

SLUTVERSION, VER 3.0

Rapport från utvärdering av
ACTIVAMETODEN
på infektionskliniken akutmottagning på
Karolinska Universitetssjukhuset
i Solna

Projektledare Johan Nordenadler, Utveckling och Innovation
Företagsrepresentant Alf Glückman, OP Eco AB

12 mars 2015

Innehållsförteckning

1. Sammanfattning
2. Bakgrund och syfte
3. Produkt- och metodbeskrivning
4. Testmiljö och testgenomförande
 - 4.1 Testmiljö
 - 4.2 Tillvägagångssätt och tidplan
 - 4.3 Analysmetodik
5. Resultat
6. Kommentarer
7. Slutsatser och fortsatt arbete
8. Andra studier av TiO₂
9. Medverkande parter och använd utrustning

BILAGOR

A. Ett urval av tidigare publicerade vetenskapliga rapporter om titandioxid, TiO₂.

1. Application of the photo catalytic chemistry of titanium dioxide to disinfection and killing of cancer
2. Photocatalytic activity of TiO₂-films grown on different substrates
3. Bactericidal mode of titanium dioxide photo catalysis
4. Test report on antimicrobial power

B. PM och andra bilagor

5. Ultraviolett ljus (PM)
6. Byggvarubedömningen (PM)
7. Sädinstruktion (MIABNCA) för undersökningsrum
8. ATM-mätare, bild

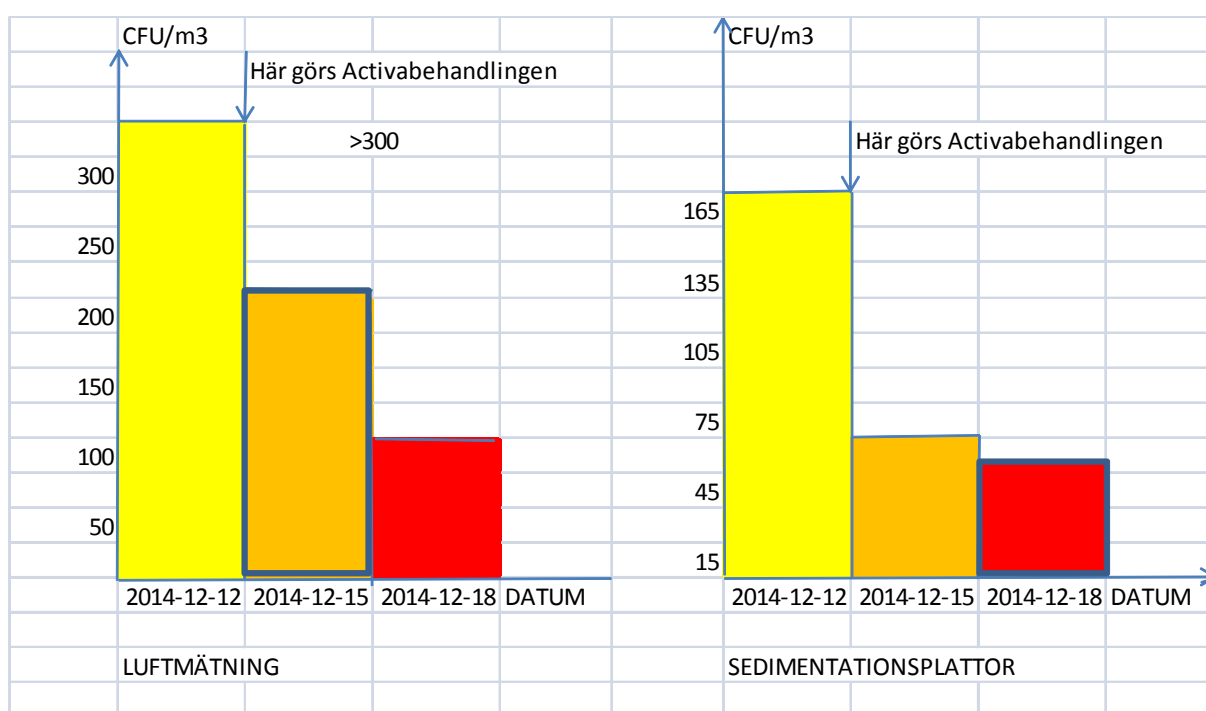
1. Sammanfattning

Activametoden innebär att väggar och tak i ett rum behandlas med en vätska/målarfärg som innehåller titandioxid, TiO₂, som utsätts för UV-ljus från solen och/eller UV-lysrör.

Tillsammans med luftens syre startar en fotokatalytisk process som frigör fria radikaler som i sin tur skapar en oxidation med partiklar i luften. Oxidationen medför reduktion av bakterier och virus på ytskikt och i luft i rummet. Studien genomfördes i infektionsklinikens undersökningsrum på akutmottagningen på Karolinska Universitetssjukhuset i Solna. Luftprover, sedimentationsplattor och ATP-prov på ytor genomfördes före och efter behandling med Activametoden.

Resultaten visar att den i luften förekommande totala mängden bakterier **reducerats i undersökningsrummet med ca 70% både för luftprover och för sedimentationsprover**. För 9 av 11 objekt/provtagningar minskade mängden partiklar gällande ATP-prover. Dessa indikationsmätningar visar således positiva resultat med Activametoden både för ytrenhet och luftrenhet.

Indikationsmätning visar att Activametoden kan öka både renhet i luft och på ytskikt i vårdlokaler. En projektplan föreslås tas fram av Innovationsplatsen i samråd med Karolinska och representanter från Activametoden för att kunna utvärdera denna metod ytterligare och för att utreda i vilka rum och processer denna produkt kan förekomma i framtiden.



