



FESTIVAL ZNANOSTI 10.—15.5.2021.



Dezinfekcijska sredstva i virus SARS-CoV-2

doc. dr. sc. Matilda Šprung
Prirodoslovno-matematički fakultet
Odjel za kemiju



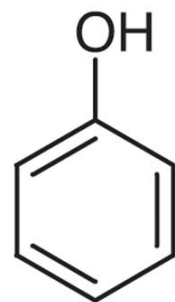
Dezinfekcijska sredstva svakodnevno se koriste kako bi se obuzdala pandemija COVID-19, ali i kako bi se zaštitili od mogućih bakterijskih infekcija. Koji je kemijski sastav ovih proizvoda? Koliko su ove kemikalije štetne za čovjeka i okoliš te kolika je njihova učinkovitost u sprječavanju infekcije virusom SARS-CoV-2? Odgovore na ova pitanja poslušajte na predavanju Dezinfekcijska sredstva i virus SARS-CoV-2

Kroz povijest...

- U prošlosti čovjek nije znao za mikroorganizme, ali je znao da će neke namirnice dulje trajati ako se čuvaju u posudama od srebra ili bakra.

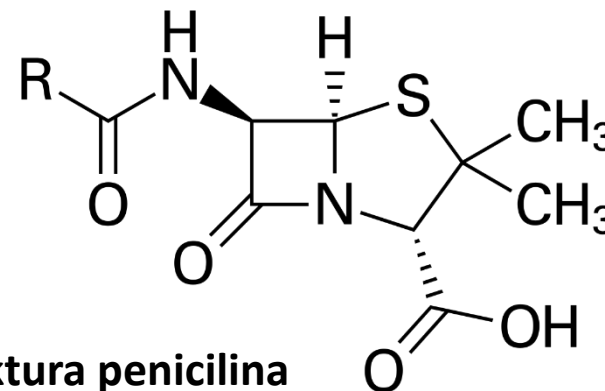


- Korištenje fenola kao dezinfekcijskog sredstva u bolnicama.



Kemijska struktura fenola

- 1920-ih otkriće penicilina započinje revolucija u borbi s mikroorganizmima.



Kemijska struktura penicilina

Što su antimikrobni reagensi?

- Antimikrobni reagensi (biocidi) su kemijski spojevi koji inaktiviraju ili potpuno uništavaju mikroorganizme (viruse, bakterije i gljivice):

