

Дезинфекция и вирусные инфекции

Химические методы борьбы с вирусами

Вирусные инфекции



Известно вирусов –
более 5 000

Патогенных для
человека – более
500

Особенности вирусов

- Облигатный внутриклеточный паразитизм
- Содержат только одну нуклеиновую кислоту
- Все этапы репродукции происходят внутри клетки
- Ряд вирусов способен встраиваться в геном клетки.
- Большое разнообразие вирусов.

Борьба с вирусами

Вне клетки

вирулициды

иммунизация

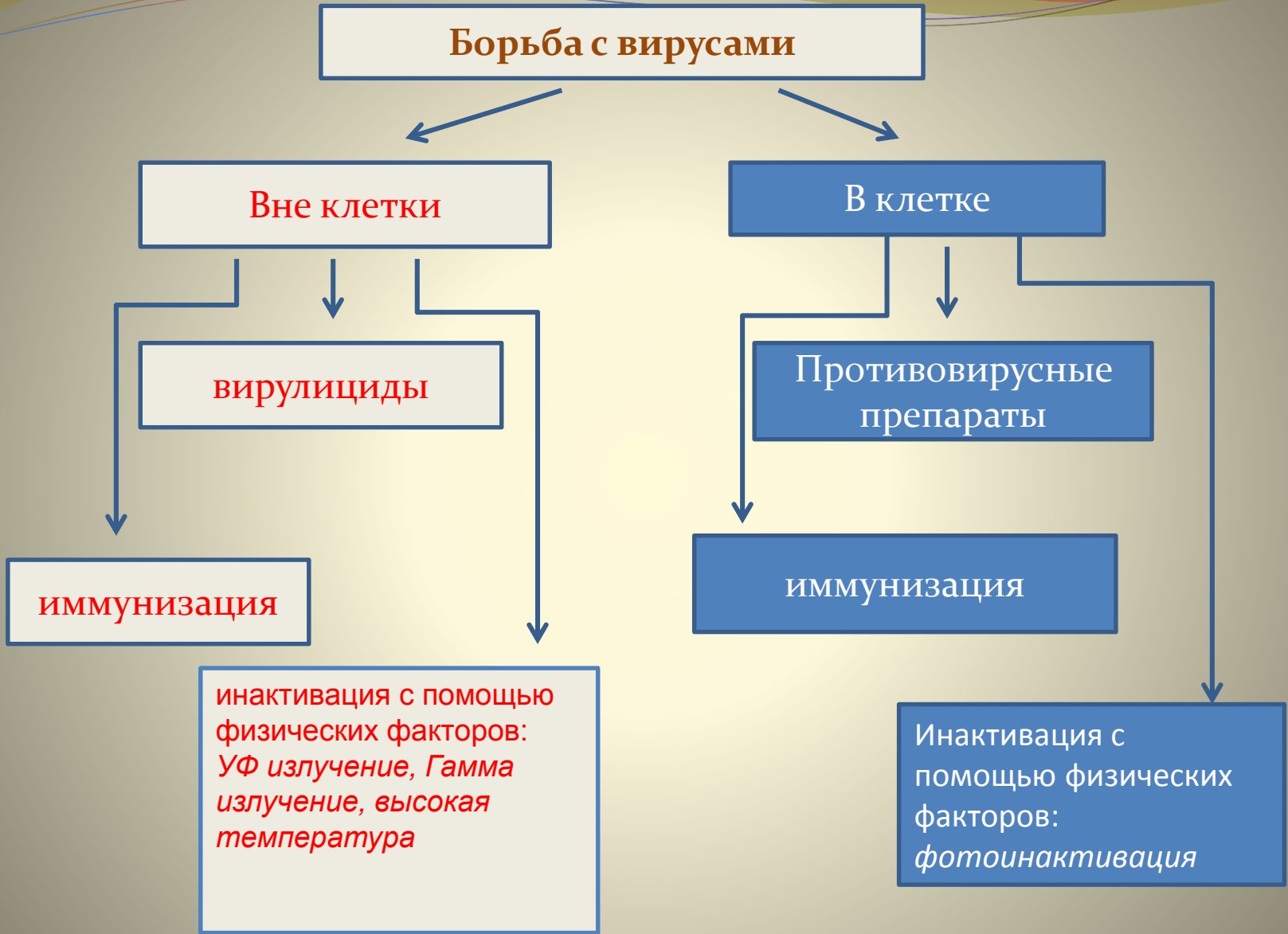
инактивация с помощью физических факторов:
УФ излучение, Гамма излучение, высокая температура