2. Bakgrund och syfte

2.1 Bakgrund

Arbetet med att utforska titandioxidens (TiO_2) bakteriereducerande effekt påbörjades i Japan 1965. Sedan dess har otaliga vetenskapliga försök i många länder utförts och redovisats i rapporter.

Titandioxidens egenskaper har testats i många olika miljöer för många olika syften. Bl a har ämnets positiva effekt på reducering av koldioxid i tunnlar testats i Hong Kong.

I Sverige har tills nu inga kända tester genomförts i vårdmiljöer. Dock har titandioxidens förmåga att reducera förekomsten av bakterier i döda organiska material framgångsrikt använts i Sverige för sanering av t ex soplukt, urinlukt, tobaksröklukt och brandröklukt. Activametoden (Se avsnitt 4.2) lanserades i Sverige 2010.

Activametoden presenterades för Intagningsnämnden på Innovationsplatsen den 7 februari 2014. Johan Nordenadler utsågs till projektledare för utvärdering av Activametoden på Karolinska Universitetssjukhuset. Efter kontakt med olika möjliga enheter inom Karolinska etablerades kontakt med infektionskliniken i Solna (Carl Spindler) och ett undersökningsrum på akutmottagningen (I02) bedömdes vara den mest lämpliga utvärderingsplatsen.

2.2 Syfte

Activametoden har framgångsrikt används inom sjukvården i andra europeiska länder för att reducera mängden bakterier i luften och på olika patientnära ytor i vård- och undersökningsrum. Syftet med föreliggande test är att visa att en korrekt tillämpad Activametod väsentligt bidrar till att minska mängden bakterier i luften och att alla benhandlade ytor är mindre kontaminerade än utan Activabehandling.

Tes: Activametoden bidrar till kraftigt minskad mängd bakterier i behandlade rum vilket medför en minskad risk för spridning av luftburen smitta inom vårdenheten.

3. Produkt- och metodbeskrivning

3.1 Produkt

Vad är Titan?

Titan är ett vitt pulver utan lukt och smak. Det finns olika typer av titan. Vanligast i oljefärg ("titanvitt") och kosmetika är anatas som blir mest täckande och kallt blåtonat. Rutil som blir lite genomskinligare och gulare används också.

Titandioxid ingår sedan många år i läkemedel för att ge preparaten vit färg. Ämnet räknas som en inaktiv beståndsdel i läkemedel. Titandioxid har också sedan länge ingått i utvärtes produkter, såväl i läkemedel som i smink och solskyddsmedel.

Svenska undersökningar av solskydd har visat att titandioxid är ett av få ämnen som förblir effektivt på huden. Det ingår i många solskyddspreparat och skyddar framför allt genom att reflektera solljuset (UVA, UVB och UVC).

Livsmedelsklassad

Livsmedelsfärg (E 171 Titandioxid) som får användas utan mängdbegränsning till alla livsmedel som får färgas. Tandkräm är en vanlig produkt som nyttjar det.

2004 ingick titandioxid i 4 200 produkter registrerade hos svenska Kemikalieinspektionen.

Och vad är titandioxid?

Titandioxid är ett fast vitt ämne som hanteras som pulver. Renheten kan variera mellan 80-100 %. Dominerande föroreningar är aluminiumhydroxid och kisel. Ämnet sjunker i vatten. Titandioxid tillverkas huvudsakligen från mineralet ilmenite (FeTiO_3). Mineralerna anatas (CAS-nr. 1317-70-0 och rutil CAS-nr. 1317-80-2) består båda av titandioxid och används också som råvarukälla dock i mindre utsträckning.

Pigmentanvändningen är den helt dominerande råvaruanvändningen i Sverige. Ämnet används främst i målarfärg, plaster, gummi, papper och tryckfärger. Mindre volymer används även i fogmassa, lim, spackel, kosmetika. I plast (t.ex. golv och plastpåsar) har titandioxid också funktionen att skydda plasten mot nedbrytande ultraviolett strålning.

Titandioxid förekommer i tre olika former:

Rutil

Tetragonal kristallstruktur, vanligtvis med prismatisk sammansättning, ofta tvinnad.

Anatas

Tetragonal kristallstruktur med oktahedral sammansättning

Brookit

Ortorombisk kristallstruktur. Både anatas och brookit är relativt sällsynta mineralformer.

Den form som används i Aactiva är anatas. Anatas har den kemiska sammansättningen TiO_2 (hårdhet $5\frac{1}{2}$ –6, densitet 3,9). Spaltningen är perfekt och strecket vitt. Den uppträder alltid i form av små, isolerade och skarpt utvecklade kristaller och liksom rutil kristalliserar den i det tetragonala kristallsystemet. Symmetrin till trots skiljer sig vinklarna mellan kristallytorna åt mellan de två mineralens toppvinklar. Hos anatas är

vinkeln $82^{\circ}9'$ medan motsvarande vinkel hos rutil är $56^{\circ}52\frac{1}{2}'$. Dessutom är anatas mindre hård och har lägre densitet än rutil.

Titanoxid i kombination med UV-ljus – så fungerar det

Vid fotokatalys används energin från ljus (t ex solljus eller konstgjort UV-ljus) för att aktivera ett ämne som ökar hastigheten i en kemisk reaktion utan att själv förbrukas. Partiklar av anatas har visat sig vara de mest effektiva fotokatalyterna, med titandioxid som ett av de mest uppmärksammade materialen på grund av dess annars inerta och miljövänliga egenskaper.

