

NUOVE DISPOSIZIONI EUROPEE IN MATERIA DI
ANTISETTICI, DISINFETTANTI E BIOCIDI: LO
STATO DELL'ARTE IN EUROPA E IN ITALIA

Torino, 25 maggio 2017



Farmacologia, meccanismo d'azione ed efficacia di disinfettanti e biocidi.

Relatore M.M. Giacomotti

**Farmacista Dirigente, ASL Città di Torino, SC
Farmacie Ospedaliere, Ospedale Maria Vittoria**

DEFINIZIONI



Decontaminazione

E' l'operazione preliminare alla detersione, finalizzata alla prevenzione dei rischi per l'operatore, di riduzione della carica microbica di oggetti contaminati da materiale organico, prima della sterilizzazione. Si effettua con disinfettanti di riconosciuta efficacia nei confronti dell'HIV (DPR 28-09-1990)

Detersione

Si definisce **detersione** la rimozione del materiale visibile estraneo (sporcizia), ottenuta con un'azione meccanica e l'utilizzo di acqua e detersivi (tensioattivi, enzimi) che porta ad una riduzione di tutti i microrganismi presenti su cute, mucose, oggetti o superfici. Precede antisepsi e disinfezione

Antisepsi

L'**antisepsi** è l'operazione che distrugge o inibisce la moltiplicazione dei microrganismi patogeni presenti sui tessuti viventi

DEFINIZIONI



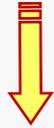
Disinfezione

Si definisce **disinfezione** il processo che ha come obiettivo l'eliminazione di microrganismi patogeni presenti su oggetti e materiale inanimato. Eliminazione fino a livelli di sicurezza per paziente, operatore, ambiente

Sterilizzazione

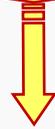
Si definisce **sterilizzazione** il processo fisico o chimico che porta alla distruzione di tutte le forme di vita microbica (anche spore) presenti nel materiale trattato

LIVELLO DI ATTIVITA' DISINFETTANTE



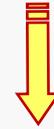
basso

disinfettanti che agiscono su quasi tutti i batteri solo in forma vegetativa, su alcuni funghi e virus, **con un tempo di contatto di 10 minuti**



intermedio

disinfettanti ad ampio spettro su batteri, funghi, virus. Attivi anche su Mycobacterium Tuberculosis. Non attivi su forme sporigene.
Tempo di contatto di 10-20 minuti



alto

usati per un tempo adeguato (30 minuti), sono attivi su tutto lo spettro batterico, virus, funghi, e su alcune forme sporigene

Fattori influenti sulla attività

la concentrazione ottimale, pH

l'uso proprio del disinfettante

il tempo di contatto, Temp.

ASPETTI NORMATIVI

ANTISETTICI PER CUTE LESA
O
MUCOSE



SONO REGISTRATI COME SPECIALITA'
MEDICINALI
D.Lgs. 178 del 25/05/1991

1) ANTISETTICI PER CUTE INTEGRA
(es. per preparazione del campo operatorio,
per il lavaggio mani)

2) DISINFETTANTI PER OGGETTI ,
PRESIDI, AMBIENTI, SUPERFICI



SONO REGISTRATI COME
PRESIDI MEDICO CHIRURGICI (PMC)
DPR 392 del 06/10/1998



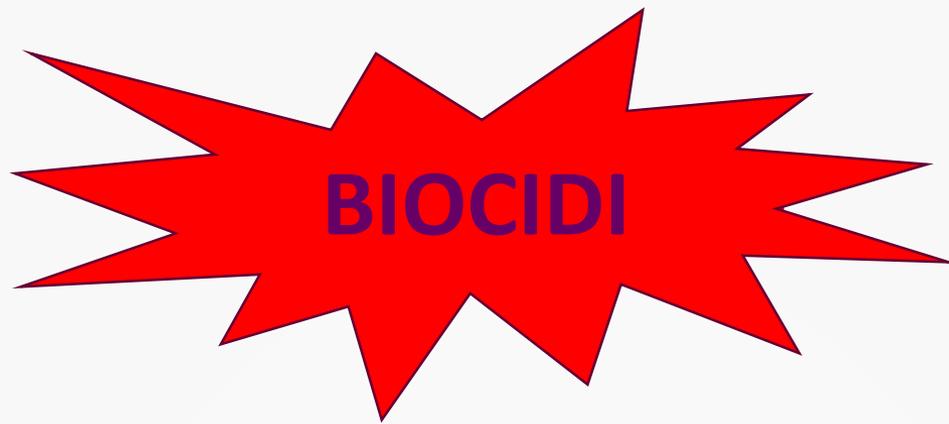
BIOCIDI
Regolamento UE 528/2012
(sostituisce la Direttiva 98/8/CE)

