



# Preventie van virale kruisinfectie

W.R. Moorer

## Oppervlaktedesinfectie met 80% ethanol

Ethanol (ethylalcohol) in concentraties tussen 80 en 90% zou de beste kandidaat zijn voor toepassing in de tandartspraktijk. Een mengsel van 80% ethanol en 5% isopropanol bleek binnen twintig seconden zowel HIV als de hepatitis-B- en -C-virussen te inactiveren. Een dergelijke alcohol is bovendien, vergeleken met andere antivirale desinfectantia, niet allergeen en minimaal toxisch en dus geschikt voor het sprayen of voor de spray-wipe-spray-desinfectie van werkoppervlakken, knoppen, handgrepen enzovoorts tussen elkaar opvolgende patiënten.

MOORER WR. Preventie van virale kruisinfectie. Oppervlaktedesinfectie met 80% ethanol. Ned Tijdschr Tandheelkd 2003; 110: 399-402.

### Speeksel en bloed in de behandelruimte

Tijdens de patiëntenbehandeling komt via de gehandschoende handen bloed en speeksel van de patiënt terecht op allerlei instrumenten, hulpmiddelen, voorwerpen, knoppen, handgrepen, materialen en oppervlakken in de praktijk, daarnaast ook verneveld en verdund door het spray- en koelwater op alle oppervlakken en materialen tot op twee á drie meter van de behandelstoel. Bacteriën en virussen van de patiënt reizen mee met dat bloed en speeksel. Terwijl handschoenen, mondmaskers, injectiespuiten en -naalden en dergelijke worden vervangen en de instrumenten gesteriliseerd, blijven micro-organismen achter op die oppervlakken, hulpmiddelen, handgrepen enzovoorts, die niet kunnen of worden gesteriliseerd of vervangen (Douglas en Rothwell, 1991).

Een belangrijke maatregel tegen kruisinfectie is dan ook de *in situ*-desinfectie van relevante items in de periode tussen de patiënten. Met relevant wordt hier bedoeld de plekken, de apparaten en de voorwerpen die gecontamineerd zijn en vervolgens (weer) worden aangeraakt bij behandeling van de volgende patiënten. Knop en handgreep van de lamp, van laatjes, kastjes, een wattenrollencontainer, een handspiegel, een composietpistool enzovoorts. Al met al zijn dit, afhankelijk van de logistiek in de praktijk, minstens 25 identificeerbare items.

Een desinfectans moet niet alleen antibacteriële maar zeker ook antivirale activiteit bezitten, doelmatig werken en, vooral bij frequente en 'open' toepassing in de praktijk, veilig zijn voor alle betrokkenen. Veel effectieve desinfectantia zijn agressief, toxisch, irriterend, allergeen of soms zelfs mutageen. Vooral een middel dat wordt gebruikt als spray, of wordt toegepast als spray-wipe-spray, mag natuurlijk niet toxisch zijn of de ogen of de mucosa van de ademhalingswegen irriteren.

Alcohol of mengsels van diverse alcoholen zijn klassieke en veelgebruikte vertegenwoordigers van doelmatige en veilige antibacteriële desinfectantia. Maar het is de vraag of ze ook werken tegen de virus-

sen die vanuit de patiënten in de praktijk terechtkomen.

Gegevens over de antivirale activiteit van alcoholen voor oppervlaktedesinfectie in de tandheelkundige praktijk worden hier samengevat. De nadruk ligt daarbij op het zo gevreesde HIV en de hepatitis-B- en hepatitis-C-virussen.

### Alcoholen

Methanol (methylalcohol), ethanol (ethylalcohol), propanol (n-propylalcohol) en isopropanol (isopropylalcohol, IPA) zijn de alcoholen die worden gebruikt in desinfectantia. Deze alcoholen zijn onderling en met water mengbaar.

Methanol ('houtgeest', 'houtalcohol') is een vluchtige, brandbare vloeistof die in grote volumina wordt gebruikt als industrieel oplosmiddel. Methanol is giftig bij ingestie, inhalatie en ook via percutane absorptie. Als desinfectans wordt het vooral gebruikt als denaturans en additief teneinde ethanol ondrinkbaar te maken. Alcoholen die methanol bevatten en ook spiritus bijvoorbeeld, bevatten doorgaans een percentage van 5% methanol. Deze gemethyleerde alcoholen zijn ook giftig bij gebruik als sproeidessinfectans.