Fotokatalysen bygger på fotokatalysatorns (ursprungligen TiO_2) förmåga att samtidigt absorbera reaktanter och fotoner (UV-lampans 254 och 185 nm). Vanligtvis används halvledare som fotokatalysatorer, eftersom dessa material har fördelen med ett litet bandgap mellan valens- och ledningsband.

För att fotokatalys ska kunna äga rum måste halvledarmaterialet absorbera energi som är högre än eller lika med dess band/energigap ($h\nu \geq E_g$). Hos TiO_2 , ($E_g = 3,2 \text{ eV}$) som är fotoaktivt i det synliga ljusets energirikare regioner, fås tillräcklig energi av fotoner ($h\nu$) från ljus med våglängden $< 400 \text{ nm}$.

Vid absorption av fotoner bildas elektron/hålpar, e^-/h^+ , så kallade fria laddningsbärare. Elektronen avges till en reduktionsreaktion och hålet deltar i oxidation.

Reaktioner vid fotokatalys i TiO_2

Vid fotokatalytisk oxidation absorberar halvledaren fotoner och agerar som katalysator genom att producera reaktiva radikaler, främst hydroxylradikaler ($\text{HO}\cdot$). Radikalerna kan i sin tur oxidera organiska föreningar och mineralisera dem (omvandla substans från organisk till oorganisk). På så sätt kan man bryta ner organiska molekyler till CO_2 , vatten och mineralsyror.

Oskadliggörande av luftburna svampar

De positiva och negativa jonerna ansamlas på ytan av luftburna svampar vilket orsakar en kemisk reaktion som ger upphov till högreaktiva OH-grupper, s.k. hydroxylradikaler. Hydroxylradikalen tar en vätemolekyl från cellväggen hos en luftburen svamppartikel och oskadliggör den.

Oskadliggörande av luftburna influensavirus

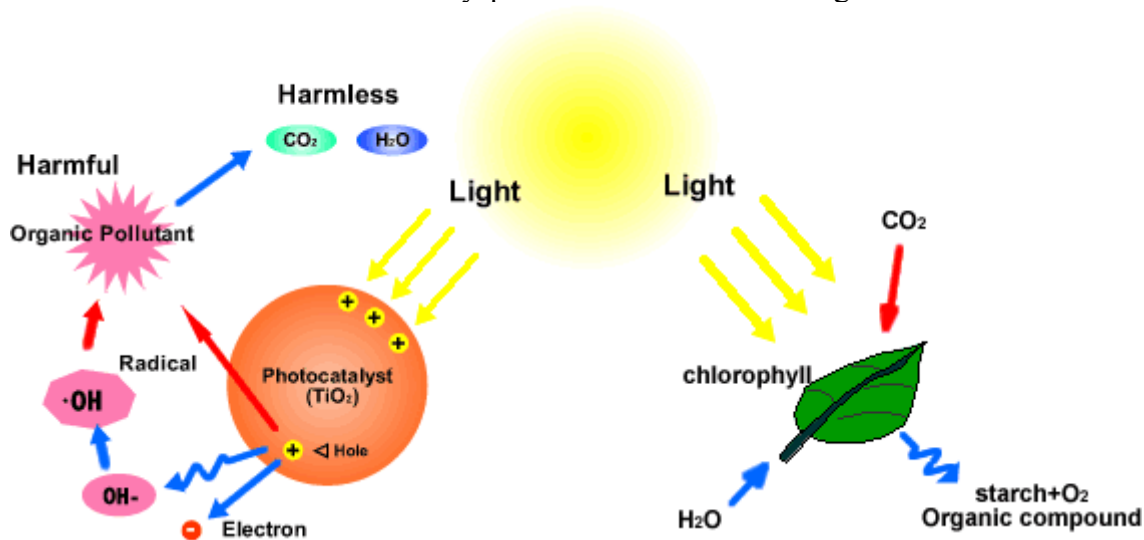
De positiva och negativa jonerna omringar hemagglutininet (ytprotein som bildas på organismer och utlöser infektioner) och omvandlas till högreaktiva OH-grupper, s.k. hydroxylradikaler. Radikalerna tar en vätemolekyl från hemagglutininet och omvandlas till vatten (H_2O). Hemagglutininmolekylerna förstörs vilket innebär att viruset inte kan orsaka infektioner även om det kommer in i människokroppen.

En hydroxylradikal är instabil. För att stabilisera sig själv stjälar den en vätejon (H) från en luftburen partikel och bildar vattenånga (H_2O) som sedan återförs till luften. Dessa positiva och negativa joner är desamma som återfinns i stora mängder i naturen – t ex i skogen – och är helt ofarliga för människan. Jonerna omringas dessutom av vattenmolekyler i luften och sprids via luftströmmar in i rummets alla hörn.

Jonerna försvinner inte omedelbart och eftersom en kontinuerlig ström av joner fortsätter att genereras så länge ytan är aktiv minskar de inte i antal eller effektivitet. Jonerna bryter

också effektivt ned dålig lukt orsakad av svampar, kvävemonoxid (NO) i tobaksrök samt kemiska beståndsdelar i besvärande dofter (t.ex. ättiksyra, styren mm).

En illustration till hur fotokatalysprocessen med titandioxid går till:



3.2 Metodbeskrivning

Sprayning med titanoxid

Sprayen är en luktfri, transparent vätska som innehåller titandioxid. Vätskan som i övrigt består av olika ämnen (bilaga 6) har som enda syfte att "bära" titandioxiden så att den fastnar på avsedda ytor. Sprayen appliceras med sprutpistol på avsedda ytor och torkar inom 30 minuter. Alla ytor (hårda, mjuka, målade, obehandlade) kan behandlas utan att ta skada. Sprayen är alltid transparent och osynlig. Sprayen avger inte något material (t.ex. nanopartiklar) och kan tvättas med ljummet vatten och normala rengöringsmedel. Eftersom så stora ytor (alla väggar och taket) i ett rum är Activabehandlade spelar det ingen roll för den bakteriereducerande effekten om något parti av en vägg tvättas så, att sprayen försvinner. Dessutom är det alltid möjligt att kompletteringsspraya. Den bakteriereducerande effekten förblir i stort helt oförändrad under minst 5 år. Effekten minskar dock med minskad UV-strålning.