DISINFETTANTI PER DISPOSITIVI
MEDICI



SONO REGISTRATI COME DISPOSITIVI
MEDICI (DM)

Direttiva 93/42 CE
D.Lgs. 46 del 24/2/1997



I principi attivi e i preparati contenenti uno o piu' principi attivi, presentati nella forma in cui sono consegnati all'utilizzatore, destinati a distruggere, eliminare, rendere innocui, impedire l'azione o esercitare altro effetto di controllo su qualsiasi organismo nocivo con mezzi chimici o biologici.

Composti Ossidativi

*Sali
d'Ammonio
Quaternario*

*Composti
Fenolici*

*Cloro
e
Cloroderivati*

Gruppi

*Iodio
e
Iodofori*

Clorexidina

Alcooli

*Aldeidi-
Glutaraldeide
eliminata*



Alcool etilico, Alcool isopropilico

Attività battericida, fungicida, virucida (lipofili HIV), **no sporicida**

dovuta alla **denaturazione** delle proteine che si esplica meglio se l'alcool è in forma idrata



rapida per miscele **idroalcooliche** che vengono più facilmente assorbite sulla superficie della cellula microbica con efficace penetrazione per alterazione parete e membrana

L'alcool è dotato di elevato potere detergente e di ottime caratteristiche solventi
Per legge l'alcool denaturato può essere utilizzato solo per questi scopi

ALCOOLI CONCENTRAZIONI TRA IL 60-80% v/v

Per una buona attività germicida si ritiene che la concentrazione ottimale in acqua sia del **70%** per l'alcool etilico

**POTENZIANO L'AZIONE BIOCIDA ED EFFETTO RESIDUO
DI ALTRI DISINFETTANTI E ANTISETTICI
(CLOREXIDINA, IODIO, IODOFORI)**



ALCOOLI

AVVERTENZE

Gli alcoli sono **irritanti** e **tossici** per le cellule tissutali

applicazioni prolungate sulla cute possono provocare irritazione e secchezza per rimozione del film lipidico

vedi gel alcolico antisepsi mani senza risciacquo necessaria aggiunta di emollienti (glicerina)

non vanno usati sulle mucose o su ferite aperte o abrasioni e provocano un danno locale per la formazione di coaguli sotto i quali i batteri possono sopravvivere e moltiplicarsi

non usare sui materiali in gomma, plastica poiché si induriscono, si utilizzano su superfici rigide

ATTENZIONE

nello stoccaggio (contenitori ben chiusi)
nella manipolazione
nell'impiego (ad es. assicurarsi che sia evaporato dalla cute prima di usare il laser o l'elettrobisturi)



Pericolo: Liquidi con punto di infiammabilità inferiore a 21°C.

Precauzioni: Tenere lontano da fiamme libere, sorgenti di calore e scintille.

CLOREXIDINA

La clorexidina è una **biguanide cationica lipofila, affine alle le proteine epidermiche**. Azione cumulativa per applicazioni ripetute su cute. I suoi **salì (gluconato CHG e acetato)** sono caratterizzati da una buona solubilità in acqua ed alcool che ne potenzia l'attività (sol. 0,5-2% in alcool etilico o isopropilico al 70%)

Ad alte concentrazioni **2-4 %** ha azione **battericida** . Attacca sia **la membrana sia i sistemi enzimatici fondamentali della parete cellulare**.

