

Uso potencial de 3- (trimetoxisilil) propildimetilo octadecil cloruro de amonio como agente antimicrobiano y antiviral para la desinfección de equipo de protección personal

Yujin Kim¹, Hana Youn², Junbeom Kim², Daye Lee², Seonghye Go², Ji-eun Park², Sunhak Lee¹, Jinyong Noh², Sang-Soep Nahm¹

¹ College of Veterinary Medicine, Konkuk University, Seoul;

² Konkuk Ctc Bio Animal Vaccine Co. Ltd., Seoul, Korea

Traducción simple por: Ms. C. Luis Alberto Cuevas Barrera

Actualmente, no hay vacunas o agentes terapéuticos establecidos disponibles para la enfermedad por coronavirus 2019. El fuerte aumento de la demanda de equipos de protección personal (EPP) requiere una mejora de la eficacia protectora de los EPP. Evaluamos el potencial antimicrobiano y efectos antivirales de un desinfectante de revestimiento de superficies (3- (trimetoxisilil) propildimetil octadecil cloruro de amonio (Si-QAC)) cuando se aplica sobre PPE. El PPE pre revestido con Si-QAC se contaminó con el virus de la influenza o con *Salmonella*. Los resultados mostraron significativamente títulos reducidos de influenza y *Salmonella* en EPP recubiertos de Si-QAC; estos efectos antimicrobianos duraron 7 días. Esto sugiere que este desinfectante de revestimiento de superficies reduce eficazmente la contaminación del EPP por patógenos, lo que permite su uso seguro y a largo plazo.

Palabras clave: Desinfectante de revestimiento, Si-QAC, Antimicrobiano, Antiviral, Larga duración

Clin Exp Vaccine Res 2020;9:174-178 <https://doi.org/10.7774/cevr.2020.9.2.174> pISSN 2287-3651 • eISSN 2287-366X

La nueva enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) representa una grave amenaza para la salud del mundo. Se ha extendido a más de 202 países y se han detectado más de 470,000 casos confirmados globalmente [1]. Aproximadamente 9,241 casos han sido confirmados en Corea a partir de 26 de marzo de 2020 [2] y el número creciente de pacientes está provocando una carga médica. El virus no es un coronavirus convencional que infecta al cuerpo

humano, pero es un virus de origen animal adaptado como un patógeno altamente contagioso al cuerpo humano [3].

La protección de primera línea que se utiliza principalmente en situaciones de pandemia es la vacunación. Adicionalmente, deberán estar disponibles agentes terapéuticos para la enfermedad [4]. Sin embargo, hasta ahora, no se ha desarrollado ninguna vacuna para COVID-19, y se espera que tardará un tiempo relativamente largo en

estar disponible para uso público. Recientemente, se han realizado esfuerzos considerables para encontrar un tratamiento eficaz para COVID-19 mediante la reutilización o combinación de medicamentos existentes [5].

En esta situación de emergencia, es especialmente importante para personal de alto riesgo prevenir completamente la infección por COVID-19 manteniendo la higiene personal y usando equipos de protección como máscaras [6]. El equipo de protección personal (EPP) juega un papel muy importante en el control de la propagación de enfermedades por exposición vía directa o indirecta por contacto. Virus que provocan síntomas respiratorios como el coronavirus, el virus de la influenza o el rinovirus se transmiten por contacto con células epiteliales respiratorias en forma de gotitas o aerosoles [7]. Recientemente, la creciente demanda de EPP en esta situación de pandemia ha provocado una escasez de mascarillas y ropa protectora en varios entornos esenciales como hospitales. Por lo tanto, es necesario desarrollar formas efectivas de usar EPP durante períodos de tiempo más prolongados o mejorar su eficacia protectora.