Efter applicering av spray monteras UV-lysrör, s.k. black light, i det fall där UV-strålningen från solen inte ger tillräcklig effekt. UV-lysrören emitterar så lite synligt ljus att de utan problem kan användas i ett vådrum där ljuset i övrigt är släckt, utan att störa patienten. För utförlig information om UV-ljus hänvisas till bilaga 5.

Färg

Activafärg finns i flera varianter beroende på i vilken miljö den ska appliceras. Funktionen är densamma som hos spray eftersom titandioxiden finns löst i målarfärg. Målarfärg kan erhållas i alla ljusa kulörer eftersom mörka kulörer motverkar den fotokatalytiska processen. Färg har en fördel framför spray eftersom den tål en mycket tuffare behandling. Den sprayade ytan kan ju tvättas bort, vilket alltså inte gäller för färgytan. Å andra sidan är det en mycket enklare process att spraya ett rum. Målning kräver mer omfattande underarbete och tar längre tid. Activafärg kan appliceras med vanliga verktyg, d.v.s. sprutas, rollas eller målas med pensel.

Efter applicering av spray monteras UV-lysrör, s.k. black light, i det fall där UV-strålningen från solen inte ger tillräcklig effekt. UV-lysrören emitterar så lite synligt ljus att de utan

problem kan användas i ett vådrum där ljuset i övrigt är släckt, utan att störa patienten. För utförlig information om UV-ljus hänvisas till bilaga 5.

4. Testmiljö och testgenomförande

4.1 Testmiljö

Efter att ha besiktigat och bedömt olika lokalalternativ bedömdes att ett undersökningsrum på infektionsklinikens akutmottagning var bäst lämpat som testmiljö. Valet föll på undersökningsrum I02. För att skapa en så stabil testmiljö som möjligt behandlades även luftslussen utanför I02 med Activa. På så sätt skulle testmiljön vid ett frekvent öppnande av dörren in till I02 i mindre utsträckning kontamineras av orenad luft från omgivande lokaler. Den genomsnittliga patientnärvaron i rum I02 var 1-5 per dygn. De flesta mellan kl 12.00 och 21.00.

I undersökningsrummet fanns en säng, väggfast avlastningsbänk, handfat, medieförsörjningspanel, stålrörstol med träsits/ryggstöd, rostfri pall och undersökningslampa. (Se skiss avsnitt 5.2). I anslutning till undersökningsrummet fanns även ett våtutrymme med toalett, dusch, handfat och diskdesinfektor. Undersökningsrummet hade även direktingång utifrån. Värt att notera är att sängen byttes ut mellan de olika provtagningstillfällena. Vi har ingen dokumentation på varifrån den nya sängen kom eller vart den gamla tog vägen. Bakteriereduktionen i luften medför att avsättningen på alla, även patientnära, ytor minskar. Byte av säng medför således att ett med Activa obehandlat föremål mellan provtagningstillfällena har tillförs testmiljön.

4.2 Tillvägagångssätt och tidplan

Tidplan

Dag 01, 12 dec,	kl 08.00: Luftprov tas och 3 agarplattor placeras ut
	kl 08.00: Ytprov tas.
	kl 12.00: Agarplattorna tas bort och lämnas till baktlab Dessa tre aktiviteter bildar tillsammans base-line.
	kl 12.00: Activabehandling påbörjas och UV-lysrör monteras
Dag 04, 15 dec,	kl 08.00: Luftprov tas. 3 agarplattor placeras ut.
	kl 08.00: Ytprov tas.
	kl 12.00: Agarplattorna tas bort och lämnas till baktlab.
Dag 07, 18 dec,	kl 08.00: Luftprov tas. 3 agarplattor placeras ut.
	kl 08.00: Ytprov tas.
	kl 12.00: Agarplattorna tas bort och lämnas till baktlab.

Tillvägagångssätt

Inledande provtagning

För att etablera en base-line genomfördes en serie provtagningar innan undersökningsrummet och luftslussen behandlades med Activa. Tre olika provtagningsmetoder användes.

Dels togs luftprover med en FH3- slitssampler under 3 x 20 minuter varvid blodagarplattan, som byttes efter varje 20-minutersperiod, kontaminerades med i den insugna luften ($1 \text{ m}^3 = 1000 \text{ liter}$) befintliga bakterier och partiklar.

Dels togs sedimentationsprover på tre platser i undersökningsrummet genom att sedimentationsplattor (blodagar) placerades ut på fönsterkarmen, på arbetsbänken och på fönsterkarmen i våtutrymmet. Dessa agarplattor kontaminerades med naturligt förekommande bakterier och partiklar som fanns i luften. Agarplattorna fick stå i fyra timmar.

Dels togs ytprover med en ATP-mätare (ATP = adenosintrifosfat) för att mäta mängden partiklar på patientnära ytor genom bioluminiscens. Vid provtagning stryks en steril, torr, svabb över provområdet. Svabben förs därefter ner i ett rör och ett enzym (luceferin/luciferas) i vätskeform tillförs. Röret placeras till slut i mätaren som efter 15 sekunder levererar ett mätvärde på sin display.

ATP-mätare finns att låna på Kliniskt träningscentrum på Karolinska sjukhuset.