- Dezinficijensi**

dezinfekcija radnih i drugih površina

- Antiseptici**

dezinfekcija kože

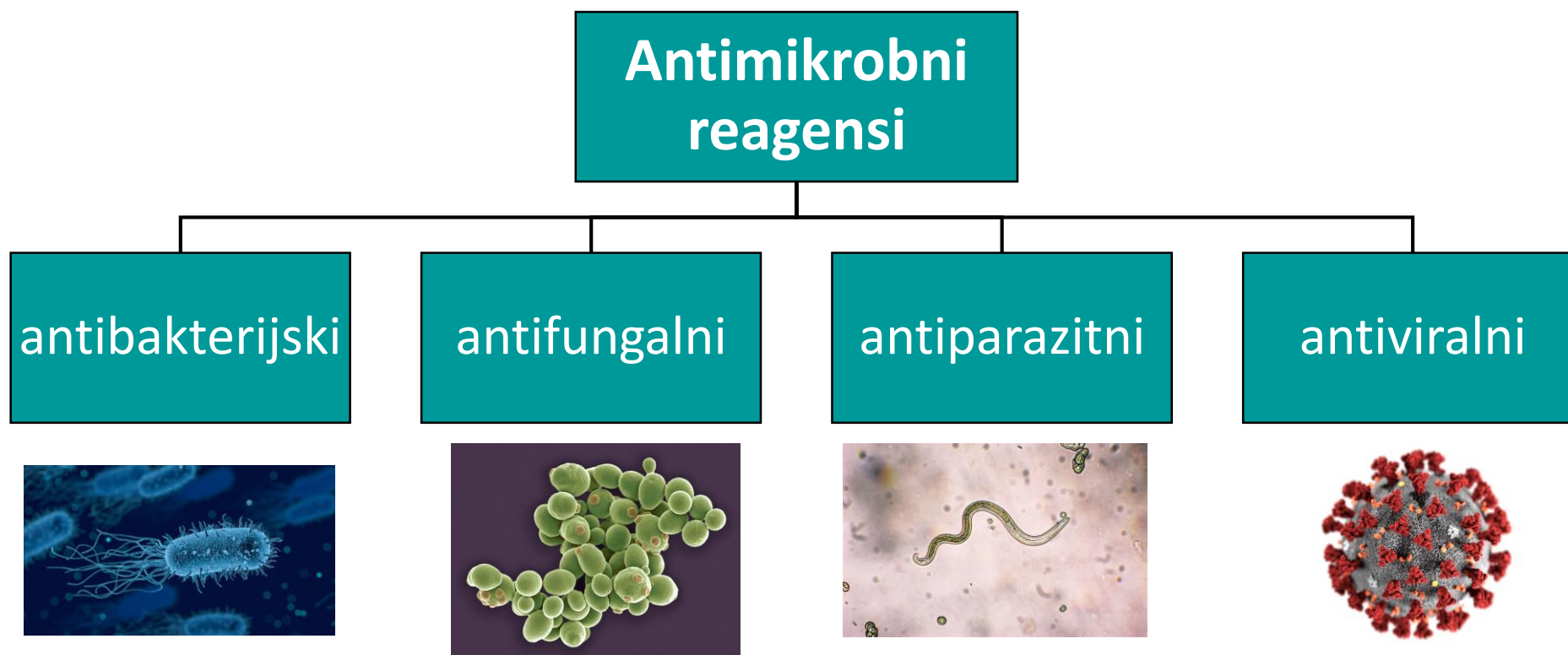
- Konzervansi**

sprječavanje rast mikroorganizama na hrani



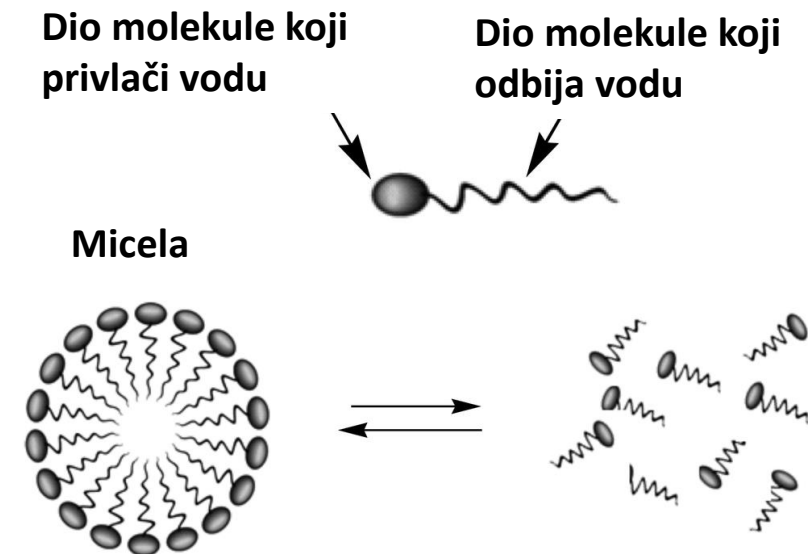
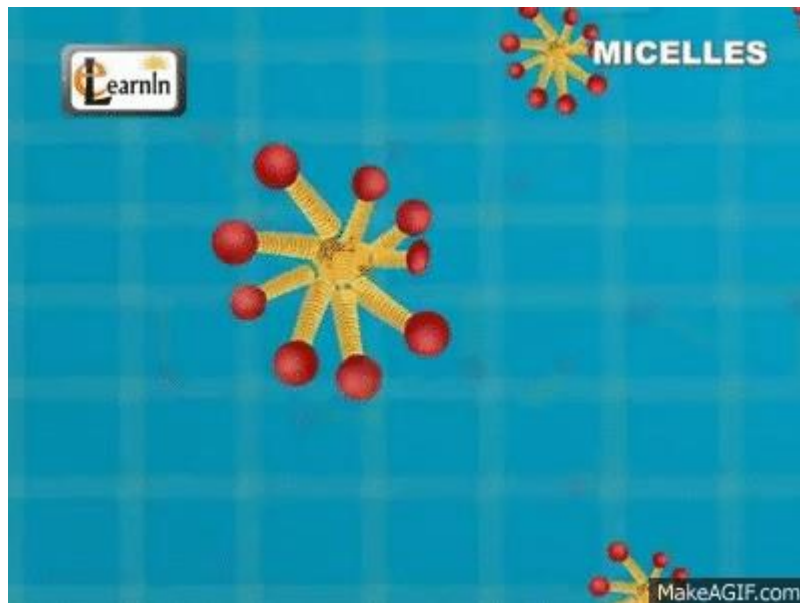
Klasifikacija antimikrobnih reagensa

- Postoje brojne klasifikacije antimikrobnih reagensa. Jedna od klasifikacija temelji se na vrsti organizma prema kojoj antimikrobni reagens pokazuje djelovanje.



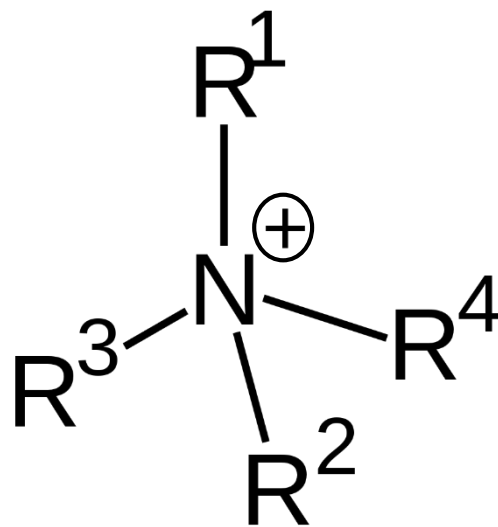
Kationski surfaktanti kao antimikrobni reagensi

- Kationski surfaktanti (KS) imaju široku primjenu u raznim industrijama.
- KS su amfipatske molekule koje jednim svojim krajem privlače vodu, a drugim je odbijaju.



Kvaterni amonijevi spojevi (QACs)

- Kvaterni amonijevi spojevi su kationski surfaktanti te se primjenjuju kao antiseptici i dezinficijensi.
- Djeluju prema svim organizmima (bakterije, virusi, paraziti i gljivice).

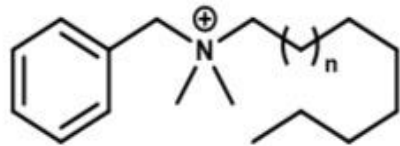


Opća formula QACs gdje su R1-4 arilni i/ili alkilni supstituenti

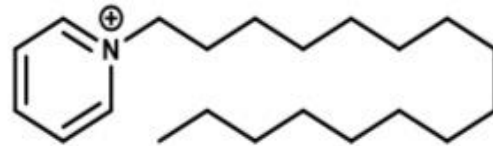
Povijesno otkriće kvaternih amonijevih spojeva

- QACs su otkriveni 1935. kada je i započela njihova primjena u raznim industrijama