Ethanol wordt universeel gebruikt in alcoholische dranken, parfums, farmaceutica en als oplosmiddel. Als desinfectiemiddel (60 à 70% is een klassieke concentratie) wordt ethanol vanwege accijnzen gedeneratiseerd met methanol, methylethylketon, een aromatische olie of een ander denaturans. In combinatie met een of beide propylalcoholen wordt ethanol gebruikt in concentraties tussen 20 en 50%. Ethanol is de minst irriterende en minst toxische van de alcoholen, maar misbruik of inhalatie van grote hoeveelheden leidt tot diverse symptomen van intoxicatie.

Propanol (1-propanol, n-propylalcohol) is een kleurloze brandbare vloeistof die wordt gebruikt als oplosmiddel en component in sommige alcoholische desinfectantia. Het is licht irriterend voor ogen en slijmvlies. Het wordt veel minder toegepast dan isopropanol.

### Samenvatting

Trefwoorden:

- Praktijkhygiëne
- Desinfectie
- Virus

Uit de afdeling Cariologie Endodontologie Pedodontologie van het Academisch Centrum Tandheelkunde (ACTA) Amsterdam.

Datum van acceptatie:

23 augustus 2003.

Adres:

W.R. Moorer

ACTA

Louwesweg 1

1066 EA Amsterdam

w.moorer@acta.nl

Isopropanol (2-propanol, IPA) wordt in grote hoeveelheden gebruikt als oplosmiddel voor oliën, inktten, harsen, lijmstoffen en chemicaliën. Het zit in diverse cosmetica (body-olie, -lotions), farmaceutica, antiseptica, huiddesinfectantia.

Tallose commerciële desinfectantia bevatten isopropanol of een mengsel van isopropanol en ethanol als belangrijkste actieve component. Veel handelsproducten claimen nog extra antibacteriële activiteit van aan de alcohol toegevoegde middelen. Bovendien worden vaak kleur-, geur- en hulpstoffen toegevoegd. Sommige van de non-alcoholische componenten verruimen de antimicrobiële eigenschappen, andere niet of nauwelijks. Er zijn twee belangrijke nadelen verbonden aan toegevoegde niet-vluchtige componenten. Ten eerste kunnen ze bij veelvuldig contact irritatie of allergie opwekken en ten tweede blijven die componenten achter op de gedesinfecteerde oppervlakken en kunnen daar plakkerige resten vormen. Voor frequente oppervlaktedesinfectie lijkt toevoeging van niet-vluchtige stoffen aan de werkzame alcohol(en) niet wenselijk en waarschijnlijk onnodig.

Minstens 50% aan totaal alcoholgehalte is nodig voor doelmatige desinfectie. Betere antibacteriële activiteit wordt verkregen met 60% isopropanol, 60-70% ethanol (plus 5% methanol) of een mengsel van ethanol en IPA. Zeventig procent staat voor de klassieke totaalconcentratie. Sinds kort lijkt duidelijk te worden dat hogere concentraties (80-90%) een beter antiviraal effect opleveren. Alcoholconcentraties boven de 90% werken te veel fixerend en zijn derhalve minder goed bruikbaar, bovendien is een zekere hoeveelheid water vereist bij de denaturatie van microbiële membranen en eiwitten (Block, 2001).

### Antibacteriële eigenschappen

Alcoholen denatureren eiwitten, vernietigen het cytoplasma en desorganiseren de bacteriële celmembranen. Bij desinfectie van natte oppervlakken of voorwerpen gebruikt men vanwege de verdunning 80% alcohol. Droge oppervlakken zouden eerst moeten worden behandeld met een zeep of een detergent om de vastgekoekte film los te maken, waarna gedesinfecteerd wordt met 80% alcohol. Maar ook zonder voorafgaande bewerking worden grote aantallen bacteriën, experimenteel gedroogd op roestvrij staal, doorgaans binnen vijf minuten gedood door contact met 70% ethanol (Bloomfield *et al.*, 1993). *Staphylococcus aureus* is in gedroogde vorm resistentier.

Bacteriën in suspensie (druppels, vloeistof, vrij zwevend) worden veel sneller gedood dan bacteriën op oppervlakken of in biofilms. *Streptococcus pyogenes* en *S. pneumoniae* werden in tien of twintig seconden gedood door 60-90% ethanol. *Pseudomonas* door 30-90%, *Salmonella* en *E. coli* door 40-90% en *Staphylococcus aureus* door 60-95% ethanol. *Mycobacterium tuberculosis* in sputum werd in vijftien seconden gedood door 95% ethanol, in dertig seconden door 70% en in zestig seconden door 50%. Een dun opge-

droogd uitstrijkje van *M. tuberculosis* werd in een minuut gedood door 70% ethanol, maar voor een dikke uitstrijk was vijf minuten nodig. De meeste bacteriën in (dunne) uitstrijkjes worden binnen 30 seconden in 70% ethanol of 70% IPA gedood (Block, 2001).