В клетке

Противовирусные препараты

иммунизация

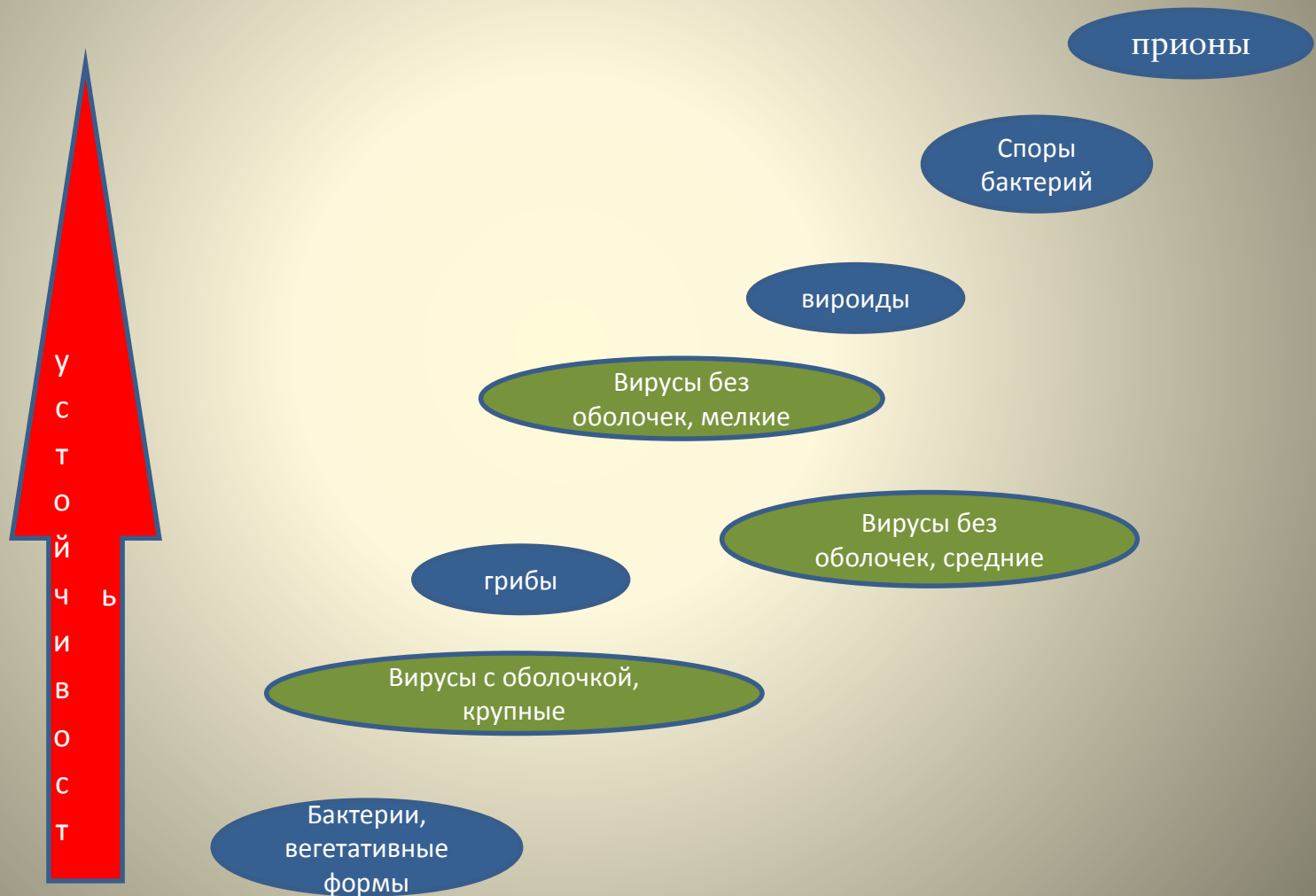
Инактивация с помощью физических факторов:
фотоинактивация



«Царство» VIRAE



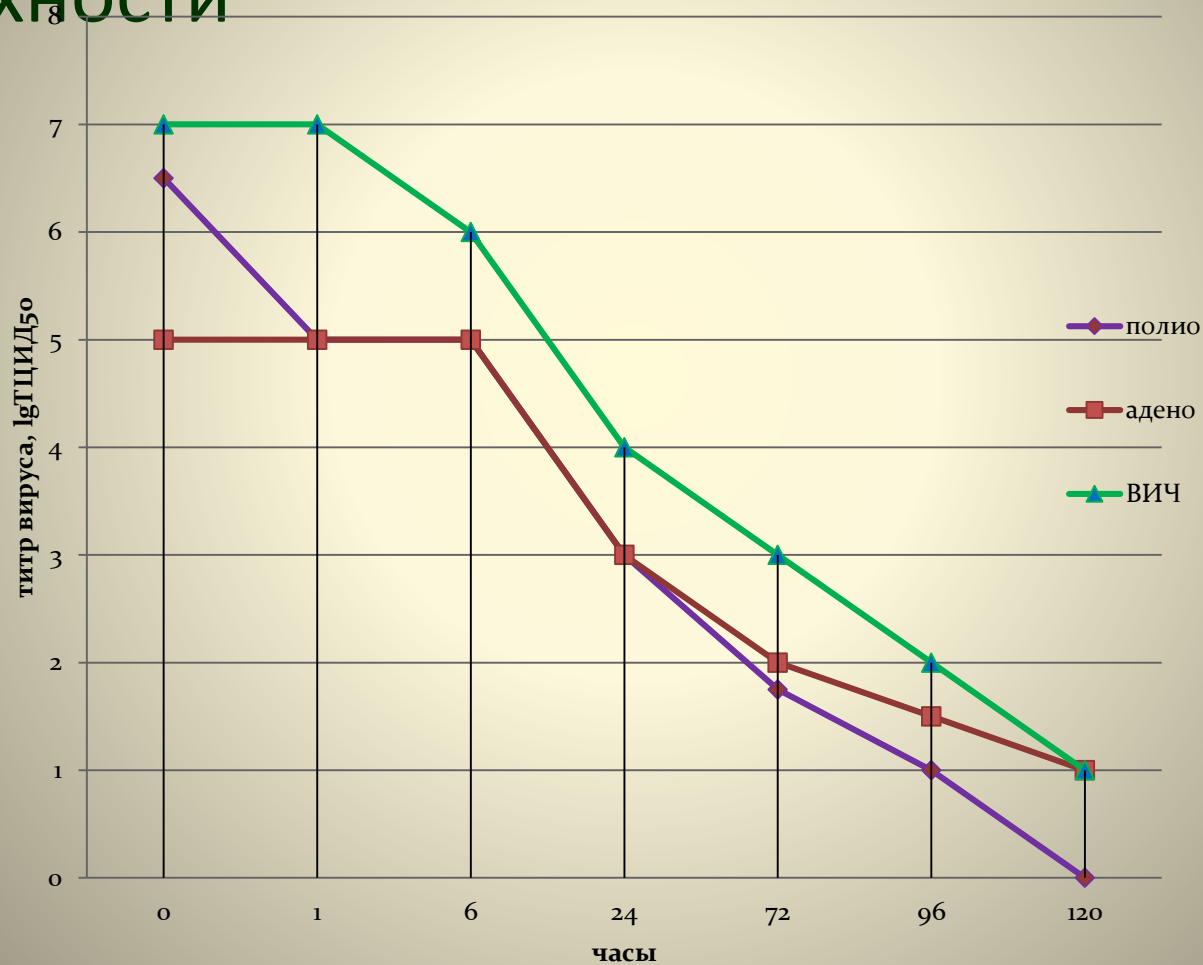
Устойчивость к физико-химическим воздействиям