Strukture komercijalnih kvaternih amonijevih spojeva



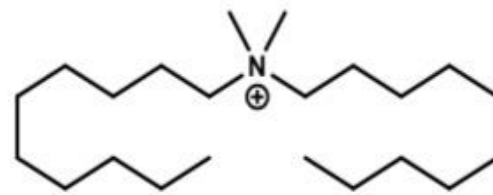
BAC



CPC



CTAB

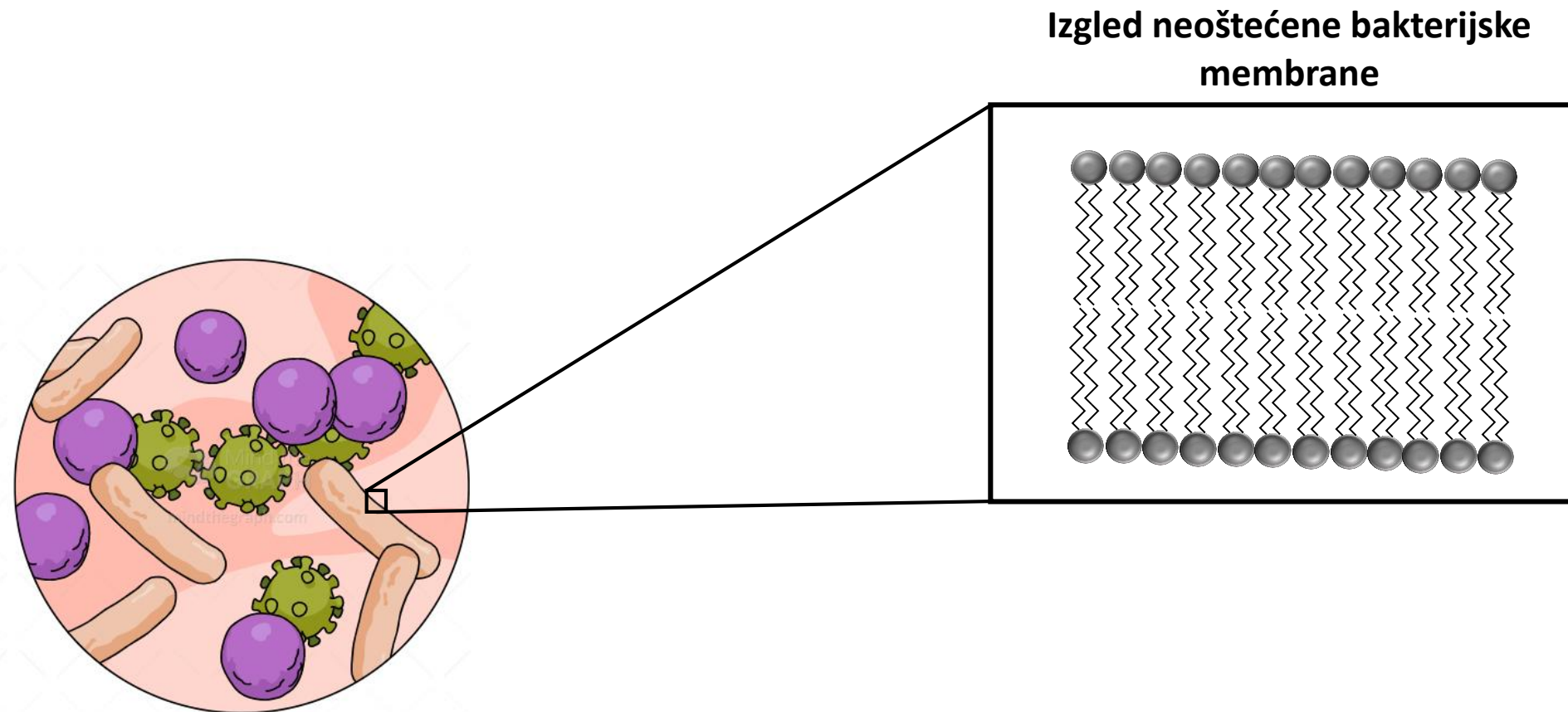


DDAC



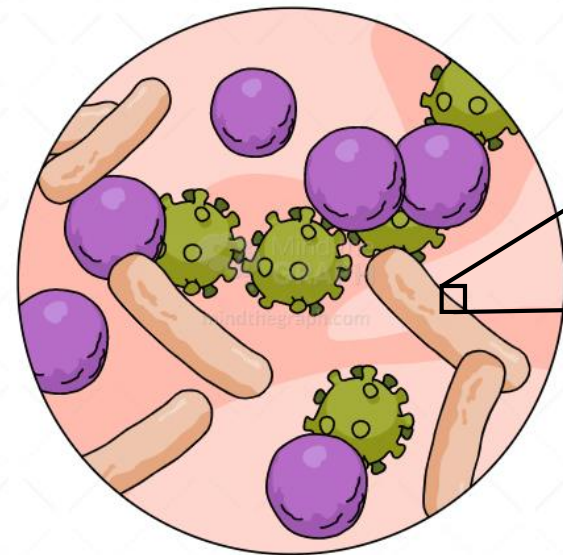
Gerhard Domagk
1939. Nobelova
nagrada za medicinu