Ha habido muchos intentos de desarrollar desinfectantes más seguros y más efectivos, por ejemplo, un desinfectante

físico duradero que utiliza nanoestructuras de carbono [8] o cristales de sal [9]. Los desinfectantes de revestimiento de superficies se diferencian de los desinfectantes convencionales en términos de su mecanismo de acción y la duración de sus efectos. El Organosilano (3- (trimetoxisilil) propildimetil octadecil cloruro de amonio, (Si-QAC)), que se utilizó en este experimento, es un desinfectante de revestimiento de superficies que forma estructuras en varias superficies en forma de púas y ejerce presión sobre las membranas celulares utilizando su estructura sobresaliente; por lo tanto, se espera que ejerza efectos antimicrobianos físicos (Figura 1). En este artículo, examinamos el uso potencial de Si-QAC como antimicrobiano para desinfectar EPP.

Para realizar la prueba de eficacia de la desinfección, utilizamos tres tipos de mascarillas sanitarias disponibles comercialmente (HDmedis, Bucheon, Corea; Hyundai Chemical, Seúl, Koea; y Wel Keep, Seúl, Corea) y cuatro tipos de ropa protectora (Mtech STS, Daejeon, Corea; Yuhan-kimberly, Seúl, Corea; 3M, St. Paul, MN, Estados Unidos; y DuPont, Wilmington, DE, EE. UU.).

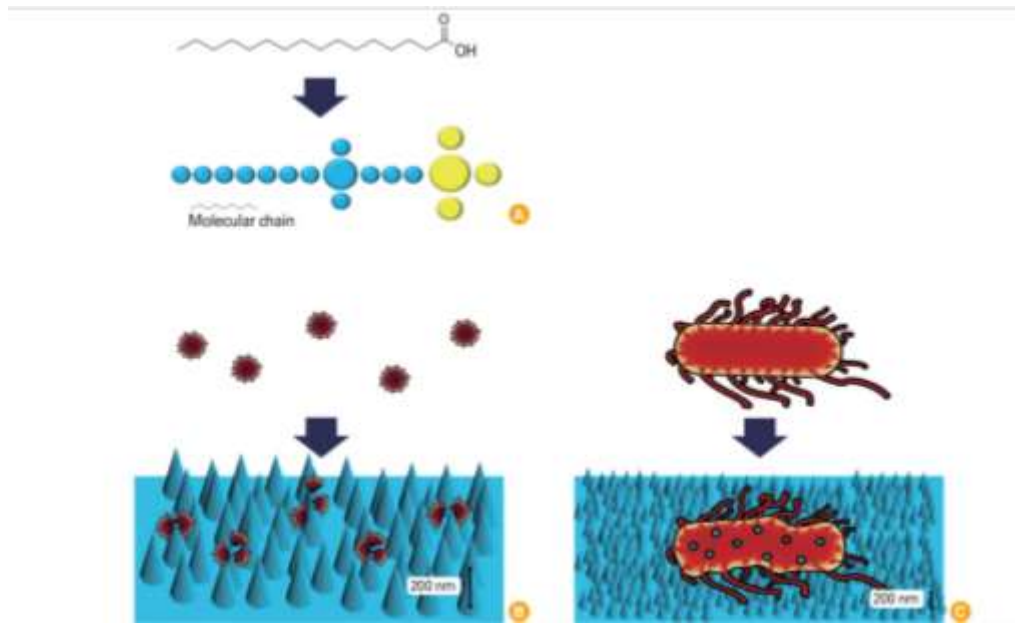


Fig. 1. Diagrama esquemático del desinfectante utilizado en la prueba (A) y el mecanismo de acción sobre un virus (B) y una bacteria (C).

En el grupo de control, los materiales estaban contaminados artificialmente con el virus de la influenza (A / NWS / 33 (H1N1), 107 dosis infectivas de cultivo de tejidos [DICT] / ml; H9N2, 108 TCID / mL) o *Salmonella typhimurium* (108 UFC / mL) como patógenos, fueron rociados 100 μ L de la muestra de cada patógeno en los materiales de prueba desde una distancia de 25 cm. En el grupo experimental, los materiales de prueba se recubrieron con Si-QAC (SDpro; SDLab Korea, Seúl, Corea) mediante la pulverización de 4 ml / m² del desinfectante previo a la contaminación con la misma cantidad de muestras de *Salmonella* o Influenza. Los efectos antimicrobianos o antivirales se midieron cultivando los patógenos del EPP en agar nutritivo o cultivo celular de riñón canino Madin-Darby. También