A basse concentrazioni **0,5-1 %** ha attività **batteriostatica**. Azione **di disorganizzazione** a livello della **membrana cellulare semipermeabile** con perdita dei costituenti cellulari importanti .

La **clorexidina** ha spettro d'azione verso i batteri gram + ,MRSA,(ad alte conc. gram -, funghi)
Azione antivirale esplicita sul virus HIV. Inattiva su micobatteri e spore e virus capsulati.

CLOREXIDINA

Tensioattivi anionici e non ionici
Perossido d'idrogeno
Anioni inorganici presenti in acqua di rubinetto
< attività

**pH ottimale
5-7**

Sensibile a
luce e temperatura, **non
superiore a 30°**

Azione permane in presenza di
materiale organico

**L'attività è potenziata
dagli alcoli.**

AVVERTENZE

Si possono avere effetti di

- sensibilizzazione ed irritazione a livello della cute per effetto cumulativo, **azione residua alta**, (non usare su cute neonati prematuri, pericolo ustioni chimiche, **nota AIFA ottobre 2014**)
- ototossicità per instillazione diretta nell'orecchio medio
- congiuntiviti e danno cornea a conc. superiori all' 1%
- neurotossicità

CONSERVAZIONE

La clorexidina va conservata in recipienti di vetro o di polipropilene o di polietilene ad alta densità, **schermati dalla luce.**

CLOREXIDINA

UNA SOSTANZA, PIÙ NORMATIVE

Disinfettante PMC

(cute integra , prep. campo operatorio 2% + alcool etilico 70% + eventuale colorante, cute integra e lavaggio antisettico e chirurgico mani 4 % + detergente)

Parafarmaco o galenico
(collutorio allo 0,2%)

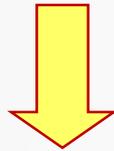
Specialità medicinale

(su cute integra e lesa 0,5% + alcool etilico 70% , su cute prima di procedure invasive 2%+ alcool isopropilico 70% + **colorante in monodose e applicatore** e su cute lesa e mucose 0,05 % o 0,015% + cetrimide 0,15% in monodose sol. acquosa)

Dispositivo medico

(disinfettante per dispositivi medici al 2% + alcool etilico 70%, decontaminante e detergente in sol.conc. al 1,5% + cetrimide 15%)

Il meccanismo d'azione è determinato dalla presenza in soluzione di molecole di **iodio libero** che ha una rapida penetrazione nella parete cellulare dei microrganismi ed azione biocida ossidativa



- **reazione con le basi dei nucleotidi** (adenina-citosina-guanina)
- **degradazione della struttura proteica**
- **ossidazione del gruppo S-H** (sulfidrilico) dell'aminoacido cisteina
- **reazione col gruppo fenolico** dell'aminoacido tirosina

Lo **iodio** e i suoi composti hanno attività su gram+, gram-, funghi, virus. Micobatteri tubercolari, spore (ad alte conc.).

IODIO
-
IODOFORI

A pink ribbon graphic with a black outline, containing the text 'IODIO - IODOFORI' in yellow. The ribbon is positioned in the upper right corner of the slide.

Iodio

poco solubile in acqua

solubile in alcool (tintura di iodio, alcool iodato)

**IODIO
E
IODOFORI**

**optimum a pH
neutro o acido**

Complesso PVP-IODIO (10% iodio libero)
Iodopovidone

- aumento solubilità iodio in acqua
- rilascio graduale iodio libero
- minore irritazione dei tessuti
- minore azione colorante

**Attività
battericida**

**diminuisce in presenza
di sostanze organiche**

**Attività residua di breve durata
(6-8 ore)**

AVVERTENZE

Interferisce con la funzionalità della tiroide (neonati, gravidanza)

Effetti irritativi per gli occhi

Reazioni allergiche cutanee

Cautela su lesioni profonde

**Aumento della temperatura ne riduce attività
(non oltre 43°C)**

CONSERVAZIONE

Conservare al riparo della **luce** e dal **calore** in **contenitori non metallici ben chiusi**

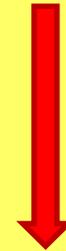
PVP-IODIO

Complesso PVP-IODIO (10% iodio libero disponibile)

Soluzioni acquose al 7,5-10% Soluzioni acquose al 7,5%+deterg.