Alcoholen hebben weinig effect op de sporen van de bacteriegeslachten *Bacillus* en *Clostridium*. Daarom classificeren sommige landen de alcoholische desinfectantia als 'intermediate level'. Gelukkig spelen bacteriesporen geen rol in de tandheelkunde en komen deze sporen niet voor in speeksel of bloed van patiënten. Daarom kan worden vastgesteld dat voor desinfectie in de tandheelkundige praktijk de alcoholen een bijzonder breed spectrum aan antibacteriële activiteit bezitten.

### Virusinactivering

Vanuit het bloed en speeksel van patiënten kunnen de virussen, net als de bacteriën, het tandheelkundig team bereiken. Belangrijke en gevreesde infecties kunnen het gevolg zijn. Daarom is de inactivering van virussen door sterilisatie of desinfectie erg belangrijk. Inactief betekent in dit verband dat het virus niet meer infectieus is. Vergeleken met het doden van bacteriën is het inactiveren van virussen met desinfectantia in het algemeen problematisch vanwege de geringe kennis op dit gebied. Dat komt omdat het direct meten van virusinactivatie bij sommige virussen (zoals hepatitis B en C) onmogelijk is, voor andere in ieder geval complex en kostbaar. Bovendien blijken de reacties van de diverse virussen op een bepaald desinfectans grote verschillen te vertonen en dus slecht voorspelbaar te zijn. Daar komt bij dat factoren zoals mechanische actie, aanwezigheid van water, organisch materiaal, bloed, speeksel, eiwitten, associatie met oppervlakken en aggregaatvorming, een rol spelen. Vergelijking van gegevens over inactivering van virussen is dan ook moeizaam (Jülich *et al.*, 1993).

### Antivirale activiteit en de virusmantel

Virussen hebben al dan niet een mantel of envelop. Als ze geen mantel hebben, spreekt men van naakte virussen. De (kleine) naaktvirussen, zoals de adeno-, parvo- en picornavirussen die onder andere polio, hepatitis A, mond- en klauwzeer en verkoudheid veroorzaken, zijn in zekere mate resistent voor alcohol (Tyler *et al.*, 1990; Mbithi *et al.*, 1990; Van Engelenburg *et al.*, 2002).

Gelukkig zijn de mantelvirussen over het algemeen gevoelig voor desinfectantia, de alcoholen inclusief. Hoe groter de lipidecomponent en hoe groter het virion zelf, hoe gevoeliger het virus is. De herpesvirussen (herpes simplex type 1 en 2, varicella, Epstein-Barr-virus), het paramyxovirus (de mazelen, de bof), de retrovirussen (HIV, aids), de hepa-DNA-virussen (hepatitis B), de coronavirussen (SARS) en de orthomyxovirussen (vogelpest) behoren tot de mantelvirussen.

## Hepatitis B, hepatitis C, herpes en HIV

In de tandheelkunde komen ook hepatitis B, hepatitis C, herpes en HIV, verdund door het koel- en spraywater, vanuit bloed of speeksel van een geïnfecteerde patiënt terecht in de praktijk. Vanaf die posities wachten ze als het ware op transport naar een gevoelige persoon. Dat kan de volgende patiënt zijn of iemand van het behandelteam. Terwijl het team zich via vaccinatie heeft beschermd tegen hepatitis B, en infectie met HIV via de tandheelkundige behandeling extreem onwaarschijnlijk is, blijft het risico van besmetting met een van de vele herpesvirussen en met hepatitis C bestaan. De patiënten lopen risico op herpes, hepatitis B en C (Cotrone *et al*, 1996). Een snelle spray met alcohol of lokale alcoholische spray-wipe-spray-desinfectie is een veel toegepaste maatregel. Maar het is de vraag of dat effectief en veilig is.