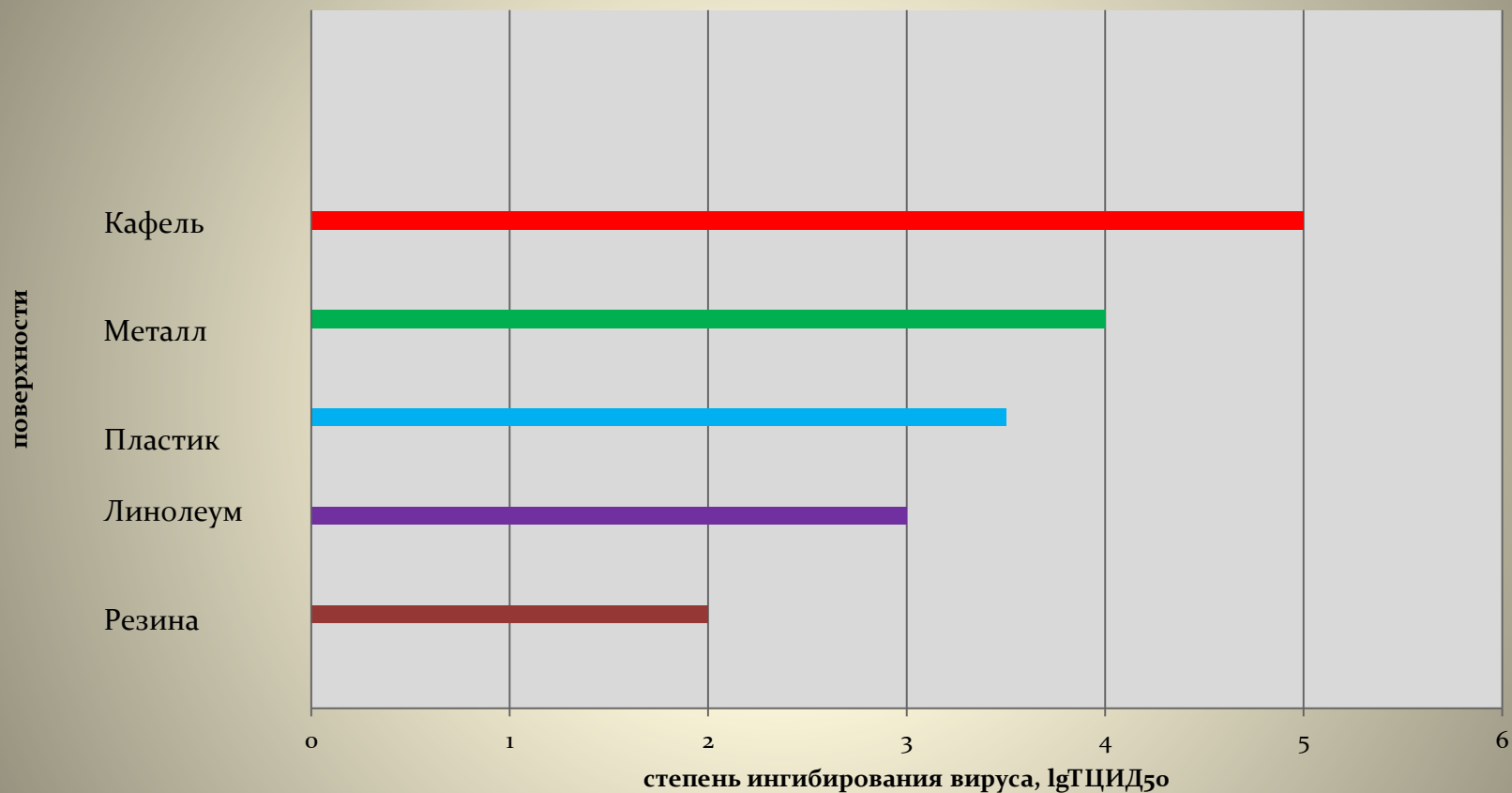
Принципы действия вирулицидных ДС

- повреждение белково-липидной оболочки вириона (нарушение ее проницаемости);
- • повреждение вирусных белков на поверхности оболочки вируса;
- • дезинтеграция капсида;
- • нарушение целостности нуклеиновой кислоты;
- • дезинтеграция всего вириона.