Enligt dansk standard för renlighet inom vårdsektorn gäller följande värden.

Tabell 1: ATP-gränsvärden för kritiska kontrollpunkter enligt DS 2451-10.

Gränsvärdena är omräknade till relativa ljusenheter för *SystemSURE Plus/Ultraspap* i vilken 1 femtomol ATP = 1 RLU.

	Godkänd	Godkänd med anmärkning	Ej godkänd (åtgärd krävs)
Hygiennivå 5 Speciellt renhetskrävande ytor t.ex. operationssal m.m.	0-25 RLU	26-50 RLU	> 50 RLU
Hygiennivå 4 & 3 Patientrelaterade ytor t.ex. toalett, vådrum m.m.	0-50 RLU	51-100 RLU	> 100 RLU

Activabehandling

I föreliggande test har Activa Clean spray valts som medium för att bära titandioxiden. Tak, väggar och all fast och lös inredning sprutades med en sprutpistol med mycket finfördelade dysa så att hela testlokalen fylls med en dimma. När dimman lagt sig efter några minuter monteras UV-lysrör på lämpliga ställen. (För mer info, se avsnitt 3.2). Så fort UV-lysrören tänds startar processen som reducerar bakterier och partiklar i luften.

Mätningförfarande

Enligt det förlopp som beskrivs i tidplanen återkom testgruppen på angivna datum och genomförde de tre olika testerna. Vid de olika testtillfällena har tre personer rört sig i testlokalen vilket medfört en naturlig luftrörelse i tillägg till den som åstadkoms av ventilationssystemet. Undersökningsrummet har använts som vanligt utom under den timme, mellan ca kl 08.00 och 09.00, då provtagningen ägde rum

Ventilation och städning

Ventilation

Ventilationssystemet kontrollerades så sent som den 19 februari 2015. De värden som då uppmättes var för grundflöde 15 liter/sekund till och 22 liter/sekund från. Vid forcerat luftflöde uppmättes 24 liter/sekund till och 26 liter/sekund från. Värdena innebär att I02 alltid har ett undertryck vilket i sin tur innebär att luft alltid sugas in i rummet när dörrar öppnas vilket i sin tur bidrar till att minimera möjligheten för luftburna bakterier och partiklar att komma ut ur rummet. Den forcerade ventilationen används endast då vissa typer av bakterier kan komma in undersökningsrummet. Under mätperioden förekom inga patienter med sådana bakterier vilket medförde att den forcerade ventilationen inte användes under denna period. (Genom att luftslussen också behandlats med Activa och försetts med UV-lysrör försökte vi skapa en miljö i undersökningsrummet som så mycket som möjligt liknar den miljö som skapas då man t ex behandlar en hel avdelning).

Städning

Städning utförs av företaget MIABNCA. Städningen i rum I02 innebär att golvet torkas med mopp varje förmiddag med föreskrivna tvättlösningar. Övrig städning beskrivs i bilaga 9.

Den egna personalen rengör mellan varje patient. Mellanstädning omfattar spritning av alla "taggator" samt vid behov upptorkning av spill (t ex efter det att någon patient haft uppkastningar). Vid förekomst av vissa typer av bakterier sker en mer omfattande rengöring, men några sådana patienter förekom inte under testperioden.

5 Resultat

5.1 Ytprovtagning

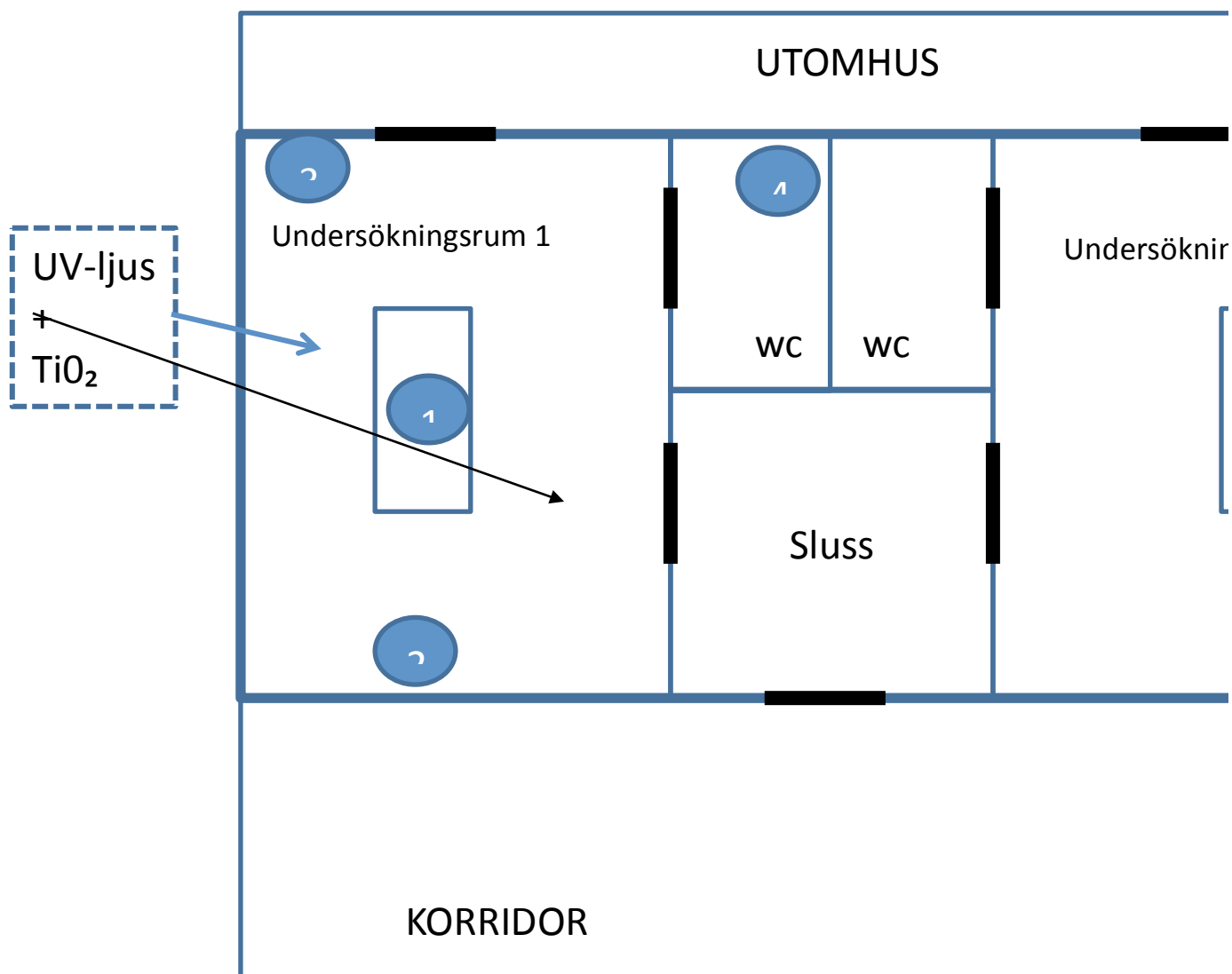
Proverna utfördes med ATP-mätare enligt beskrivning i avsnitt 4.2. För att etablera en baseline togs prover (12 dec) innan testlokalen behandlades med Activa och UV-lysrör sattes upp.