Antisepsi preoperatoria cute integra,
mucose e cute lesa
(AIC)



Lavaggio antisettico e chir. mani
(PMC)

Azione biocida potenziata da alcoli

Soluzioni all' 1% di PVP-I in alcool etilico, alcool isopropilico non
< 60% (AIC)



Preparazione sito chirurgico

Cloro e Cloroderivati

CLOROSSIDANTE ELETTROLITICO SODIO IPOCLORITO, NaDCC

I composti del cloro in soluzione acquosa danno miscele di ac. ipocloroso, ipoclorito e cloro molecolare. Hanno una rapida **azione biocida** che viene **esercitata da HClO con**

l'inibizione di alcuni sistemi enzimatici essenziali per il metabolismo cellulare per ossidazione irreversibile dei gruppi sulfidrilici delle proteine

la **denaturazione** delle proteine protoplasmatiche

L' **inattivazione** degli acidi nucleici

Agiscono sui Batteri gram + sui gram- , sui virus lipofili e idrofili , micobatteri (alte conc. cloro 5000 ppm), spore (alte conc. cloro 5000 pm).

Agiscono moderatamente sui funghi .

Attività delle soluzioni acquose si esprime come concentrazione di cloro disponibile (cloro attivo) in % p/V o ppm.

Sol. acq. 1 % di cloro attivo = 100 ml liberano 1 g di Cl₂ = 10.000 ppm

Cloro e Cloroderivati

conservazione in recipienti schermati e ben chiusi, al riparo dal calore

L'attività biocida dei cloroderivati dipende da diversi fattori

il **pH** alcalino (tra 7 e 8)

assenza di materiale organico

la **concentrazione**

NaCl

la **temperatura**

AVVERTENZE

Non miscelare con acidi

Contatto con gli occhi: lavare con acqua

Ad alte conc. irritazione tissutale e tossicità per inalazione.

Per ingestione : trattare con Tiosolfato di sodio, fare la lavanda gastrica . Non indurre il vomito

CONSERVAZIONE

La soluzione diluita va conservata per non oltre 24 ore.

Il personale deve usare DPI

Uso prolungato può provocare corrosione metalli e l'alterazione di alcune plastiche

Cloro e Cloroderivati

CLOROSSIDANTE ELETTROLITICO

Preparazione di sodio ipoclorito di elevato grado purezza, stabilità e istocompatibilità ottenuta mediante elettrolisi parziale a partire da sol. di NaCl (sodio ipoclorito 0,05% antisepsi per cute lesa e mucose, 0,1% per cute integra, 1,15% disinfezione DM e superfici)

SODIO IPOCLORITO

Le soluzioni sono stabili a pH alcalino e contengono sempre NaOH.

Per disinfezione superfici e oggetti uso neonatale. Possono contenere detergente.

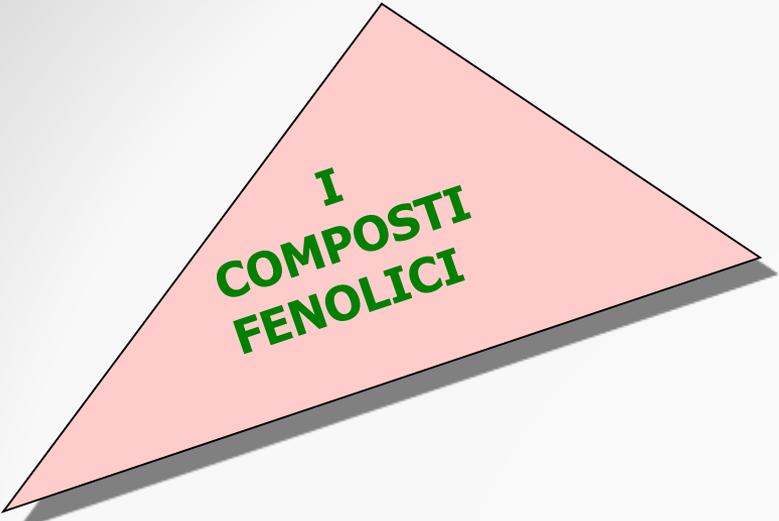


NaDCC (Dicloroisocianurato)

In sol. acquosa si idrolizza lentamente liberando acido ipocloroso.