Сохранение инфекционности вирусов на поверхности

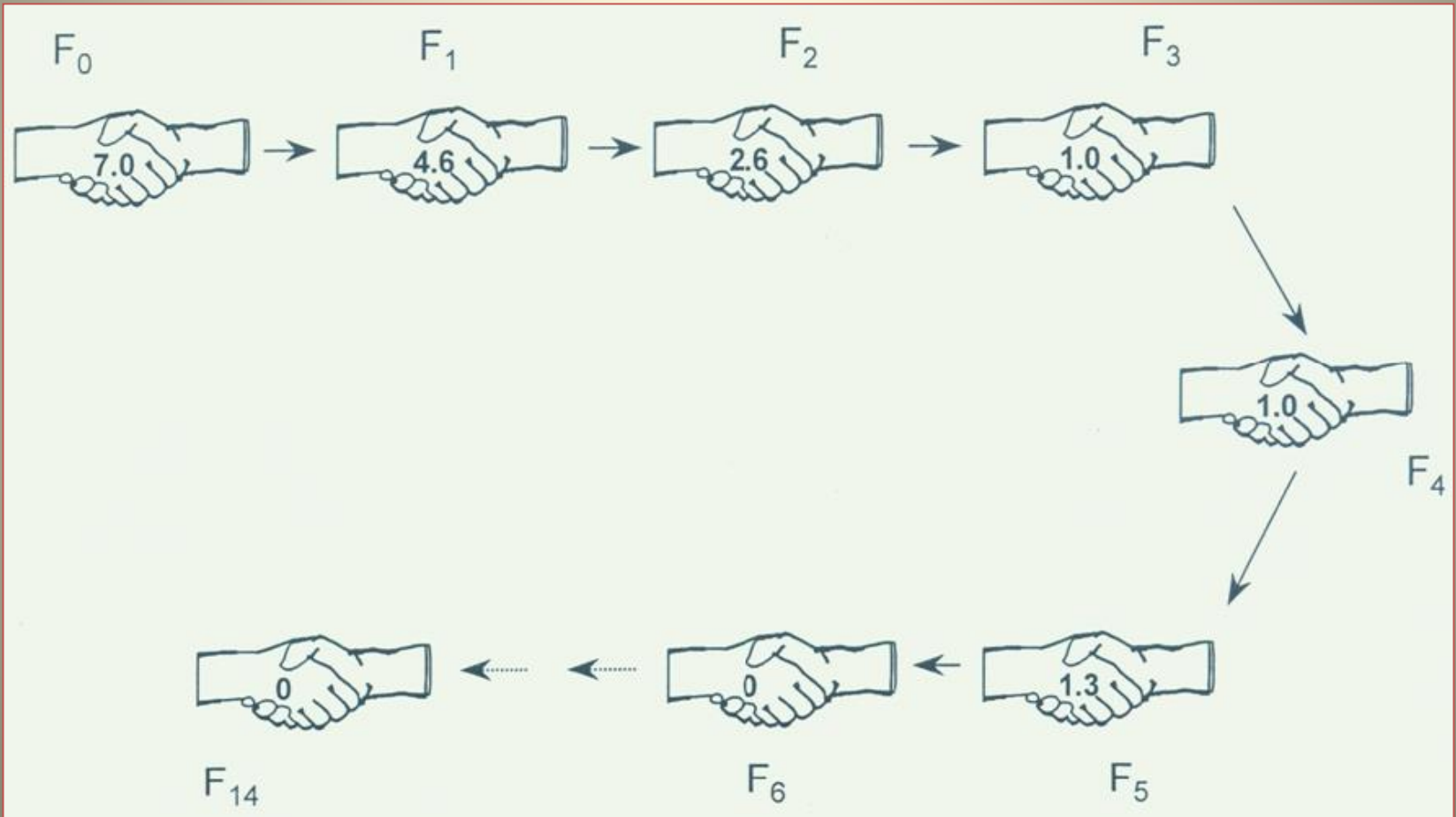


Инактивация полиовируса на твердых поверхностях



Усредненные данные при одинаковой экспозиции и способе обработки (протирание)

Механическая передача вируса через рукопожатие



Von Rheinbaben

Результаты определения ВИЧ и ВГС вирусологическим методом в образцах проб с каналов эндоскопов, использованных у больных с ВИЧ-инфекцией и ХВГС.

Метод выявления	Вирус	Кол-во исследований	Из них обнаружен вирус	
			А.ч.	%
Вирусологический	ВИЧ	35	33	94,3
	ВГС	28	24	85,7

«Риск передачи ВИЧ и вируса гепатита С во время эндоскопических манипуляций»

Гренкова Т.А., Селькова Е.П., Алёшкин В.А., Чижов А.И., Морозова С.В.,
Носик Н.Н.², Носик Д.Н., Дерябин П. Г., Киселёва И.А. Кондрашина Н.Г.

Риск заражения гепатитом В в клинике

Возможность передачи HBV за счет контакта с бытовыми поверхностями была продемонстрирована в исследованиях по вспышкам HBV у больных и персонала отделений гемодиализа

Hennekens CH et al. 1973
Garibaldi RA et al. 1973
Snydman DR et al. 1976

Критерий вирулицидности

- Способность дезсредства инактивировать количество вируса не менее, чем на $4,0 \lg$ ТЦИД₅₀, что соответствует 99,99% уровню эффективности

Вирулицидность

- Средства, подтвердившие вирулицидность в отношении безоболочечных вирусов могут быть использованы для дезинфекции при любой вирусной (включая особо опасные) инфекции, имеющей значение в инфекционной патологии человека

МУ. 3.5.2431-08 «Методические указания по изучению и оценке вирулицидной активности дезинфицирующих средств», М.:, 2010.

Ограниченная вирулицидность

- Средство не имеющее достаточной эффективности в отношении вируса полиомиелита или аденовируса, но обладающих вирулицидной активностью в отношении менее устойчивых вирусов (вируса гриппа, гепатита С, ВИЧ), то есть обладающие ограниченной вирулицидностью, могут применяться только в отношении тех инфекций, к возбудителям которых подтверждена их эффективность.

МУ. 3.5.2431-08 «Методические указания по изучению и оценке вирулицидной активности дезинфицирующих средств», М.:, 2010.