Objekt	RLU- värde 12-dec	RLU- värde 15-dec	RLU- värde 18-dec
Undersökningsrum, handtag, insida	5	8	16
Undersökningsrum, arbetsbänk	3	2	0
Undersökningsrum, sänggavlar	63	59	22
U-rum, mediaförsörjningspanel	5	4	4
Undersökningsrum, golv vid säng	8	34	23
Undersökningsrum, lampa på arm	39	9	4
WC i u-rum, dörrhandtag, insida	16	13	1
WC i u-rum, spolknapp och runt	7	0	1
Luftsluss, dörrhandtag, insida	32	6	2
Luftsluss, handfat, blandare	36	0	0
Luftsluss, rullvagn, avställningsyta	365	3	38

Vi kan konstatera att redan innan undersökningsrummet behandlades så erhöll vi, relativt sett, låga värden vid ytmätningen. Så hur förklaras då de värden som uppmätts och särskilt variationen inom samma objekt och variationen mellan olika objekt? Det är viktigt att komma ihåg att mätningen avser mängden partiklar och alltså inte bakterier på den mätta ytan. Detta innebär att ytor som ofta utsätts för beröring av oskyddade kroppsdelar, främst händer, löper större risk att få högre mätvärden eftersom beröringen lämnar kvar hudrester som i sin tur binder andra partiklar till sig. Ett tydligt exempel där beröring av oskyddade händer ger höga värden är sänggavlar. Ett exempel på en yta som är svår att skydda är golvet. I jämförelse med den danska standarden är renheten i det aktuella undersökningsrummet god och var god redan innan Activabehandlingen genomfördes men indikationsmätningarna tyder på att ytskiktens renhet förbättrats ytterligare.

5.2 Luftprovtagning

Testlokal



Skiss av testlokalen och de platser där sedimentationsproven med blodagar placerats och där luftprover tagits. Plats 1 är på undersökningsbritten (1 meter över golv, mög) där luftprovtagaren placerats, plats 2 är på arbetsbänken (1 mög), plats 3 är i fönsterkarmen och plats fyra är i fönsterkarmen (båda 1 mög). Det område som behandlats med Aactiva är undersökningsrummet och luftslussen.