### Snelle antivirale werking van alcohol

Lang geleden, toen nog chimpansees(!) werden gebruikt om de infectiviteit van het hepatitis-B-virus te kunnen meten, lieten Bond *et al* (1983) zien dat 70% isopropylalcohol binnen tien minuten het hepatitis-B-virus (in gedroogd plasma) inactiverde. Dat was opmerkelijk omdat van de alcoholen niet werd verwacht dat ze dat zo resistent geachte virus konden inactiveren. Een jaar later toonden Kobayashi *et al* (1984) aan dat 80% ethanol binnen twee minuten effectief was. Ook dat was opmerkelijk vanwege de korte inwerktijd (en ongebruikelijke concentratie). Doorgaans houdt men de door veel regelgevende instanties voorgeschreven 70% en gemakkelijker uitvoerbare vijf, tien of dertig minuten inwerktijd aan. Pas later, toen andere (indirecte) methoden een ruimere erkenning vonden, kon men meer en gemakkelijker meten. Toch is er opmerkelijk weinig bekend van antivirale activiteit van alcohol tijdens korte inwerk tijden. Samengevat werken de alcoholen veel beter en sneller tegen mantelvirussen dan tegen naakte virussen (Block, 2001). Ethanol werkt beter tegen naakte virussen dan isopropanol: 25% inactiverend HIV in vijf minuten, 35% inactiverend herpes, vaccinia en enkele influenzavirussen in tien minuten, 70% inactiverend influenza A en vaccinia in twee minuten. Polio wordt niet geïnactiverend in een minuut, evenmin als hepatitis A en ECHO-virus 11. Het rotavirus wel.

### De concentratie van ethanol

Hogere concentraties dan 70% alcohol werken beter tegen schimmels zoals *Microsporum*, iets of aanmerkelijk beter tegen een aantal bacteriën, en voor zover bekend beter tegen virussen. Bij toepassing van 80% alcohol op natte of vochtige oppervlakken en voorwerpen houdt men een nog voldoende hoog percentage werkzame stof over. Dat is nodig omdat de effectiviteit voor de praktijk bij percentages lager dan 70 snel

afneemt (de inwerktijd wordt dan te lang).

Ethanol werkt iets of aanmerkelijk beter (sneller?) antiviraal dan de andere alcoholen. Ethanol is het minst irriterend en bij misbruik of ongelukken minst toxisch, dus het veiligst voor de gebruiker (De Jong en Van Klingeren, 1989; Moorer, 1998).

### Snelle werking

Om bovengenoemde redenen werd besloten een mengsel van 80% zuivere ethanol plus 5% isopropanol (Nedalco-Des-O<sup>®</sup>) te onderzoeken op antivirale werking. Een dergelijk mengsel, zonder methanol of andere componenten, zou optimaal zijn voor spray- of spray-wipe-spray-desinfectie in onder andere de tandheelkundige praktijk. Vooral het vraagstuk van de inwerktijd zou verhelderd moeten worden.

De inactivatie van een aantal mantel- en een aantal naakte virussen, tezamen goed voor een breed spectrum van relevante bloeioverdraagbare virussen, werd onderzocht. Omdat de infectiviteit van zowel het hepatitis-B- als het hepatitis-C-virus niet in cel- of orgaanweefsel kan worden bepaald, werden zogenaamde modelvirussen met overeenkomstige structuur en chemische kenmerken, respectievelijk het pseudo-rabiës-virus en het bovine-viral-diarrhoea-virus (BVDV) onderzocht. Direct werd gemeten aan HIV (stam HTLV-III<sub>B</sub>), hepatitis-A-virus, humaan parvovirus, vacciniavirus en reo-3-virus. De experimenten werden zodanig ontworpen en ingericht dat het effect van zeer korte inwerk tijden gemeten kon worden (Van Engelenburg *et al*, 2002).

Binnen een minuut werden de mantelvirussen (HIV, pseudo-rabiës, vaccinia en BVDV) geïnactiverend; HIV, BVDV en pseudo-rabiës zelfs binnen twintig seconden. Het humaan parvovirus werd in een minuut tot 1% activiteit teruggebracht; het hepatitis-A-virus werd maar langzaam geïnactiverend (in vijf minuten tot 1% teruggebracht en in een minuut nauwelijks effect). Reo-3-virus bleek geheel ongevoelig voor 80% ethanol.

### Slot

De goede en zeer snelle inactivering van het pseudo-rabiës-virus, BVDV en HIV zijn relevant voor de tandheelkunde, omdat daar via een snelle 'vluchtige' spray of spray-wipe-spray met 80% ethanol afdoende desinfectie van hepatitis B, hepatitis C en HIV mag worden verwacht. De ook internationaal geuite vrees voor te korte inwerk tijden van alcoholische desinfectantia blijkt, bij gebruik van 80% ethanol, ongegrond. Maar sommige virussen die infectieus blijven bij opdrogen blijken aanmerkelijk resistenter tegen alcohol (Peters en Bräuniger, 1997). In dat geval is een tweetrapsbehandeling de aangewezen methode: eerst met water, fysiologisch water, verdunde alcohol of detergent ('zeep') de opgedroogde film bewerken ('hydrateren'), daarna met 80% ethanol behandelen.