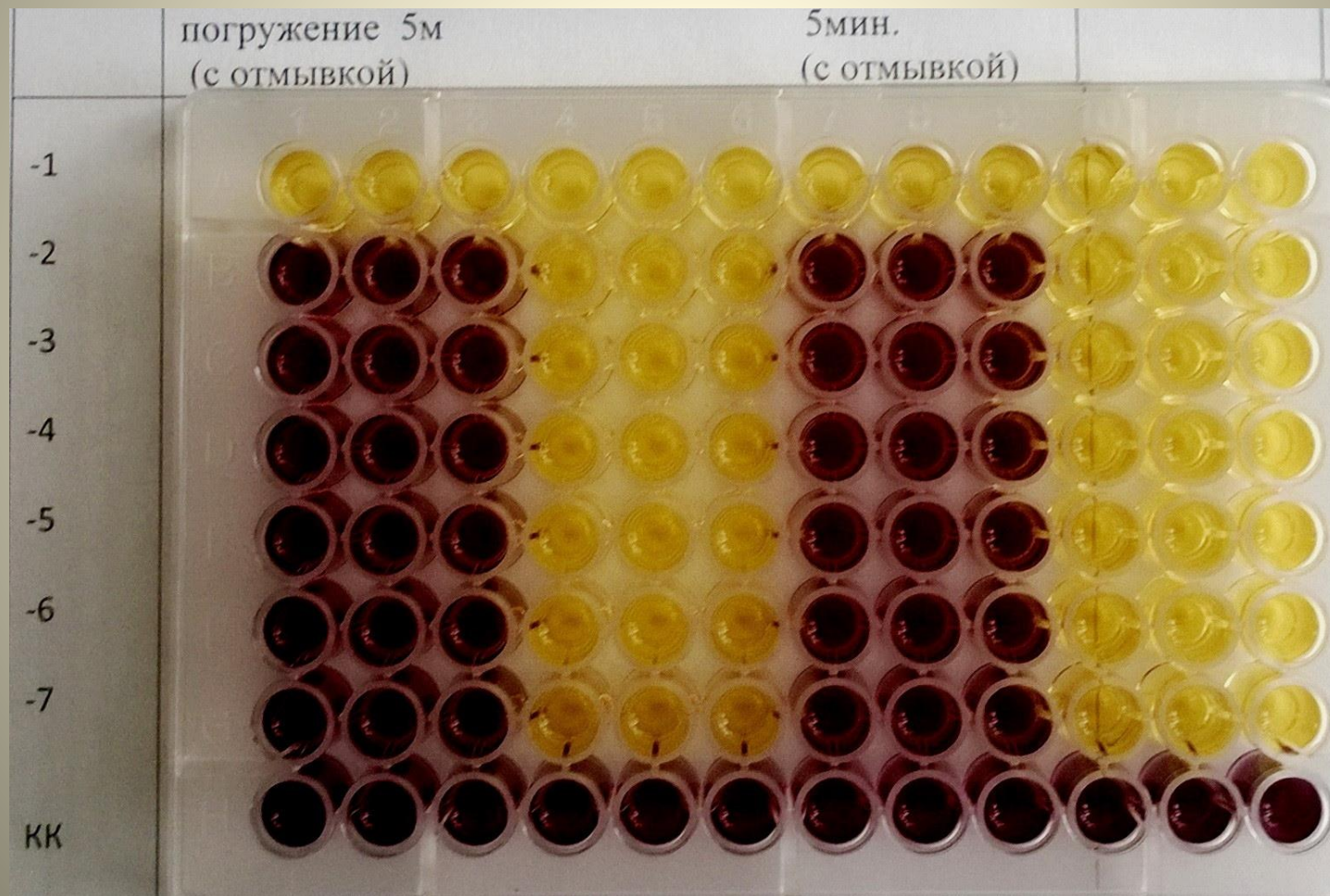
Факторы, влияющие на эффективность процесса инактивации вирусов

1. Видовая устойчивость вирусов к химическим и физическим средствам;
2. Наличие биологических загрязнений (кровь, слизь и т.д.);
3. Способ воздействия: погружение, протирание, орошение.
4. Связь вирусов с поверхностью (адсорбция)
5. Интенсивность физического фактора (УФО).

Определение степени ингибирования полиовируса методом МТТ



Вирулицидное действие средства на основе Ортофталевого альдегида. ИМН



Параметры вирулицидной эффективности ($\geq 4,0 \lg \text{ТЦИД } 50$) средств на основе ЧАС

№	Состав, ДВ, %	Вирусы	Концентрации по ДВ* рабочего раствора, %, при экспозиции 60 минут	
			Протирание	Погружение
1	N-алкил-N,N-диметил-N-бензиламмоний хлорид 6,4%, N,N-дидецил-N,N- диметиламмоний хлорид 3,0%, суммарно 9,4% , пропанол-2 - 5,9%, рН=11,5	Б	0,047 - Н.Э.	0,047 - Н.Э.
		О	0,02	0,28
2	Алкилдиметилбензил аммоний хлорид 11,0%, рН=7,5	Б	0,66- Н.Э.	0,66- Н.Э.
		О	0,31	0,38
3	Алкилдиметилбензиламмоний хлорид 4,5%, алкилдиметил(этилбензил)аммоний хлорид 4,5%, суммарно 9,0% / рН=10,5	Б	0,45- Н.Э.	0,54 - Н.Э.
4	Дидецилдиметиламмоний хлорид 0,5 %, рН= 12,5	Б		0,5- Н.Э.
		О		0,5
5	Алкил C14-16 диметилбензиламмоний хлорид 2,0%, рН=9,5	Б	0,2 - Н.Э.	0,2- Н.Э.
		О	0,2	0,2
6	алкилдиметилбензиламмоний хлорид 5,75%, алкилдиметил(этилбензил)аммоний хлорид 5,75%, суммарно 11,5%	Б	0,46- Н.Э.	0,46- Н.Э.
		О	0,06	0,12

Вирулицидная эффективность 2х-компонентных средств на основе ЧАС, аминов или гуанидинов в отношении полиовируса