Stabile in presenza di materiale organico.

In forma di compresse (a diversa % di NaDCC) e granuli per disinfezione e decontaminazione strumenti, DM e superfici.



I COMPOSTI FENOLICI

Il fenolo ed i suoi composti hanno un ampio spettro d'azione, attivi sui batteri, funghi. Virus (HIV) e micobatterio tubercolare alle concentrazioni consigliate e in presenza di detergenti e surfactanti. **No sporicide.** UTILIZZATE MISCELE DI DERIVATI FENOLICI (in genere a tre componenti, azione sinergica) Alchil e arilfenoli, fenoli alogenati .

L'attività dei fenoli è dovuta alla presenza nella molecola di **un gruppo idrossilico libero**

Meccanismo biocida del fenolo a livello della cellula batterica

Citotossico agendo da veleno citotoplasmatico

Distruzione della parete cellulare

Precipitazione dei componenti proteici cellulari

Inattivazione dei sistema enzimatici essenziali con perdita di metaboliti essenziali attraverso la parete cellulare

I COMPOSTI FENOLICI

problema smaltimento

pH 3

**L'attività biocida
aumenta con**

**presenza materiale
organico**

**detergenti, aumentano solubilità in acqua
surfactanti, aumentano potere bagnante**

I POLIFENOLI sono principalmente usati per
la **decontaminazione di superfici, DM e strumenti in metallo (DM 28/09/90)**

AVVERTENZE

- effetti irritanti sulla cute e mucose
- maneggiare indossando DPI
- non utilizzare per la disinfezione di culle o vaschette neonatali (iperbilirubinemia)
- non utilizzare su materiali porosi
- come gomme

Il materiale riutilizzabile, venuto a contatto con materiale biologico, deve essere immerso, prima delle operazioni di smontaggio e pulizia, in un disinfettante chimico di riconosciuta efficacia sull'HIV.

CONSERVAZIONE

Conservare in recipienti **ben chiusi**, a temperatura ambiente.

**TRICLOSAN
IRGASAN DP300**

**DECISIONE DI ESECUZIONE (UE)
2016/110 della Commissione
Europea**

**DIVIETO USO COME SOSTANZA
ATTIVA NEI BIOCIDI PER IGIENE
UMANA**

Utilizzato in prodotti per lavaggio antisettico e chirurgico delle mani in caso di intolleranza a clorexidina e iodopovidone.

Inibisce la biosintesi dei fosfolipidi, si intercala nella membrana citoplasmatica ed interferisce con gli enzimi deputati al mantenimento della sua struttura e funzione.

**MOLECOLA STABILE, effetto residuo alto
ED ACCUMULO NEGLI AMBIENTI.**

Meccanismo d'azione biocida H₂O₂

dovuto

alla produzione di ossigeno libero per azione dell'enzima catalasi tissutale. Azione detergente meccanica.

alla produzione del radicale **idrossilico libero** che agisce ossidando la membrana, il DNA e altri componenti cellulari essenziali dei microrganismi.

COMPOSTI
OSSIDATIVI
PEROSSIDICI
Perossido di idrogeno

Il perossido d'idrogeno, come antisettico ,acqua ossigenata 3% p/V - 10 Vol. Ha azione su gram + e sui batteri gram - e una lenta azione sui virus e funghi Su spore ad alte conc. e per tempo prolungato.

AVVERTENZE

- non introdurre in cavità chiuse
- per ingestione orale ha un effetto da irritante a caustico sulle mucose a seconda della concentrazione.

CONSERVAZIONE

L'acqua ossigenata va conservata in flacone ben chiuso, non metallico, a temperatura non superiore a 35° C.