Mehanizam djelovanja kvaternih amonijevih spojeva

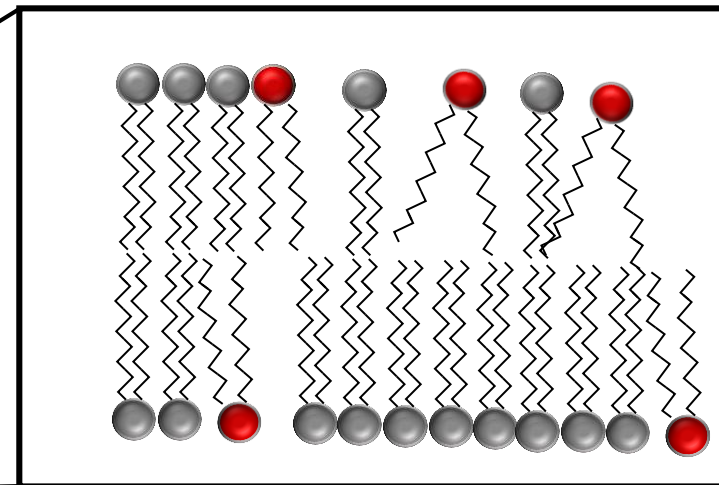


Jennings *et al.* 2015. *ACS Infect. Dis.*

Mehanizam djelovanja kvaternih amonijevih spojeva



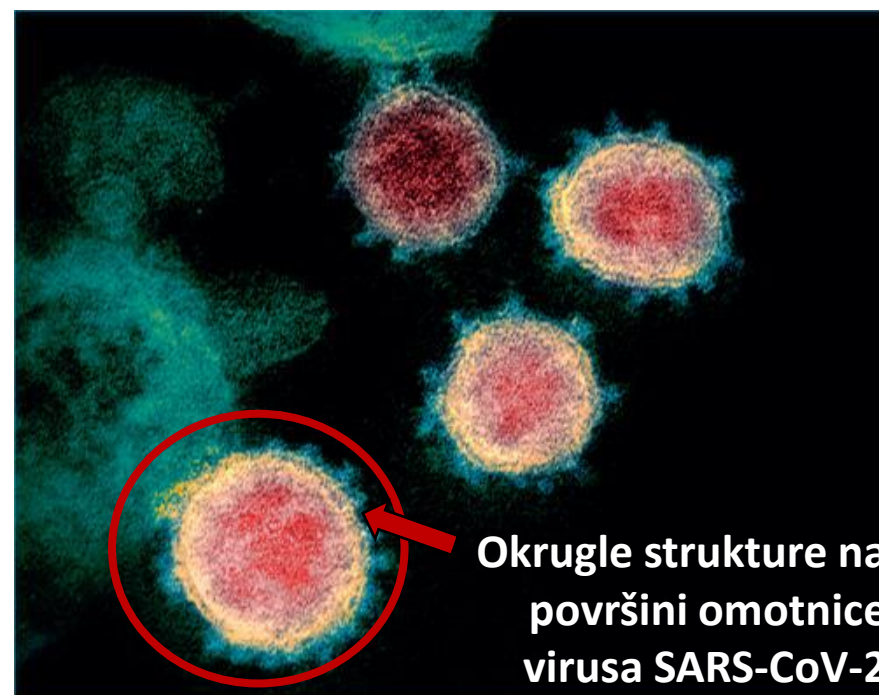
Izgled oštećene bakterijske membrane



Jennings *et al.* 2015. *ACS Infect. Dis.*

Virus SARS-CoV-2

- SARS-CoV-2 pripada skupini β -koronavirusa.
- Karakteristika ove skupine je izgled lipofilne ovojnice koja sadrži ovalne ili okrugle strukture pa tako podsjeća na izled krune.
- Virus se prenosi:
 1. izravno (kontakt sa zaraženom osobom)
 2. neizravno (kontakt preko površina).



Okrugle strukture na površini oмотnice virusa SARS-CoV-2

Dezinfekcijska sredstva i virus SARS-CoV-2

- Do nedavno, sve što smo znali o dezinfekciji SARS-CoV-2 temeljilo se na prethodnim istraživanjima drugih koronavirusa.
- U pravilu, SARS-CoV-2 lako se inaktivira budući da ima lipofilnu ovojnica.
- Komercijalni dezinficijensi, dezinfekcijska sredstva te dezinfekcijske metode trebale bi učinkovito inaktivirati SARS-CoV-2.

Dezinfekcijska sredstva i virus SARS-CoV-2

- Za prevenciju zaraze virusom SARS-CoV-2, Svjetska zdravstvena organizacija (WHO) i Hrvatski zavod za javno zdravstvo (HZJZ) preporučaju:
 - učestalo pranje ruku (**surfaktanti**)
 - korištenje dezinficijensa na bazi **alkohola**
 - korištenje dezinficijensa na bazi **klora**.



Neutralni deterdžent i voda dovoljni su za generalno čišćenje iz predostrožnosti. S obzirom da je COVID-19 novi virus, ne postoje istraživanja koja ispituju djelotvornost aktivnih tvari specifično za taj virus već je djelotvornost navedenih aktivnih tvari ispitana na ostalim koronavirusima. Od aktivnih tvari navedenih niže, sredstva na bazi etanola i natrijeva hipoklorita (nalazi se u izbjeljivaču) široko su dostupna i van laboratorija i bolničkih ustanova.



Upute za čišćenje:

- Prije nego što počnete s čišćenjem, stavite kiruršku masku i rukavice. Izbjegavajte dodirivanje lica i očiju tijekom čišćenja.
- Držite prozore otvorenima da se prostor provjetrava i/ili uključite ventilaciju.
- Očistite pod neutralnim deterdžentom te nakon toga dezinficirajte prema uputama proizvođača za pripremu sredstava za dezinfekciju.
- Očistite toalete, uključujući WC školjku i sve dostupne površine u toaletu neutralnim deterdžentom te nakon toga dezinficirajte.
- Nemojte koristiti pakiranje s raspršivačem za nanošenje dezinfekcijskog sredstva jer može doći do prskanja koje može dalje širiti virus.
- Uklonite posteljinu, jastučnice, deke i druge tkanine te ih operite. Za pranje koristite perilicu rublja (program na temperaturi od minimalno 60 °C i višim) i deterdžent za pranje rublja. Ako nije moguće tkaninu prati na visokim temperaturama, treba koristiti proizvode za dekontaminaciju tkanina.
- Ako se osoba još uvijek testira na COVID-19, nemojte koristiti madrace, jastuke, tepihe ili jastuke koje je koristila ta osoba dok se ne utvrdi da nije zaražena.
- Ponovite čišćenje i dezinfekciju poda počevši od jednoga kraja prostorije do drugog. Izbjegavajte prelazak s područja koje nije očišćeno na očišćeno područje kako ne biste ponovno kontaminirali očišćeno područje.
- Ubacite sve krpe te ostali otpad koji je nastao tijekom čišćenja u plastične vreće.
- Skinite rukavice i ubacite ih u plastičnu vreću te temeljito operite ruke sapunom i vodom u trajanju od 20 sekundi.
- Skinite kiruršku masku i ubacite ju u plastičnu vreću te operite ruke sapunom i vodom.
- Sav otpad nastao tijekom čišćenja treba odvojiti od ostalog otpada i odložiti ga što je prije moguće u kante gdje se i inače odlaže otpad.
- Istuširajte se i presvucite odjeću odmah nakon čišćenja. Ostavite prozor otvoreni i/ili ventilaciju uključenom da se prostorija temeljito prozrači.

Popis aktivnih tvari za dezinfekciju COVID-19

Neutralni deterdžent i voda dovoljni su za generalno čišćenje iz predostrožnosti. S obzirom da je COVID-19 novi virus, ne postoje istraživanja koja ispituju djelotvornost aktivnih tvari specifično za taj virus već je djelotvornost navedenih aktivnih tvari ispitana na ostalim koronavirusima. Od aktivnih tvari navedenih niže, sredstva na bazi etanola i natrijeva hipoklorita (nalazi se u izbjeljivaču) široko su dostupna i van laboratorija i bolničkih ustanova.

Priilikom korištenja sredstava za čišćenje važno je:

1. Pridržavati se uputa za korištenje koje je naveo proizvođač sredstva
2. Izbjegavati kontakt sredstva s očima i kožom te držati dalje od dohvata djece
3. Ne miješati različita sredstva za čišćenje te provjetravati prostorije u kojima se koristi sredstvo za čišćenje
4. Za dezinfekciju kontaminiranih površina ili materijala izbjegavati uporabu raspršivača, proučiti kontaktno vrijeme te ostaviti da sredstvo djeluje sukladno uputama proizvođača
5. Dezinfekcija se izvodi registriranim dezinfekcijskim sredstvom koje djeluje na viruse prema uputama proizvođača
6. Alternativno se može koristiti i 0,05 % natrijev hipoklorit (5% izbjeljivač koji se koristi u domaćinstvima razrijediti u omjeru 1:100) ili 70 % etilni alkohol za osjetljive površine

Kolika je učinkovitost ovih dezinficijensa na virus SARS-CoV-2?

- Nedavno je skupina znanstvenika iz Kine objavila rezultate istraživanja učinkovitosti:

scientific reports

- alkohola
- klora
- kvaternih amonijevih spojeva

U inaktiviranju SARS-CoV-2

OPEN

In vitro inactivation of SARS-CoV-2 by commonly used disinfection products and methods

Guo Xiling^{1,2,4}, Chen Yin^{1,2,4}, Wang Ling¹, Wu Xiaosong^{1,2}, Fan Jingjing¹, Li Fang¹, Zeng Xiaoyan^{1,2}, Ge Yiyue^{1,2}, Chi Ying^{1,2}, Cui Lunbiao^{1,2}, Zhang Liubo³, Sun Hong^{1,2} & Xu Yan^{1,2}✉

Severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) infection is currently a global pandemic, and there are limited laboratory studies targeting pathogen resistance. This study aimed to investigate the effect of selected disinfection products and methods on the inactivation of SARS-CoV-2 in the laboratory. We used quantitative suspension testing to evaluate the effectiveness of the disinfectant/method. Available chlorine of 250 mg/L, 500 mg/L, and 1000 mg/L required 20 min, 5 min, and 0.5 min to inactivate SARS-CoV-2, respectively. A 600-fold dilution of 17% concentration of di-N-decyl dimethyl ammonium bromide (283 mg/L) and the same concentration of di-N-decyl dimethyl ammonium chloride required only 0.5 min to inactivate the virus efficiently. At 30% concentration for 1 min and 40% and above for 0.5 min, ethanol could efficiently inactivate SARS-CoV-2. Heat takes approximately 30 min at 56 °C, 10 min above 70 °C, or 5 min above 90 °C to inactivate the virus. The chlorinated disinfectants, Di-N-decyl dimethyl ammonium bromide/chloride, ethanol, and heat could effectively inactivate SARS-CoV-2 in the laboratory test. The response of SARS-CoV-2 to disinfectants is very similar to that of SARS-CoV.

Check for updates

Koliko znamo o učinkovitosti dezinficijensa na bazi alkohola?

- Dezinfekcijska sredstva na bazi alkohola su učinkovita u borbi protiv SARS-CoV-2
- Preporučljivo za dezinfekciju kože, površina i medicinske opreme
- 60-75 % otopina alkohola učinkovita je protiv SARS-CoV-2 već nakon 30 sek



Xiling et al. 2021. *Sci. Rep.*

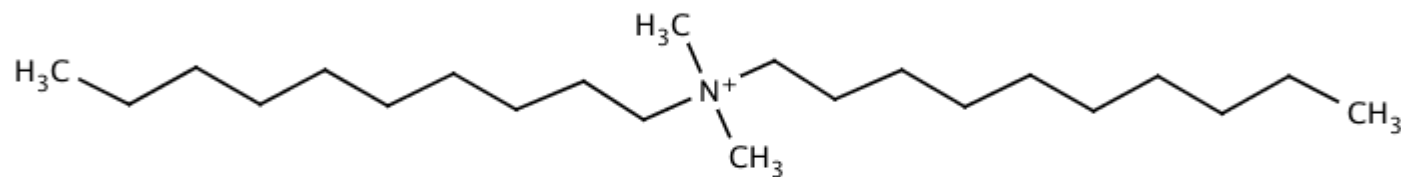
Koliko znamo o učinkovitosti dezinficijensa na bazi klora?