№	Состав, ДВ, %	Концентрация рабочего раствора по ДВ, %	Объект, способ применения	Степень ингибирования, lg ТЦИД ₅₀
7	Амин 9,8%, ЧАС 4,2%, суммарно 14,0%	0,196/0,084 /0,28	Смешивание: вирус/средство (1 : 9)	2,0
			ИМН –погружение: Замковый	1,3
8	Амин 10,0%, ЧАС 40,0%, суммарно 50,0%	0,2/0,8 /1,0	Смешивание:вирус/средство (1 : 9)	3,0
			ИМН –погружение: замковый	2,0
9	Амин 7,7%, ЧАС 22,5%, суммарно 30,2%	0,154/0,45 /0,6	Смешивание:вирус/средство (1 : 9)	2,0
			ИМН –погружение: замковый	2,0
10	ЧАС 0,6%, гуанидин 2,4%, суммарно 3,0%	0,024/0,096 /0,12 н.э	Протирание поверхности	2,0
11	ЧАС 9,0%, гуанидин 1,0%, суммарно 10,0%	0,09/0,01 /0,1 н.э	Протирание поверхности	2,0
		0,13/0,01/ 0,15 н.э	ИМН –погружение: замковый	2,0

Вирулицидная эффективность ($\geq 4,0 \lg \text{ТЦИД50}$) средств (ЧАС, амины, гуанидины)

Средство №№	Состав, ДВ, %	Концентрации по ДВ, %, при экспозиции 60 минут			
		Безоболочечные вирусы		Оболочечные вирусы	
		Поверхность	ИМН	Поверхность	ИМН
12	ЧАС-5,7%	0,114	0,114	Нет данных	Нет данных
	амин – 3,8%	0,076	0,076		
	гуанидин- 2,5%	0,05	0,05		
	Суммарно 12,0%	0,240	0,240		
13	ЧАС-7,5%,	0,075	0,125	0,0375	0,075
	амин – 5,1%,	0,051	0,085	0,0255	0,051
	гуанидин- 4,0%	0,04	0,066	0,02	0,04
	суммарно – 16,6%	0,166	0,280	0,080	0,166
14	ЧАС-3,5%,	Нет данных	0,05	0,0175	0,035
	амин – 10,0%,		0,15	0,05	0,1
	гуанидин- 5,0%,		0,075	0,025	0,05
	суммарно – 18,5%		0,280	0,090	0,185

Вирулицидная активность в отношении вируса полиомиелита средств на основе альдегидов и ЧАС

№№	Состав , ДВ, %	Эффективные концентрации по ДВ, %, при экспозиции 60 минут, ГА\ЧАС*	
		протираание	погружение
15	ГА* - 0,8 ЧАС-0,9 Суммарно 1,7	0,016\0,018 Σ**= 0,034	0,016\0,018 Σ=0,34
16	ГА - 9,0 ЧАС - 32,0 Суммарно 41,0	0,009\0,032 Σ=0,041	0,045\0,16 Σ= 0,20
17 (Время 30 минут)	ГА-8,0 ЧАС- 8,0 Суммарно 16,0	0,32\0,32 Σ=0,64	0,32\0,32 Σ=0,64
18	Глиоксаль-9,0 ЧАС-6,0 Суммарно 15,0	0,27\0,18 Σ= 0,45	0,27\0,18 Σ=0,45

Сравнительный анализ вирулицидности ЧАС с аминами, гуанидинами и альдегидами.

ДВ	Безоболочечные вирусы	Оболочечные вирусы
ЧАС	Не эффективные при концентрации от 0,047% до 0,66%	Эффективны от 0,020% до 0,50%
ЧАС, амины	Не эффективны 0,28% до 1,0%	Эффективны от 0,13% до 0,4 %.
ЧАС, гуанидины	Не эффективны от 0,1% до 0,15%	Эффективны то 0,06% до 0,15%.
ЧАС, амины, гуанидины	Эффективны от 0,166% до 0,280%	Эффективны 0,08% до 0,185%
ЧАС, альдегиды	Эффективны от 0,04 до 0,640%	Нет данных

Вирулицидная эффективность средств на основе спиртов в отношении полиовируса

№	Состав, ДВ, %	Время, мин	Способ обработки	Ингибирование, lg ТЦИД ₁₅₀
1	Этанол 85,0%	2,0	Смешивание	4,0
		1,0	Протирание	4,0
2	Этанол 70,0% ЧАС 0,1%	5,0	Смешивание	4,0
		2,0	Протирание	4,0
3	Этанол 67,0% производное фенола 0,3%	15,0	протирание	4,0
4	Этанол 63,0 % ЧАС 0,2%, Амин 0,1%	0,5	Протирание	3,0
		1,0	Протирание	4,0
5	Этанол 63,0% ЧАС 0,2% хлоргексидин 0,5%, молочная кислота 0,1% ⁰⁰	0,5	Протирание	4,0
6	Этанол 18%, пропанол-2 44,6%, ЧАС 0,1%	3,0	смешивание	2,0
7	Этанол 8,5%, пропанол-2 4,0%	10,0	Протирание	1,2

Вирулицидная эффективность средств на основе пропанолов в отношении вируса полиомиелита

№	Состав, ДВ, %	Время, мин	Способ применения	Ингибирование, lg ТЦИД ₅₀
1	Пропанол-1/2 75,0% , ЧАС 0,15%, Гуанидин 0,05%	5,0	Смешивание 1:9	1,0
		2,0	Двукратное протирание	4,0
2	Пропанол-1/2 70,0% эфирьы 0,2%	5,0	Смешивание 1:9	1,0
		5,0	Протирание	4,0
3	Пропанол-1/2 60,0% ЧАС 0,2%	5,0	Смешивание 1:9	2,0
		5,0	протирание	4,0
4	Пропанол-1/2 75,0% катионное ПАВ 0,1%	5,0	Смешивание 1:9	1,0
		5,0	Двукратное протирание	4,0

- Анализ вирулицидной активности некоторых 3-х компонентных и кислородсодержащих дезинфицирующих средств

Вирулицидная эффективность дезсредств ($\Sigma = 12,0\%$) при обработке поверхностей

