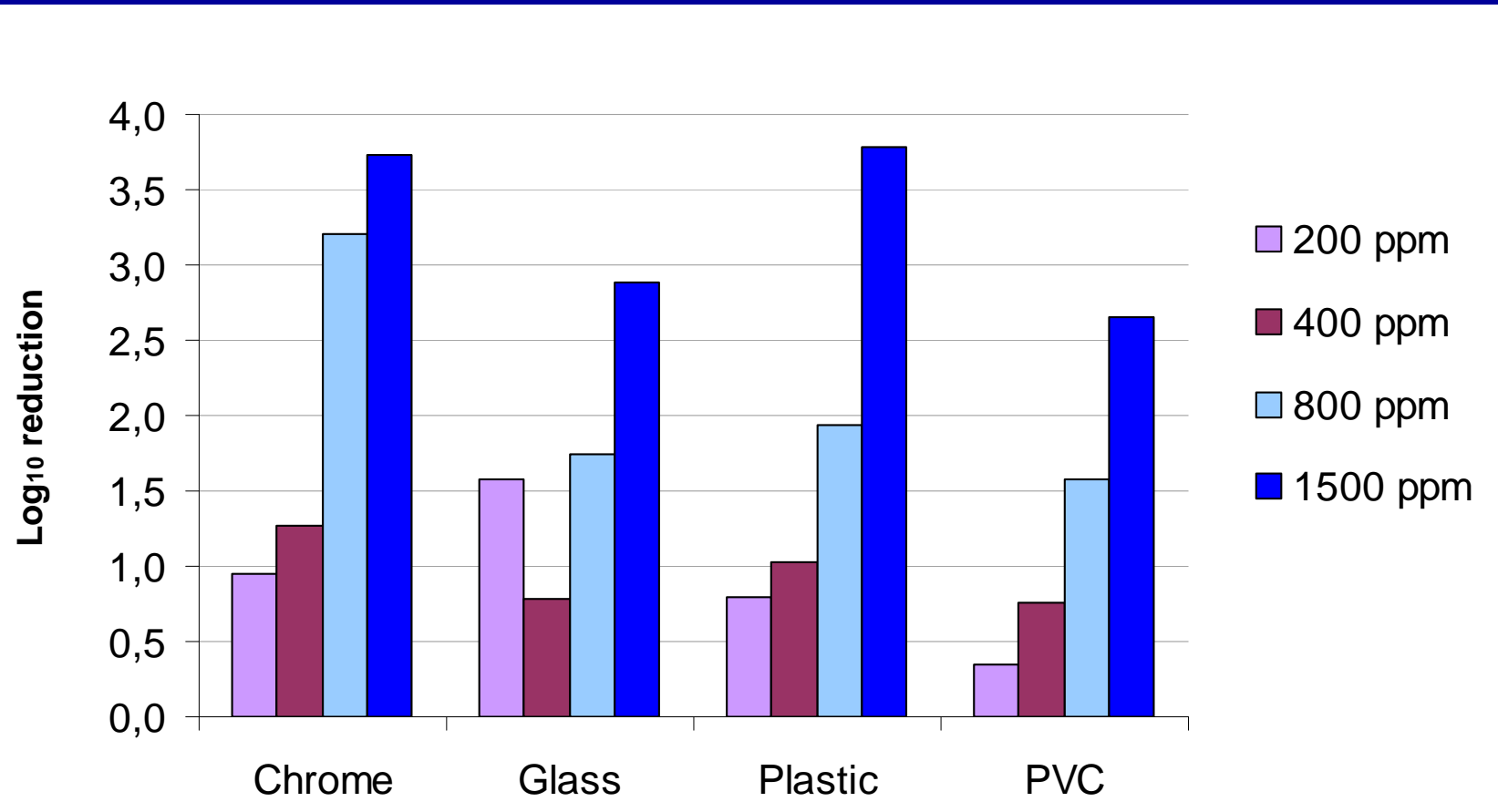
Tagställen CDI

Klordioxid (ClO_2)

SanDes = Xinx + tensid
PRÖVAT MRSA, ESBL, VRE
likvärdigt med alkohol 0 cfu
800-1500 ppm

- Gas löst i vatten (vattenrening)
- Anv. många år försvaret, Sjukhus Turkiet, McDonalds
- Testat Bacillus sporer
Inre membraskada (Young and Setlow J. of Appl. Microbiol. 2003)

Klordioxid *C difficile* 027 clean



Klordioxid med soiling (faeces)

Medelvärde triplikat

Number of *C. difficile* CFU after disinfection with ClO₂ (Log₁₀)

Disinfectant	<u>Organic contamination</u>		<u>No organic contamination</u>	
	Glass	Chrome	Glass	Chrome
NaCl *	6.11	5.93	5.49	6.03
800 ppm ClO ₂	4.16	3.73	3.40	2.41
1500 ppm ClO ₂	2.89	2.35	2.69	0.3

* Genomsnitt förlust 0.8 log₁₀ cfu/mL Vissa germinerar ej? adherens på yta?