- Dezinfekcijska sredstva na bazi klora su učinkovita u borbi protiv SARS-CoV-2
- Ova sredstva nisu primjenjiva na koži zbog subkutane apsorpcije ni na nekim površinama zbog **korozije**
- Cekina je 15 % otopina natrijeva hipoklorita. Za dezinfekciju površina od SARS-CoV-2, dokazano je djelovanje 0,1 % otopine, uz djelovanje od 1 min



Koliko znamo o učinkovitosti kvaternih amonijevih spojeva?

- Dezinfekcijska sredstva na bazi kvaternih amonijevih spojeva učinkovita su u borbi protiv SARS-CoV-2
- Ova sredstva primjenjuju se na koži, sluznicama i za dezinfekciju površina
- Koncentracija DNB od 283 mg/mL, uz djelovanje od 30 sec



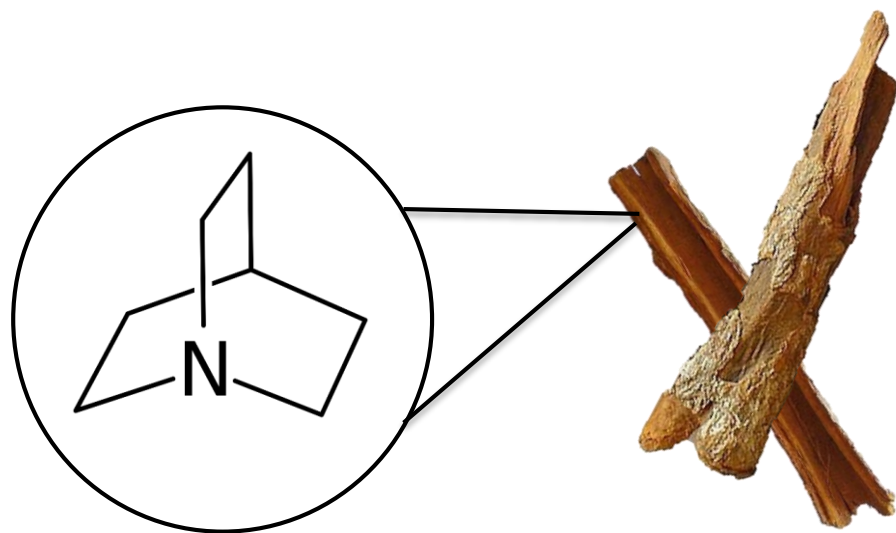
Didecildimetilamonijev
bromid (DNB)

Nepovoljni efekti djelovanja dezinficijensa

- Zbog velike upotrebe dezinfekcijskih sredstava u pandemiji COVID-19 negativni efekti po okoliš te biljne i životinjske organizme sve su evidentniji.
- Hipokloriti su kemijski stabilni i akumuliraju se okolišu. Osobito su toksični za vodene organizme i to u vrlo niskoj koncentraciji od 1 mg/L.
- Kvaterni amonijevi spojevi se također akumuliraju u okolišu te osim bakterijske rezistencije mogu izazvati nepovoljan učinak na biljni i životinjski svijet (toksični u visokim koncentracijama).

Naša istraživanja kvaternih amonijevih spojeva...

- Kinuklidin: biološki aktivan prirodni prekursor



Odžak *et al.* 2017. *Open Chem.*

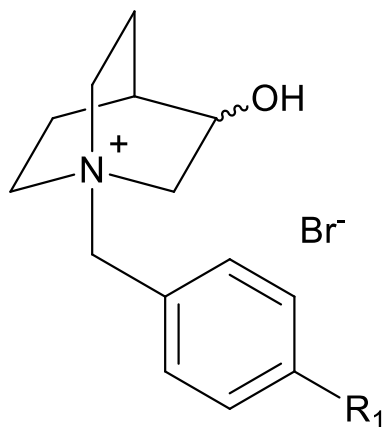
Bazina *et al.* 2019. *Eur. J. Med. Chem.*

Bošković *et al.* 2020. *J. Surf. Deterg.*

Sinteza novih spojeva na bazi kinuklidina

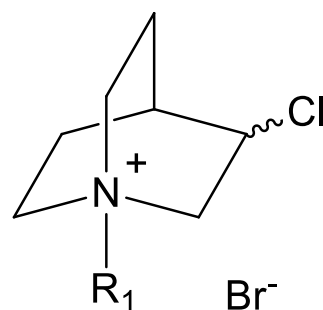
- Modifikacija kinuklidina rezultirala je serijama spojeva izrazite biološke aktivnosti:

Aril



R₁

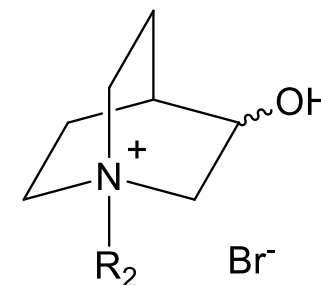
H
NO₂
Br
Cl



R₁

H
NO₂
Br
Cl

Alkil



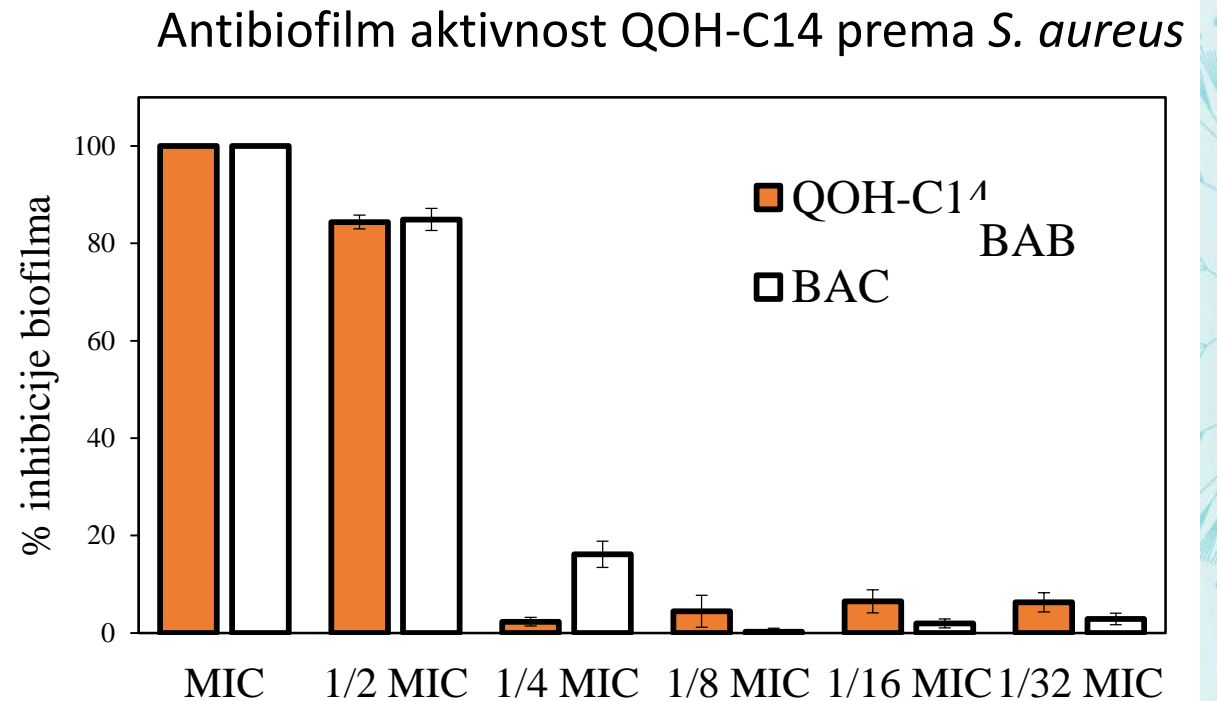
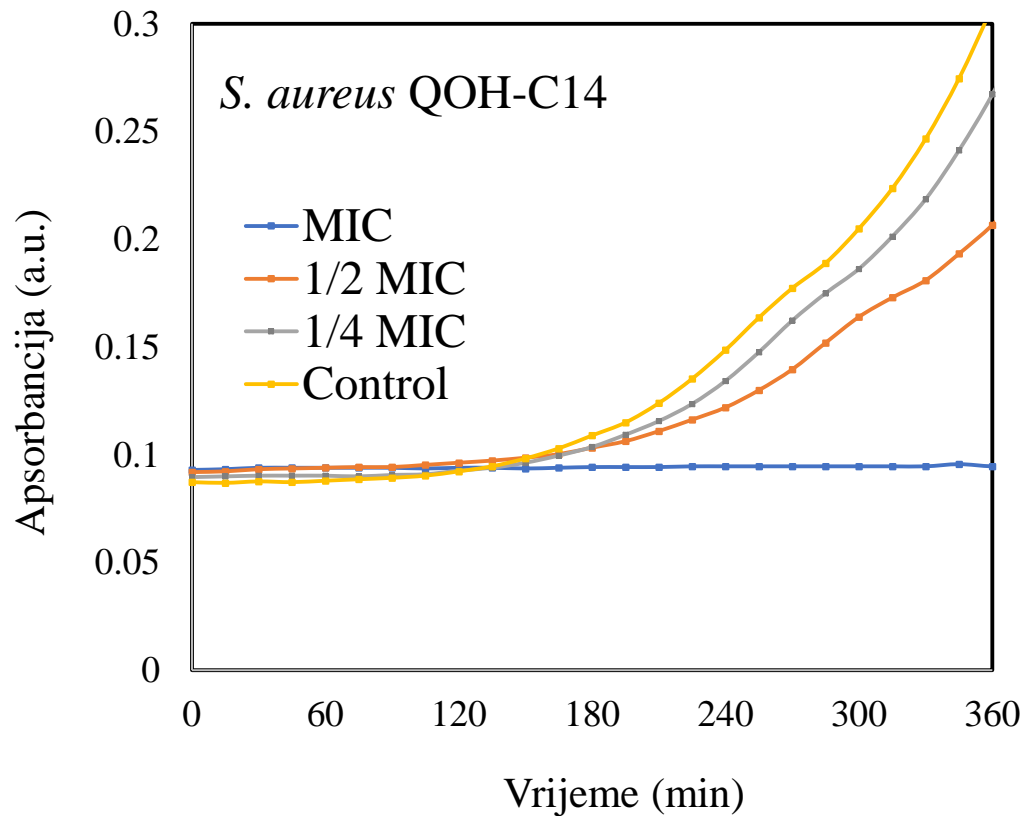
R₂