examinamos la eficacia de la inhibición de la contaminación microbiana en condiciones de campo mediante el uso del desinfectante en ropa protectora revestida y no revestida durante los procesos de transporte, envasado y limpieza en una industria de fabricación y procesamiento de alimentos. La ropa protectora usada se empacó individualmente y se transportó al laboratorio. Después del uso de la ropa protectora durante 8 horas, se determinó el número de bacterias mediante toma de cultivo por frotación de la parte media del cuello, la manga izquierda, y el dobladillo, manteniendo los hisopos en PBS para un cultivo microbiano posterior. La reducción media del virus de la influenza en la ropa de protección fue de 102.7 y 104.1 DICT50 / ml para muestras de que el virus

se recuperó inmediatamente y después de 15 minutos, respectivamente, en comparación con los controles (Fig. 2A). Para muestras de mascarillas, después de 30 minutos de reacción, la reducción promedio fue de 102.5 DICT50 / mL en las pruebas virales; se observó una reducción de 115 veces en las pruebas bacterianas (Fig. 3A, 3B). Los efectos antimicrobianos

duraron al menos 7 días (Fig. 3C). En el campo prueba, los resultados variaron ligeramente según el tipo de actividad y la ubicación de la medición; sin embargo, en promedio, la cantidad de bacterias medidas fue aproximadamente 30 veces menor en el grupo experimental que en los controles (Fig. 2B).

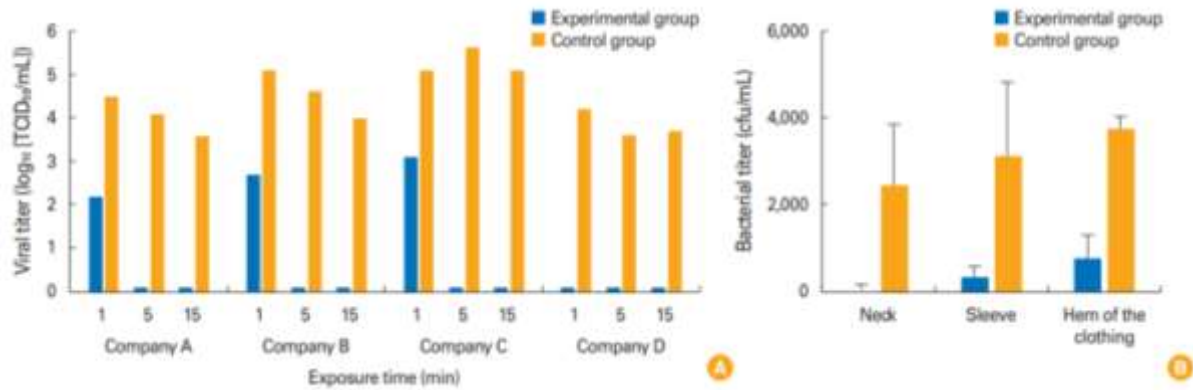


Fig. 2. Efectos antivirales (A) y antimicrobianos (B) del 3- (trimetoxisilil) propildimetil octadecil cloruro de amonio cuando se aplica sobre ropa. TCID₅₀, dosis infecciosa de cultivo tisular al 50%.