Soluzione in equilibrio dinamico di ac. acetico
H₂O₂, ac. peracetico e H₂O.
Liquido incolore , odore pungente di aceto

Il preparato è costituito da

Perossido di idrogeno o sodio perborato che genera i gruppi perossidici necessari alla liberazione in acqua di acido peracetico dagli acetil derivati + sali/emulsionanti/stabilizzanti inattivi
IN FORMA DI POLVERE o di SOLUZIONE GENERATRICE
DA ATTIVARE al momento dell'uso

Stabile a temperatura ambiente
e in contenitori ben chiusi.

Inattivato da materiale organico.

Utilizzato come sterilizzante chimico a freddo di DM **termosensibili**.
Per i lavaendoscopi si utilizzano delle cartucce **predosate**.

Azione ossidante su proteine di membrana, enzimi metabolici e genoma.

Ha uno spettro d'azione biocida molto ampio , agisce infatti rapidamente sui batteri ,virus, miceti, micobatteri, spore.

COMPOSTI
OSSIDATIVI
PEROSSIDICI
Acido Peracetico

AVVERTENZE

- per inalazione provoca **irritazione** delle vie respiratorie
- per contatto con gli occhi provoca **danni rilevanti**
- per contatto cutaneo provoca **severe ustioni**
- per ingestione è **moderatamente tossico**

COMPOSTI
OSSIDATIVI
PEROSSIDICI
Acido Peracetico

CONSERVAZIONE

Conservare lontano da **fonti di calore**, in ambienti **asciutti per formulazioni in polvere**, evitando la **luce solare diretta** e in vaschette con coperchio per soluzioni diluite.

SPANDIMENTO

- aumentare la ventilazione nell'ambiente
- disinserire tutte le fonti di accensione
- indossare occhiali, guanti e camice di protezione
- lavare i materiali versati con abbondante quantità di acqua

SMALTIMENTO

Questo sterilizzante chimico va diluito in un rapporto di 1:20 con acqua

acido acetico + acqua + ossigeno

Può essere smaltito nella rete fognaria

Sodio percarbonato che genera

**i gruppi perossidici necessari alla liberazione in
acqua di acido peracetico dall' acetyl derivato +**

**Sale di ammonio quaternario+emulsionanti/stabilizzanti
inattivi**

IN FORMA DI POLVERE

**COMPOSTI
OSSIDATIVI
PEROSSIDICI
Acido peracetico +
Sale di ammonio
quaternario**

Utilizzato come sterilizzante chimico
a freddo di DM e strumenti termo
sensibili .

Per decontaminazione e
contemporanea detersione di DM e
strumenti prima della
sterilizzazione.

Azione ossidante su proteine di membrana, enzimi metabolici e genoma.

**Ha uno spettro d'azione molto ampio , agisce infatti
sui batteri ,virus, miceti, micobatteri, spore**

ULTIMA GENERAZIONE

Formulazioni con aggiunta di enzimi (proteasi, amilasi, lipasi)

**GLUTARALDEIDE TOSSICA PER CONTATTO,
INALAZIONE E INGESTIONE, AZIONE
SENSIBILIZZANTE**



**VOLATILE, MANIPOLAZIONE SOTTO CAPPE
ASPIRANTI E CON DPI , PROBLEMA
SMALTIMENTO.**

**ALDEIDI
GLUTARALDEIDE
ORTOFTALALDEIDE**

**Meccanismo d'azione biocida dovuto all'alchilazione di gruppi
sulfidrilici, carbossilici, amminici e idrossilici delle proteine ed acidi nucleici.**

Al 2 % attiva su Gram-, Gram+, miceti, virus, spore a 25°C e pH alcalino.



ALTERNATIVA ORTOFTALALDEIDE (OPA)

**Meno volatile, odore meno accentuato, non
richiede attivazione, piu' stabile e attiva in
intervallo di pH ampio, meno corrosiva.**

**In sol. acquosa allo 0,55% per disinfezione ad alto livello di DM,
strumenti a fibre ottiche, endoscopi, dispositivi termosensibili.**



Grazie per
l'attenzione