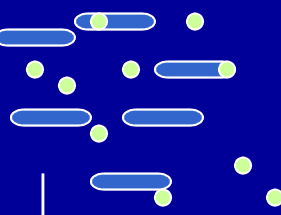
Vad behöver vi?..just det Sporer!!

Sporsuspension

Anrikning under svält (Py/Ch-agar)

Fas-
kontrast
mikroskop
Bürker

1. Alkoholshock 1 h
2. Värmeblock 70° 10 min



Centrifugering
Tvättning x 10

Clumping



Cfu

sämre effekt

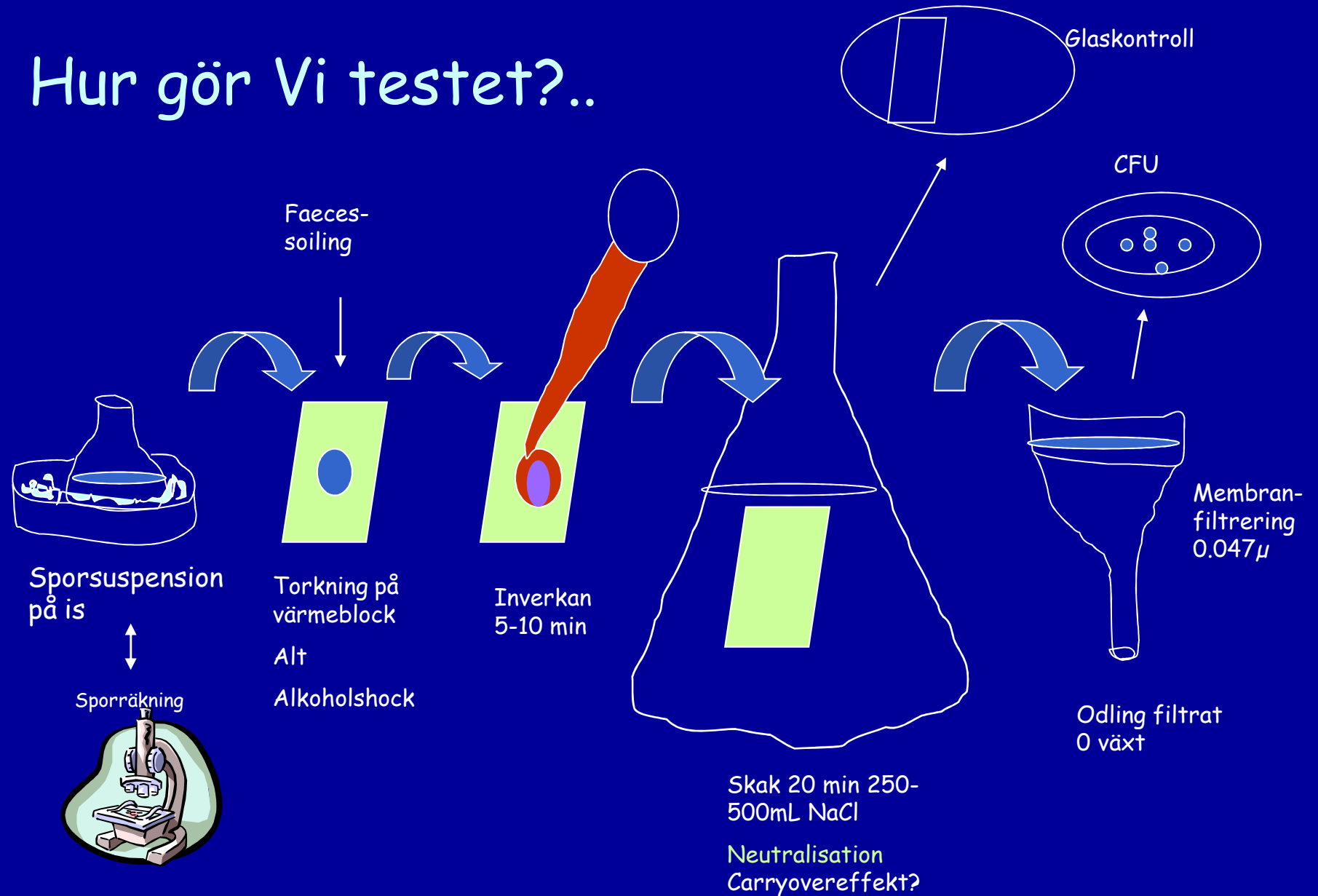
Klor

Ultraljud

Lagring + 4° C

Vad betyder clumping? Hur är den kalla sporen o tänk om den vaknar? Hur vet vi om en spor är levande? Rapid-slow germinators?

Hur gör Vi testet?..



Pågående studier

- Sängstudien-diskriptiv epid.studie
- Avdödning 4 olika Cd ribotyper 027, 001, 078, 012
 - **Klordioxid - Desisoft - Sporicide**
- Säkerhetsstudier
 - Toxisk effekt keratinocyter
 - Penetrering Hud
 - Enkätstudie användning
 - ❖ EN 13704 (är väl tvungen)