№ средства	Состав, %	Режим применения	Эффективные концентрации, %
1	ЧАС -8.05% ПГМГ – 2,0% Третич. Амины-0,0025% Суммарно-12,5%	0,1% - 45 мин	Суммарно - 0,0125%
2	ЧАС – 6,0% ПГМГ- 1,4% Третич.амины- 1,6 Суммарно -9,0	1,15% - 60 мин	Суммарно - 0,0135%
9 ИВ*	ЧАС – 7,0% ПГМГ-2,4% Третич.амины- 2,4% Суммарно-11,9%	0,5% - 60 мин	Суммарно - 0,059%
10 ИВ*	ЧАС- 8,0% ПГМГ -1,4% Третич.амины-3,0% Суммарно- 12,4%	0,5% - 60 мин	Суммарно - 0,062%

Вирулицидная эффективность средств (ДВ=20,0%) при обработке поверхностей

№ средства	Состав , ДВ,%	Режим применения	Эффективные концентрации, %
3	ЧАС -9,0% ПГМГ – 7,0% Третич. Амины-3,0% Суммарно- 19,0%	0,05% - 30 мин	Суммарно-0, 0095%
4	ЧАС – 11,0% ПГМГ- 3,0% Третич.амины- 6,0% Суммарно -20,0%	0,8% - 60 мин	Суммарно-0,16%
5	ЧАС – 10,0% ПГМГ-3,0% Третич.амины- 7,0% Суммарно-20,0%	0,1% - 90 мин	Суммарно- 0,02%
6	ЧАС- 10,7% ПГМГ -3,0% Третич.амины-8,0% Суммарно- 21,7%	0,1% - 60 мин	Суммарно- 0,0217%
ИВ **	ЧАС- 7,5% ПГМГ- 4,0% Третич.амины-5,1% Суммарно- 16,6%	2,0%- 60 мин	БВ* - Суммарно- 0,166% ОВ* Суммарно- 0,08%

Вирулицидная эффективность дезсредств (ДВ=12,0%) при обработке объектов методом погружения

№ средства	Состав ДВ, %	Режим применения	Эффективные концентрации, %
1	ЧАС -8.05% ПГМГ – 2,0% Третич. Амины-2,5% Суммарно-12,5%	0,25% - 30 мин	Суммарно- 0,03125%
2	ЧАС – 6,0% ПГМГ- 1,4% Третич.амины- 1,6 Суммарно -9,0	1,15% - 60 мин	Суммарно - 0,009%
9 ИВ*	ЧАС – 7,0% ПГМГ-2,4% Третич.амины- 2,4% Суммарно-11,9%	2,0% - 60 мин	Суммарно - 0,238%
10 ИВ*	ЧАС- 8,0% ПГМГ -1,4% Третич.амины-3,0% Суммарно- 12,4%	2,0% - 60 мин	Суммарно - 0,248%
ИВ *	ЧАС-5,7% ПГМГ -2,5% Третич.амины – 3,8% Суммарно- 12,0%	2,0%- 60 мин	Суммарно - 0,240%

ИВ* -
Институт
вирусологии

Вирулицидная эффективность средств (ДВ=20,0%) при обработке объектов методом погружения

№ средства	Состав , ДВ, %	Режим применения	Эффективные концентрации, %
3	ЧАС -9,0% ПГМГ – 7,0% Третич. Амины-3,0% Суммарно- 19,0%	0,05% - 20 мин	Суммарно- 0, 095%
4	ЧАС – 11,0% ПГМГ- 3,0% Третич.амины- 6,0% Суммарно -20,0%	0,1% - 60 мин	Суммарно- 0,2%
5	ЧАС – 10,0% ПГМГ-3,0% Третич.амины- 7,0% Суммарно-20,0%	0,5% - 30 мин	Суммарно- 0,1%
6	ЧАС- 10,7% ПГМГ -3,0% Третич.амины-8,0% Суммарно- 21,7%	0,25% - 30 мин	Суммарно- 0,0535%
ИВ **	ЧАС- 7,5% ПГМГ- 4,0% Третич.амины-5,1% Суммарно- 16,6%	2,0% - 60 мин	БВ* - Суммарно- 0,280% ОВ* Суммарно- 0,166%

ИВ*-Институт вирусологии,

**- БВ- безоболочечные вирусы,
БО- оболочечные вирусы

Разброс эффективных концентраций средств (ДВ=12%)

№ средства	Состав, ДВ, Σ %	Безоболочечные вирусы	
		Протирание	Погружение
1	12,5	0,0125%	0,0312%
2	9,0	0,0135%	0,009%
9	11,9	0.059%	0.238%
10	12,4	0,062%	0,248%
ИВ	12,0	0,240%*	0,240%

Разброс эффективных концентраций средств (ДВ=20,0%)

№ средства	Состав, ДВ, Σ , %	Безоболочечные вирусы	
		Протирание	Погружение
3	19,0	0,0095%	0,095%
4	20,0	0,160%	0,200%
5	20,0	0,020%	0,100%
6	21,7	0,021%	0,053%
13	16,6	0,166%	0,280%
14	18,5	Нет данных	0,280%

Вирулицидная эффективность кислородсодержащих дезсредств при обработке поверхностей

№ средства	Состав, ДВ, %	Режим применения	Эффективные концентрации, %
11	Пероксид водорода – 20,0 %	1,0% - 60 мин	0,2
12	Пероксид водорода – 15,0% ПГМГ -12,0% Суммарно- 27,0%	0,7% - 60 мин	0,027
13 ИВ*	Пероксид водорода- 18,0% ЧАС – 12,0% Комплекс органических кислот -3,0% Суммарно-30,0%	0,6% -60 мин	0,018
14 ИВ*	Магний пероксифталат гексагидрат-95,8% (H₂O₂ – 4,6%)	0,4% - 60 мин	0,018%

Вирулицидная эффективность кислородсодержащих средств при обработке объектов методом погружения

№ средства	Состав , ДВ, %	Режим применения	Эффективные концентрации, %
11	Перекись водорода – 20 %	2,0% - 30 мин	0,400
12	Пероксид водорода – 15,0% ПГМГ -12,0% Суммарно- 27,0%	0,5% - 60 мин	0,135
13 ИВ*	Пероксид водорода- 18,0% ЧАС – 12,0% Комплекс органических кислот -3,0% Суммарно-30,0%	0,45% -60 мин	0,180

Заключение

- Четвертичные аммонийные соединения не обладают эффективностью в отношении безоболочечных вирусов.
- Ингибирование инфекционности безоболочечных вирусов требует более высокие концентрации ДВ, чем для инактивации оболочечных, более сложных по структуре, вирусов.
- Комплексные средства на основе ЧАС, аминов и гуанидов или альдегидов обладают вирулицидной эффективностью как в отношении безоболочечных, так и оболочечных вирусов при соответствующей концентрации и экспозиции.