Alcoholen zijn brandbare vloeistoffen, zodat gebruik

ervan bij open vlam of een andere ontstekingsbron moet worden vermeden. Sommige kunststoffen, zoals perspex, acryl en bepaalde stoelbekleding worden aangetaast door geconcentreerde alcoholen.

Desalniettemin zijn ethanol en isopropanol, vergeleken met alternatieve antivirale desinfectantia als glutaraaldehyde, formaline, peroxide, perazijnzuur, fenolen, jodium en hypochloriet, zeer gebruikersvriendelijk, weinig irritant, niet allergen, nauwelijks toxisch, niet agressief en niet corrosief.

Naar nu blijkt is 80% ethanol met 5% IPA ook doelmatig en snel werkzaam tegen gevreesde virussen.

#### Literatuur

- BLOCK SS, (ED.). Disinfection, sterilization, and preservation. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001.
- BLOOMFIELD SF, ARTHUR M, BEGUN K, PATEL H. Comparative testing of disinfectants using proposed European surface test methods. *Leters Applied Microbiol* 1993; 17: 119-125.
- BOND WW, FAVERO MS, PETERSEN NJ, EBERT JW. Inactivation of hepatitis B virus by intermediate-to-high-level disinfectant chemicals. *J Clin Microbiol* 1983; 18: 535-538.
- COTTONE JA, TERÉZHALMY GT, MOLINARI JA. Practical infection control in dentistry. Baltimore: Williams & Wilkins, 1996.
- DOUGLAS C, ROTHWELL P. Evaluation of a hygiene monitor for detection of contamination in dental surgeries. *Br Dent J* 1991; 170: 331-335.
- ENGELBURG FAC VAN, TERPSTRA FG, SCHUITENMAKER H, MOORER WR. The virucidal spectrum of a high concentration alcohol mixture. *J Hosp Infect* 2002; 51: 121-125.
- JONG JC DE, KLINGEREN B VAN. Is 70% ethanol een bruikbaar desinfectans voor met humaan immunodeficiëntievirus besmette oppervlakken? *Ned Tijdschr Geneesk* 1989; 133: 1420.
- JÜLICH W.-D, v. RHEINBACHEN F, STEINMANN J, KRAMER A. On the virucidal efficacy of chemical and physical disinfectants or disinfection procedures. *Hyg Med* 1993; 18: 303-326.
- KOBAYASHI H, TSUZUKI M, KOSHIMIZU K, ET AL. Susceptibility of hepatitis B virus to disinfectants or heat. *J Clin Microbiol* 1984; 20: 214-216.
- MBITHI JN, SPRINGTHORPE VS, SATTAR SA. Chemical disinfection of hepatitis A virus on environmental surfaces. *Appl Environ Microbiol* 1990; 56: 3601-3604.
- MOORER WR. De besmette praktijk. *Tandartspraktijk* 1995; 16(3): 4-11.
- MOORER WR. Praktijkhygiëne. In: Feilzer AJ, Kreulen CM, Vries K de, red. *Klachten en behandelmethoden in de tandheelkunde*. Houten/Diegem: Bohn Stafleu Van Loghum, 1998.
- PETERS J, BRÄUNIGER S. Untersuchungen zur Prüfung der viruziden Wirksamkeit von Desinfektionsmitteln für die chemische Instrumentendesinfektion. *Hyg Med* 1997; 22: 497-503.
- TYLER R, AYLIFFE GA, BRADLEY C. Virucidal activity of disinfectants: studies with the poliovirus. *J Hosp Infect* 1990; 15: 339-345.

#### Summary

Key words:

- Infection control
- Disinfection
- Virus

### Prevention of viral cross-infection. Surface disinfection with 80% ethanol

High concentrations (80-90%) of ethanol seem to be best for use in the dental office. A mixture of 80% ethanol and 5% isopropanol was shown to inactivate HIV, hepatitis B and C viruses within 20 seconds. Compared with alternative antiviral disinfectants, such a mixture is non allergenic and minimally toxic for the dental team. It is suitable for spraying or for the spray-wipe-spray technique as an important cross-infection control measure in dentistry.