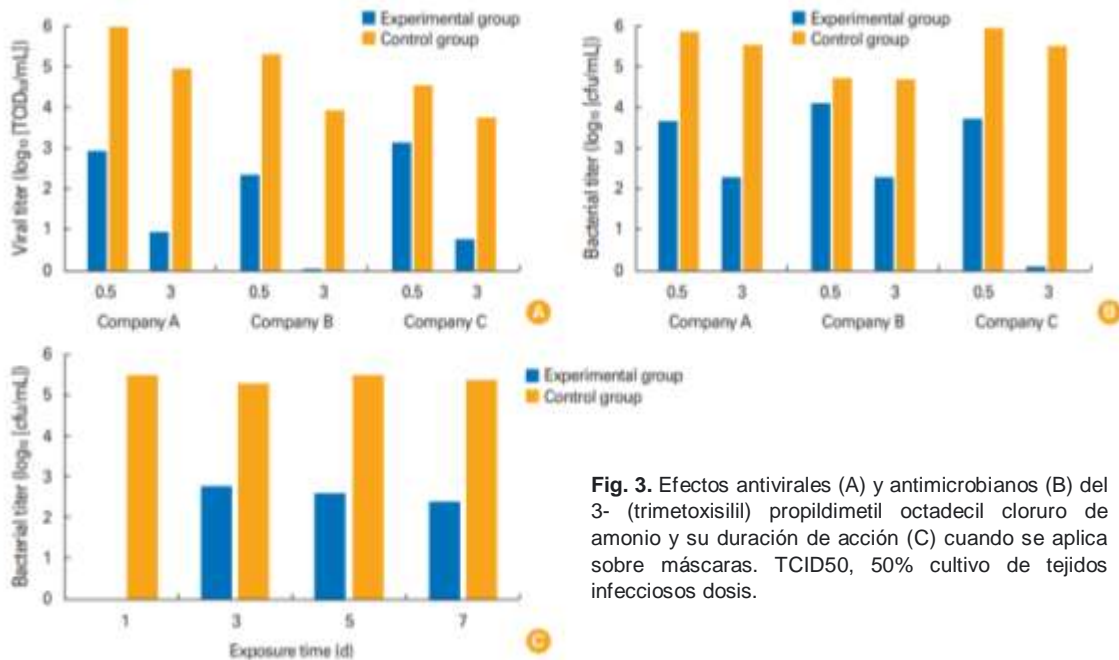


Fig. 3. Efectos antivirales (A) y antimicrobianos (B) del 3- (trimetoxisilil) propildimetil octadecil cloruro de amonio y su duración de acción (C) cuando se aplica sobre máscaras. TCID₅₀, 50% cultivo de tejidos infecciosos dosis.

En este estudio, examinamos la efectividad de aplicar desinfectante de revestimiento de superficie en EPP como mascarillas y ropa protectora. Se observó que la aplicación del desinfectante disminuyó significativamente la contaminación bacteriana y viral en la superficie. Tamimi *et al.* [10] y Orti-Lucas y Muñoz-Miguel [11] también indicaron que la contaminación microbiana se puede reducir mediante el recubrimiento de la superficie del equipo con diversas sustancias, lo que está de acuerdo con nuestros resultados.

Existe una demanda creciente de EPP para prevenir la infección por COVID-19, lo que resulta en escasez de mascarillas y otros artículos. Esto a menudo resulta en la necesidad de usar EPP por períodos de tiempo más largos o incluso reutilizarlos, lo que puede reducir la demanda de EPP. Según los resultados de nuestro estudio, se espera que el EPP recubierto con Si-QAC proporcionaría un grado más alto de efectos protectores antibacterianos y antivirales. De acuerdo a Tomas *et al.* [12], el personal médico puede estar contaminado mientras se quitan los guantes y las batas sucias. Por lo tanto, se espera que el uso de desinfectantes de revestimiento de superficies pueda reducir el riesgo de propagación de patógenos al desechar los EPP.

El desinfectante de revestimiento de superficie utilizado en esta prueba inactiva el patógeno dañando la envoltura del patógeno y ejerciendo su mecanismo basado en la estructura física de acción [13]. El daño a las membranas celulares conduce al efecto antimicrobiano. Cuanto mayor sea la duración de la interacción entre la nanoestructura y la célula bacteriana, mayor es la extensión de daño, que da como resultado la actividad bactericida; nuestros resultados son consistentes con esta teoría. En contraste, un virus es relativamente de tamaño pequeño; por lo tanto, el desinfectante ejerce menos presión en la superficie del virus en comparación con hongos y bacterias.

