



1
2021

HYVÄT KÄDET

**Olisiko jo aika kaikkien leikkauskäsineiden
olla pyrogeenittomia?**

IAN MASON, FT, TYÖTERVEYSHUOLLON AMMATTILAINEN JA KIRJAILIJA



Olisiko jo aika kaikkien leikkauskäsineiden olla pyrogeenittomia?

Ian Mason, FT, työterveyshuollon ammattilainen ja kirjailija

Laajalti käytössä olevat leikkauskäsineet voivat vaarantaa potilaan turvallisuuden, kirjoittaa Ian Mason

Tämä voi vaikuttaa paradoksaaliselta, mutta kuolleet bakteerit voivat joskus olla yhtä vaarallisia kuin elävät bakteerit. Tällaisia ovat esimerkiksi yleiset suolistobakteerit, kuten kolibakteerit eli *Escherichia coli* (*E. coli*). Kuten kaikki gramnegatiiviset bakteerit, myös nämä ovat koteloituneet suojakalvoon, joka koostuu pääosin lipopolysakkaridista (LPS).

Jos bakteeri tapetaan, tämä ulkokalvo rikkoutuu ja vapauttaa LPS:ää, joka tunnetaan yleisemmin endotoksiinina. LPS on yllättävän myrkyllinen aine. Endotoksiinit ovat pyrogeenejä (kuumetta aiheuttavia). Jos ne pääsevät verenkiertoon, ne aiheuttavat merkittävän vaaran terveydelle ja laukaisevat reaktioita, jotka vaihtelevat kuumesta septiseen sokkiin ja joissakin tapauksissa kuolemaan. Koska endotoksiineja ja niihin liittyviä pyrogeenejä ei voida eliminoida tavanomaisilla sterilointiprosesseilla, pyrogeenitestauksesta on tullut pakollista injektioitaville lääkkeille¹.

Entä leikkauskäsineet, steriilit lääkinnälliset implantit tai katetrit? Edellä esitetyn perusteella endotoksiinin esiintyminen näissä tai muissa ihmiskehoon kulkeutuvissa materiaaleissa on erittäin epätoivottua.

Onko tämä ongelma kliinisessä toiminnassa?

Monissa maissa tehty tutkimus on auttanut selkeyttämään endotoksiinikontaminaatioon liittyviä riskejä. Leikkauskäsineiden sterilointimenetelmä on yleensä gamma-säteilytys. Vaikka säteilytys toimii gramnegatiivisia bakteereja vastaan (joita on vedessä ja ympäristössä), se ei voi poistaa endotoksiinijäämiä, jotka jäävät jäljelle bakteerikuoleman jälkeen.

Yhdysvalloissa tehdyssä vertailulaboratoriotutkimuksessa havaittiin, että endotoksiini on joissakin käsineissä



”erittäin merkittävä” kontaminantti (enintään 2,8 mikrogrammaa/gramma käsinettä)². Pohjoismaisessa tutkimuksessa todettiin ”runsasta endotoksiinikontaminaatiota” joidenkin Ruotsissa myytyjen leikkauskäsineiden ulkopinnalla³ – tämän tutkimuksen tekijöiden arvioiden mukaan yhdyntyyppinen käsine voi aiheuttaa potilaalle kuumetta, vilunväristyksiä, päänsärkyä ja lihaskipua, jos vain kymmenesosa endotoksiinista imeytyy potilaaseen.

Nämä huolenaiheet ovat kaukana teoriasta. Kliininen tutkimus osoitti, että potilaan kuumeisten reaktioiden esiintyvyys katetrointilaboratoriossa väheni merkittävästi (11,6 %:sta 0,6 %:iin), kun rutiinitoimenpide vaihdettiin ja lateksikäsineet huuhdeltiin pyrogeenittömällä vedellä ennen katetrointia⁴. Tietyt endotoksiinikontaminaatioon liittyvät mahdolliset riskit ovat moniulotteisempia. On esimerkiksi esitetty, että endotoksiinit voivat edistää ortopedisten implanttien aseptista irtoamista, mikä on merkittävä ongelma nivelleikkauksissa⁵.

Puutteellinen valmistuksen valvonta voi lisätä käsineiden endotoksiinikontaminaatiota

- Hyvän vedenlaadun valvomatta jättäminen valmistusprosessin aikana voi lisätä käsineiden gramnegatiivisten bakteerien määrää.
- Bakteerien tehon poisto valmistusprosessin myöhemmässä vaiheessa, kuten pesuohjelmien ja kloorausprosessien määrä, voi lisätä endotoksiinipitoisuuksia.
- Tuotteiden tarpeeton käsittely voi lisätä tuotteen gramnegatiivisten bakteerien määrää kontaminoituneiden käsien vuoksi.



3

Endotoksiinikontaminoituneiden käsineiden vieminen potilaan ruumiinonteloihin voi olla selvästi vaarallista potilaalle, mutta myös terveydenhuollon työntekijöille aiheutuu vähemmän merkittäviä riskejä. Käsien kosketusihottuma on esimerkiksi liitetty bakteerien endotoksiiniin luonnonkumilateksikäsinissä⁶.

Huolestuttava vaihtelu

Endotoksiini mitataan endotoksiiniyksiköinä millilitraa kohden (EU/ml). Yksi EU vastaa noin 0,1–0,2 ng endotoksiinia/ml liuosta. Tutkimukset ovat osoittaneet valtavaa vaihtelua endotoksiinin määrässä lääketieteellisissä käsineissä. Tutkimuksessa, jossa vertailtiin kahdeksaa erityyppistä tutkimuskäsinettä, käyttämättömien käsineiden endotoksiinikontaminaation vaihteluväli oli lähes nelituhattokertainen (alle 1,5–5810 endotoksiiniyksikköä)⁷. Tutkimuksessa havaittiin, että laatikon keskeltä otettujen käsineiden endotoksiinimäärät olivat pienempiä kuin ulkoreunoilta otetuissa käsineissä, mikä viittaa siihen, että pahvipakkaukset voivat kontaminoida joitakin käsineitä.