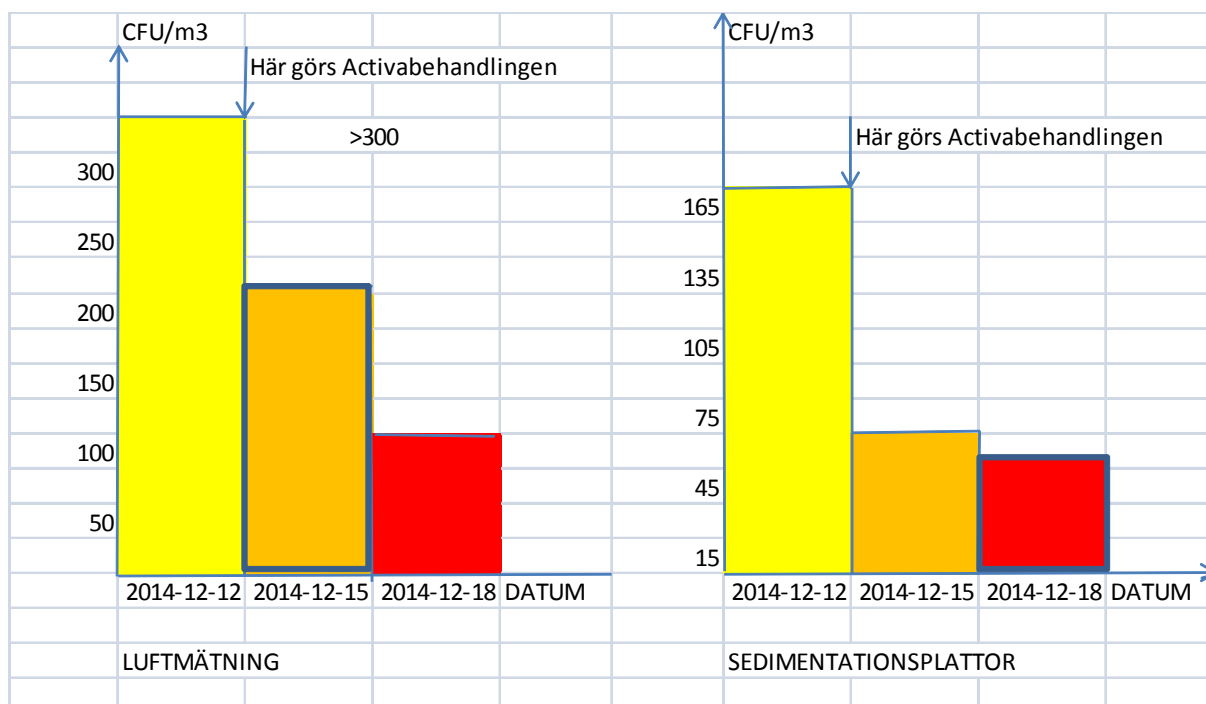
Luftprover med luftprovtagare

För dessa prover användes en FH3 slitssampler inställd på 1000 liter/20 minuter där insamlat material samlades på en blodagarplatta med diametern 9 cm. (Under samma tid byttes 18000 liter luft i testlokalen). Vid varje provtillfälle togs tre oberoende prover under 20 minuter/prov. Nedan angivna resultat är ett genomsnitt av de tre proven. För att efterlikna en normal situation i rummet med personal och patienter som rör sig och ändrar luftströmmarna och tillför olika partiklar/bakterier från "utsidan" rörde sig de tekniker som utförde proven i rummet, tog av sig/på sig ytterkläder, var nära/en bit ifrån provtagaren o s v. Dörren ut till luftslussen öppnades också för passage.

Som base-line utfördes en mätning innan lokalen behandlades med Activa och UV-lysrören tändes. Resultatet blev >300 cfu/m³. Efter det att behandlingen verkat i tre dygn gjordes en ny mätning med resultatet ca 220 cfu/m³, alltså en minskning med ca 40%. Efter ytterligare tre dygn gjordes en ny mätning med resultatet ca 100 cfu/m³, alltså en ytterligare sänkning med ca 45% eller jämfört med base-line, **en sänkning med ca 67%**. Observera att sänkningen kan vara större eftersom base-line var ett okänt tal >300 cfu/m³.

Sedimentationsprover med agarplattor

Sedimentationsproven utfördes genom att blodagarplattor med diametern 14 cm placerades enligt skiss ovan. Agarplattorna hämtades efter fyra timmar under vilken tid vanlig aktivitet förekom i undersökningsrummet. Som base-line används en agarplatta placerad i position 2. Resultatet blev 166 CFU. Efter det att behandlingen verkat i tre dygn gjordes en ny mätning då resultatet på positionerna två, tre respektive fyra blev 50 CFU, 71 CFU och 62 CFU med ett genomsnitt på 61 CFU, alltså en minskning med 37%. Efter ytterligare tre dygn gjordes en ny mätning på positionerna två och tre med resultatet 52 CFU respektive 48 CFU eller i genomsnitt 50 CFU, alltså en ytterligare sänkning med 18%. I jämförelse med base-line **blev sänkningen ca 70%**.



6 Diskussion

I avsnitt 2.2 formulerade vi en tes: "Activametoden bidrar till kraftigt minskad mängd bakterier i behandlade rum vilket medför en minskad riks för spridning av luftburen smitta inom vårdenheten".

Under föreliggande test har vi använt tre olika metoder för att testa tesen. Vi har dels mätt hur mängden partiklar minskar på olika ytor, dels på två sätt mätt hur den totala mängden bakterier i luften minskar. Beträffande luftproverna och sedimentationsproverna har vi haft bra kontroll över testmiljön vilket innebär att upprepade prov kommer att ge i stort sett samma resultat. För ytproverna är resultatet något osäkert eftersom det i sin helhet beror på när och vem som rör vid de olika mätta objekten i relation till när mätningen gjordes. Av tabellen i avsnitt 5.1 framgår att variationen på samma objekt är stor, vilket torde förklaras av att någon tagit i just det objektet kort tid före mätningen. Totalt sett har situationen för 9 av 11 objekt förbättrats. Genom Activametodens funktion kommer de objekt som vid mättillfället haft höga värden att successivt få lägre värden när oxidationen fortsätter.

För luftmätningarna och sedimentationsproverna är överensstämmelsen mycket god. Bägge provmetoderna visar på en minskning av luftburna bakterier med ca 70% vilket också är i överensstämmelse med vad många andra vetenskapliga rapporter redovisat.

7 Slutsats och fortsatt arbete

Enligt tesen ville vi visa att Activametoden mycket effektivt och långvarigt bidrar till att generellt reducera bakterienivån i behandlade lokaler. Tesen har belagts genom de oberoende mätningar och den analys som genomförts. Som ett aktivt steg i den fortsatta kampen för att minska risken för patienter och personal i vårdmiljön att smittas av luftburna bakterier skulle därför ett allmänt användande av Activametoden vid nybyggnation och vid renovering av befintliga lokaler väsentligt bidra till ökad patient- och personalsäkerhet. När speciella behov föreligger kan metoden kompletteras med andra metoder.