C₃H₇
C₄H₉
C₆H₁₃
C₈H₁₇
C₁₀H₂₁
C₁₂H₂₃
C₁₄H₂₅

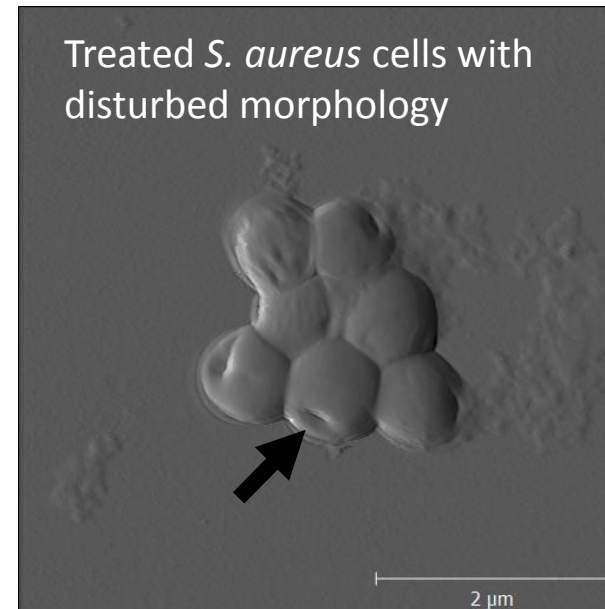
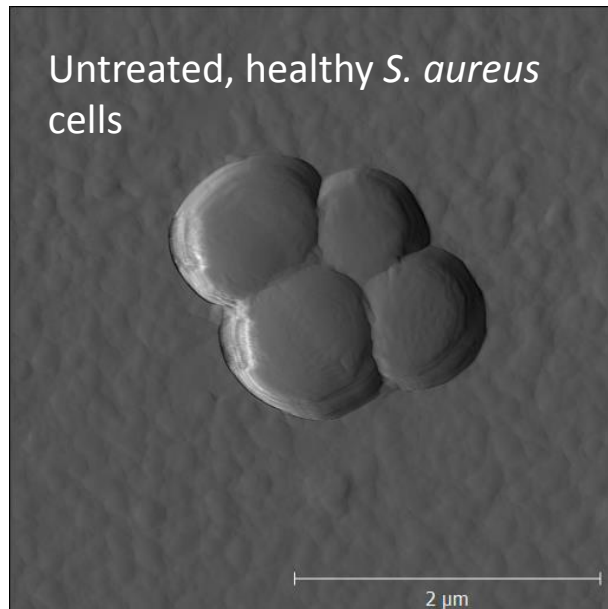
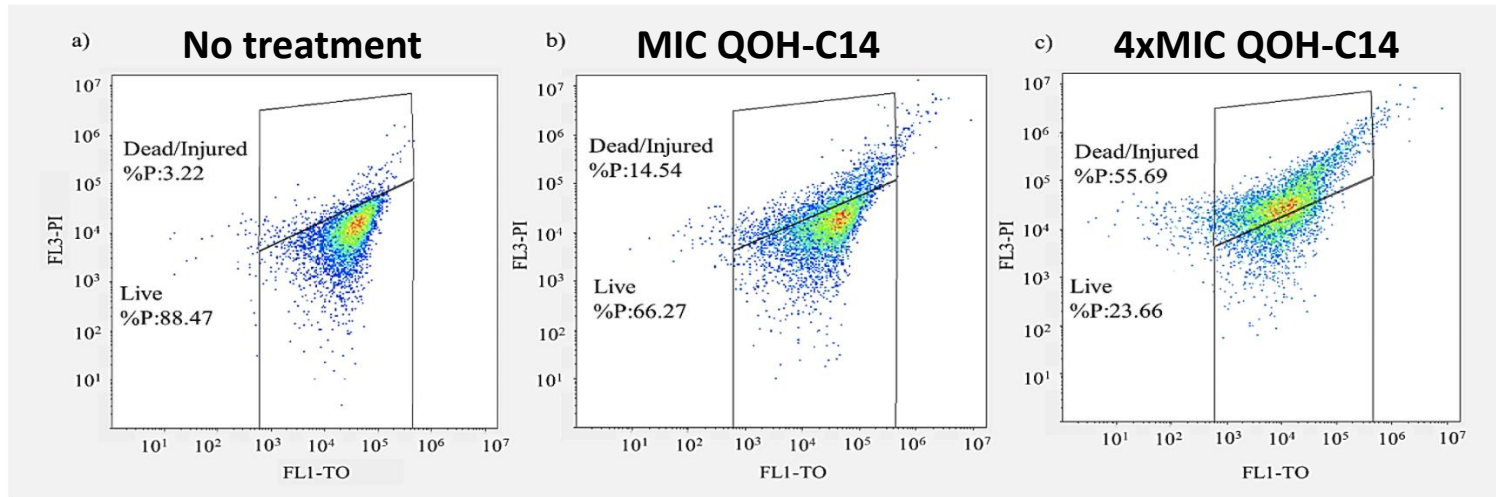
Odžak *et al.* 2017. *Open Chem.*

Bazina *et al.* 2019. *Eur. J. Med. Chem.*

Antimikrobna aktivnost novih derivata kinuklidina



Mehanizam djelovanja





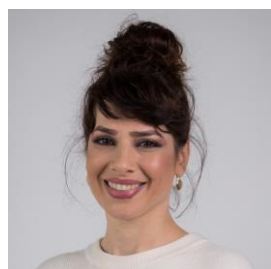
Istraživački tim:

PMF Split

Odjel za kemiju:



Renata Odžak



Barbara Soldo



Viljemka Bučević Popović



Linda Mastelić



Doris Crnčević



Odjel za fiziku:



Lucija Krce



Suradnici:

PMF Zagreb



Ines Primožič

Sveučilište Coburg, Njemačka



Stephan Kalkhof



Mathias Noll

Nothing in life is to be feared, it is only to be understood. Now is the time to understand more, so that we may fear less. – Marie Curie

Hvala na pozornosti!