Por tanto, se considera que la reducción del título viral es el resultado no solo de un simple daño a la envoltura viral, sino también del fenómeno de atrapamiento causado por la fuerza eléctrica ejercida por nanoestructuras. Recientemente, Quan *et al.* [9] informó un concepto similar de desinfección mediante cristales de sal. Ellos cubrieron una mascarilla con filtro con sal para que el virus pierda rápidamente su infectividad. El mecanismo de acción del desinfectante de revestimiento de superficie utilizado en este experimento es bastante diferente al de los cristales de sal porque este agente se adhiere a la superficie del EPP a través

de enlaces covalentes. Por tanto, la aplicación de este desinfectante para superficies con alta probabilidad de contaminación patógena, como ambulancias o instalaciones médicas, es probablemente tenga un efecto desinfectante significativo. Esto sería útil para las personas que tienen un alto riesgo de exposición a patógenos, como pacientes y personal sanitario / hospitalario.

ORCID

Yujin Kim <https://orcid.org/0000-0002-0073-8705>

Hana Youn <https://orcid.org/0000-0001-5105-3987>

Junbeom Kim <https://orcid.org/0000-0001-9770-1185>

Daye Lee <https://orcid.org/0000-0002-9261-6704>

Seonghye Go <https://orcid.org/0000-0002-9589-5147>

Ji-eun Park <https://orcid.org/0000-0002-4633-3500>

Sunhak Lee <https://orcid.org/0000-0002-0960-0550>

Jinyong Noh <https://orcid.org/0000-0003-4824-2335>

Sang-Soep Nahm <https://orcid.org/0000-0002-0519-580>

Referencias

1. World Health Organization. Novel coronavirus (COVID-19) situation [Internet]. Geneva: World Health Organization; c2020 [cited 2020 Mar 17]. Available from: <https://experience.arcgis.com/experience/685d0ace521648f8a5beee1b9125cd>.

e/685d0ace521648f8a5beee1b9125cd.

2. Ministry of Health and Welfare. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) [Internet]. Sejong: Ministry of Health and Welfare; c2020 [cited 2020 Mar 17]. Available from: http://ncov.mohw.go.kr/index_main.jsp.

3. Li X, Zai J, Zhao Q, et al. Evolutionary history, potential intermediate animal host, and cross-species analyses of SARS-CoV-2. *J Med Virol* 2020;92:602-11.

4. Shang W, Yang Y, Rao Y, Rao X. The outbreak of SARS-CoV-2 pneumonia calls for viral vaccines. *NPJ Vaccines* 2020;5:18.

5. Zhou G, Chen S, Chen Z. Back to the spring of 2020: facts and hope of COVID-19 outbreak. *Front Med* 2020;14:113-6.

6. Mahase E. Covid-19: hoarding and misuse of protective gear is jeopardizing the response, WHO warns. *BMJ* 2020; 368:m869.

7. Nash AA, Dalziel RG, Fitzgerald JR. Mims' pathogenesis of infectious disease. London: Academic Press; 2015.

8. Upadhyay RK, Soin N, Roy SS. Role of graphene/metal oxide composites as photocatalysts, adsorbents and disinfectants in water treatment: a review. *RSC Adv* 2014;4: 3823-51.

9. Quan FS, Rubino I, Lee SH, Koch B, Choi HJ. Universal and reusable virus deactivation system for respiratory protection. *Sci Rep* 2017;7:39956.

10. Tamimi AH, Carlino S, Gerba CP. Long-term efficacy of a self-disinfecting coating in an intensive care unit. *Am J Infect Control* 2014;42:1178-81.

11. Orti-Lucas RM, Munoz-Miguel J. Effectiveness of surface coatings containing silver ions in bacterial decontamination in a recovery unit.

Antimicrob Resist Infect Control 2017;6:61.

12. Tomas ME, Kundrapu S, Thota P, et al. Contamination of health care personnel during removal of personal protective equipment. *JAMA Intern Med* 2015;175:1904-10.

13. Ivanova EP, Hasan J, Webb HK, et al. Bactericidal activity of black silicon. *Nat Commun* 2013;4:2838