Indikationsmätningarna som redovisas i denna rapport omfattar endast ett undersökningsrum på akutmottagningen. Vi föreslår att Karolinska och OP Eco AB planerar och genomför en mer omfattande studie, ett s.k ”fullskaleförsök”, som t ex omfattar en hel vårdavdelning med patientrum, expeditioner, korridorer, undersökningsrum, servicerum och andra befintliga lokaliteter. Försöket kan göras i samband med renovering av en avdelning eller i samband med nybyggnation. Syftet med denna studie är att dels ytterligare förstå produkten, dels att identifiera områden och potentiella lokaler där denna produkt i framtiden kan bidra till ökad patient- och personalsäkerhet.

8. Andra studier av TiO₂

Studier av titandioxiden påverkan på bakterier påbörjades i Japan redan 1965. Sedan dess har otaliga studier genomförts med olika inriktning och för olika syften. Här redovisas summariskt vad några olika studier redovisat för resultat. Hela rapporten finns i bilaga.

Studie om hur cancerceller påverkas (bilaga 1)

The work done to date on photocatalytic disinfection using irradiated titanium dioxide has established that the method is effective for killing a wide range of organisms and cell types. The process is applicable to aqueous and air phases and can be used *in vivo*. The broad picture of the mechanism(s) by which cells can be damaged has been revealed. The effects that have been observed are consistent with reactive oxygen species such as those normally associated with irradiated TiO₂. These may attack from the outside of cells or be generated on the inside of a cell if TiO₂ particles are absorbed by the cell. A universal set of optimum conditions for aqueous phase disinfection does not exist. At present one can only conclude that the treatment conditions are highly dependent on reactor configuration, light source, type of TiO₂, components of the medium used, and organism. It is important that workers in the field continue to strive for clearly defined conditions for experiments so that comparisons can be made between organisms. The effectiveness of some light sources that are not rated to have output within the band gap of anatase or rutile phases suggests that cell killing might be effective at very low doses of UV light such as might Aleak@ from an ordinary fluorescent lamp. Thus far it appears that the further one moves away from controlled laboratory media, the more challenging it becomes to kill microorganisms. In the wild, organisms equip themselves with defenses that are more difficult to overcome. Inherent to the photocatalytic method are multiple modes of action which can operate simultaneously--adsorption/trapping, reactive oxygen species, and direct and indirect photochemistry. Control of bioaerosols by a photocatalytic process is only beginning to be studied. The potential for water and air disinfection, self-cleaning surfaces, and dental and medical applications has been established. It remains to be seen if the efficiency and selectivity.

The effectiveness of a new nano-TiO₂ biocide (Bilaga 2)

MRSA infections in hospitalized patients constitute a serious problem worldwide. A large portion of the MRSA infections in community hospitals is closely linked with other opportunistic pathogens, such as *C. albicans*. Both these microorganisms grow in highly resistant biofilms and it is estimated that biofilms are involved in most of human infections. Due to the outbreak of infectious diseases caused by these pathogens and the development of antibiotic resistance, researches are searching for new therapeutic agents against infections. TiO₂ nanoparticles (TiO₂NP) have been studied for various applications, including the inactivation of microbial cells. The present study evaluated the antimicrobial effectiveness of a TiO₂NP solution against *C. albicans* and MRSA biofilms. A solution containing TiO₂NP suspended in isopropanol only with anatase phase, with size between 3 and 5 nm, was prepared and used in the present study. The fungistatic and bacteriostatic effects against *C. albicans* and MRSA were evaluated. The results demonstrated that MRSA and *C. albicans* cells could be inactivated by the TiO₂NP solution and that cells in biofilm were more resistant to killing than planktonic cells. The study indicates that the TiO₂NP solution may be a potential candidate in developing new antimicrobial agents possessing both anti-candidal and anti-MRSA activity.

Bactericidal mode of titanium dioxide photo catalysis (bilaga 3)

When exposed to near-UV light, titanium dioxide (TiO₂) exhibits a strong bactericidal activity. However, the killing mechanism(s) underlying the TiO₂ photocatalytic reaction is not yet well understood. The aim of the present study is to investigate the cellular damage sites and their contribution to cell death. A sensitive approach using *o*-nitrophenol b-D-galactopyranoside (ONPG) as the probe and *Escherichia coli* as model cells has been developed. This approach is used to illustrate damage to both the cell envelope and intracellular components caused by TiO₂ photocatalytic reaction. Treatment of *E. coli* with TiO₂ and near-UV light resulted in an immediate increase in permeability to small molecules such as ONPG, and the leakage of large molecules such as b-D-galactosidase after 20 min. Kinetic data showed that cell wall damage took place in less than 20 min, followed by a progressive damage of cytoplasmic membrane and intracellular components. The results from the ONPG assay correlated well with the loss of cell viability. Cell wall damage followed by cytoplasmic membrane damage leading to a direct intracellular attack has therefore been proposed as the sequence of events when microorganisms undergo TiO₂ photocatalytic attack. It has been found that smaller TiO₂ particles cause quicker intracellular damage. Evidence has been obtained that indicated that the TiO₂ photocatalytic reaction results in continued bactericidal activity after the UV illumination terminates.

9 Medverkande parter och utrustning

Medverkande parter

Projektledare	Johan Nordenadler, Utveckling och Innovation
Biträdande projektledare	Alf Glückman, OP Eco AB
Biträdande projektledare	Gunnar Johansson, OP Eco AB
Expert	Carl Spindler, Infektionskliniken KUS Solna
Akutmottagningen	Karolinska Universitetssjukhuset, Solna
Bakteriologiska laboratoriet	Karolinska Universitetssjukhuset, Solna

Använd utrustning och material

Agarplattor	Märke: Microlac
Lufmättningsinstrument	Märke: FH3
ATP-mätare	Märke: System SURE Plus
Svab	Märke: Ultrasnap
Spray	Märke: Activa Clean
UV-lysrör	Märke: Philips