Заключение

по анализируемым средствам

- Не установлена прямая зависимость вирулицидной активности от соотношения компонентов в дезсредстве.
- Для режимов дезинфекции способом «погружение» (дезинф+ПСО, ИМН и др.) требуется более высокое содержание ДВ, чем при способе «протираание» (обработка поверхностей).

Заключение

по анализируемым средствам

Отмечается значительный разброс данных при относительно одинаковом составе и количестве ДВ:

- как полученных в одном ИЛЦ (РЕНИТО им Вредена)
- так и при сравнении данных разных ИЛЦ («РЕНИТО» им Вредена и Ин-т вирусологии)

При документальном анализе вирулицидной эффективности 3-х компонентных дезсредств (ЧАС, ПГМГ и третичные амины) обращает внимание эффективность при очень низких концентрациях ДВ, в разы (и даже на порядок) ниже, чем установленные в исследованиях Института вирусологии.

Вывод (основной)

- Необходима разработка норм содержания ДВ в дезсредстве, обеспечивающих их вирулицидную эффективность

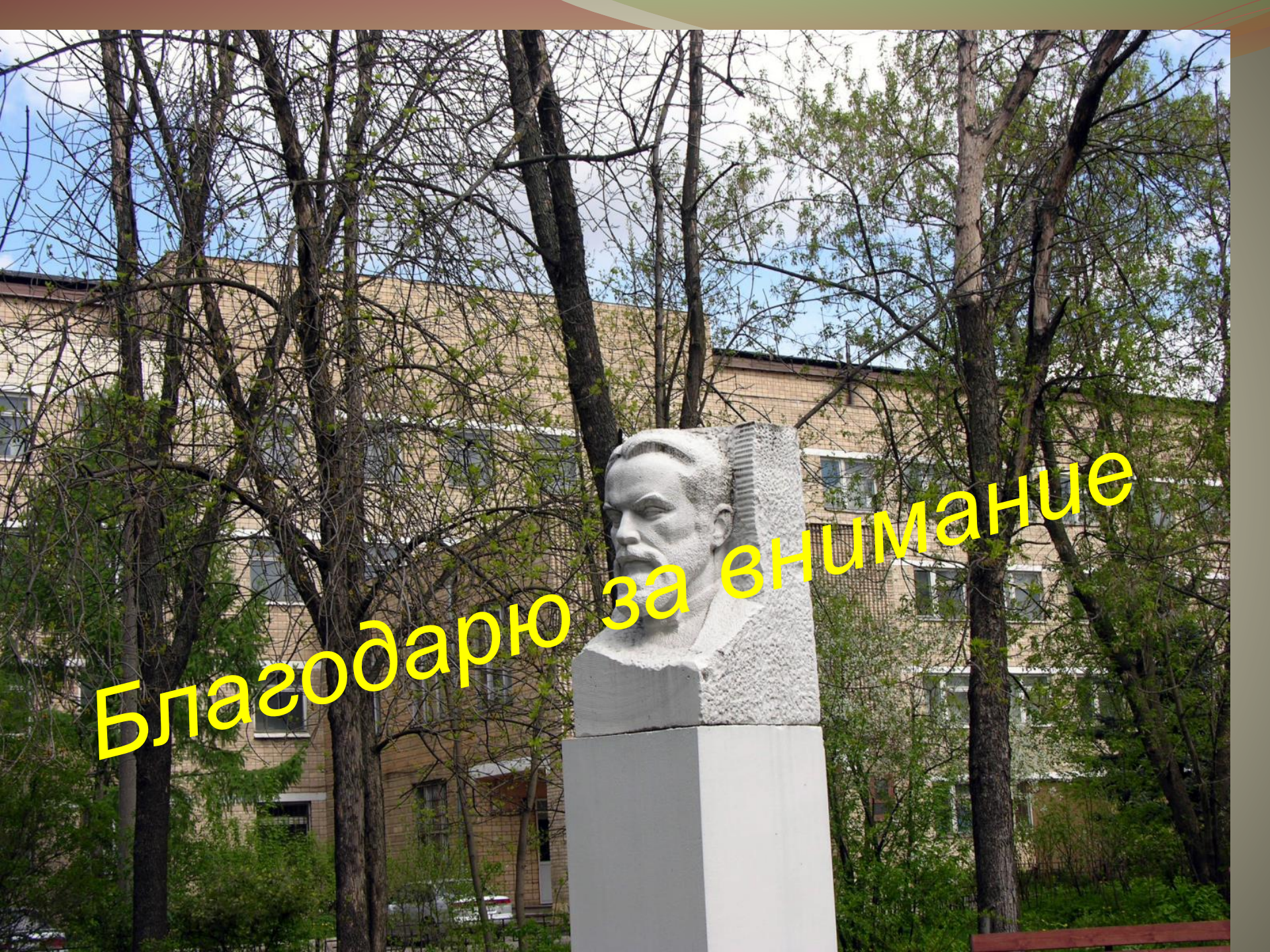
Коллектив авторов

- *Носик Н.Н.,*
- *Носик Д.Н.,*
- *Чижев А.И.*



Mad Cow?

Swine Flu?



Благодарю за внимание