Entä leikkauskäsineet? Future Microbiology -lehdessä julkaistussa japanilaisessa tuoreessa tutkimuksessa todettiin, että vaikka lääkinnällisten implanttien ja katetrien kohdalla on noudatettu tiukkoja endotoksiinirajoja (ks. alla), kertakäyttöisille steriileille leikkauskäsineille ei ole asetettu standardirajaa. Neljän valmistajan käsineitä testatessa kirjoittajat havaitsivat endotoksiinia kolmenlaisissa käsineissä, yhden valmistajan tapauksessa tasot olivat yli 300 EU. Tulostensa perusteella kirjoittajat sanovat, että leikkauskäsineille on määritettävä tiukat endotoksiinirajat⁸. He pohtivat, että endotoksiinilähteenä voi olla riittämätön puhdistus valmistuksen aikana tai

kontaminoituneen puhdistusveden käyttö. He toteavat, että ennen kuin käsineiden endotoksiinijäämille määritetään kansainväliset standardit, käsineiden endotoksiinikontaminaatiota voi olla mahdollista vähentää, jos terveydenhuollon työntekijät pesevät uudet käsineet endotoksiinittomassa vedessä. Tämä on jossain määrin epäkäytännöllinen suositus ottaen huomioon jokaisen käsineparin pesun lisäkustannukset tässä suhteellisen kalliissa tuotteessa. Ongelma voitaisiin tietysti ratkaista sen alkulähteillä parantamalla endotoksiinikontaminoituneita käsineitä tuottavien toimittajien valmistuskäytäntöjä (ks. laatikko).

Vaikka käsineiden endotoksiinitasoa ei tällä hetkellä ole kansainvälisesti sovittu rajaa, siihen suuntaan ollaan menossa. Esimerkiksi Yhdysvaltain elintarvike- ja lääkevirasto FDA on asettanut endotoksiinirajat lääkinnällisille laitteille (raja on 0,5 EU/ml tai 20 EU/laite tuotteille, jotka ovat suoraan tai epäsuorasti kosketuksissa sydän- ja verisuonijärjestelmään ja imusuonistoon. Aivoselkäydinnesteen kanssa kosketuksiin joutuvien laitteiden raja on 0,06 EU/ml tai 2,15 EU/laite)⁹. Myös Pohjois-Amerikassa ja Euroopassa noudatettavat standardit¹⁰ ja¹¹ edellyttävät leikkauskäsineiden valmistajia valvomaan steriilien käsineiden endotoksiinipitoisuuksia, jos he aikovat merkitä käsineet "alhaiset endotoksiinitason" tuotteiksi. Tässä tapauksessa taso ei saa ylittää 20 EU/käsinepari.

Nämä ovat kiitettäviä aloitteita, mutta on erikoista, että vaikka steriileille lääkinnällisille laitteille on asetettu endotoksiinirajat, kirurgien näitä laitteita asentaessaan käyttämät käsineet eivät kuulu saman lainsäädännöllisen rajoituksen piiriin. Kenties olisi jo aika, että leikkauskäsineiden tulisi olla yhtä puhtaita kuin niillä käsiteltävien lääkinnällisten tuotteiden. Tämä olisi varmasti potilasturvallisuuden kannalta askel eteenpäin.

Lähteet:

1. Fenrich S et al. More than 70 years of pyrogen detection: Current state and future perspectives. *Altern Lab Anim*. 2016 Jul;44(3):239-53.
2. Williams PB, Halsey JF. Endotoxin as a factor in adverse reactions to latex gloves. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1997 Oct;79(4):303-10 and Zivot JB, Hoffman WD, Pathogenic effects of endotoxin. *New Horiz*. 1995 May;3(2):267-75.
3. Peiró S et al., Quantitative determination of endotoxins on surgical gloves. *The Journal of Hospital Infection* 1990 Volume 16, Issue 2, sivut 167–172
4. Kure R et al., Pyrogens from surgeons' sterile latex gloves. *Acta Pathol Microbiol Immunol Scand*. 1982 Apr;90(2):85-8.
5. Greenfield EM et al. Does endotoxin contribute to aseptic loosening of orthopaedic implants. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 2005 Jan 15;72(1):179-85.
6. Shmunes E, T Darby T, Contact dermatitis due to endotoxin in irradiated latex gloves. *Contact Dermatitis*. 1984 Apr;10(4):240-4.
7. Thorne PS et al, Surface sampling for endotoxin assessment using electrostatic wiping cloths. *Ann.Occup. Hug.* 2005, Vol 49, No 5, s. 401–406.
8. Takahashi G et al., Endotoxin contamination of single-use sterile surgical gloves. *Future Microbiol* Vol 15 No 15. Julkaistu verkossa: 6.11.2020 <https://doi.org/10.2217/fmb-2020-0153>
9. Lääkinnällisten laitteiden endotoksiinirajat: <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/guidance-industry-pyrogen-and-endotoxins-testing-questions-and-answers>. Viitattu 17.12.20
10. American Society for Testing and Materials (ASTM) D7102-17 Standard Guide for Determination of Endotoxin in Sterile Gloves
11. EN 455-3:2015 Medical Gloves for Single use – Part 3. Requirements and Testing for Biological Evaluation.