



1
2021

EN SIKKER HÅND

**Er tiden kommet til, at alle operationshandsker
skal være ikke-pyrogene?**

IAN MASON, PH.D., FORFATTER AF MEDICINSKE OG ARBEJDSMILJØMÆSSIGE EMNER



Gydevang 39, 3450 Allerød Tlf.: 80 88 68 10

2

Dine kontaktpersoner hos Mölnlycke i Danmark er:



Region Hovedstaden
Anne-Marie Thuesen
Tlf.: 29 45 02 35
anne-marie.thuesen@molnlycke.com



Region Sjælland samt Island og Færøerne
Heidi Lund
Tlf.: 29 24 97 01
heidi.lund@molnlycke.com



Region Syd, Midt og Nord
Hanne Martinsen
Tlf.: 29 45 02 42
hanne.martinsen@molnlycke.com

Er tiden kommet til, at alle operationshandsker skal være ikke-pyrogene?

Ian Mason, ph.d., forfatter af medicinske og arbejdsmiljø-mæssige emner

Ofte anvendte operationshandsker kan udgøre en risiko for patienterne, skriver Ian Mason

Det kan virke paradoksalt, men døde bakterier kan sommetider være lige så farlige som levende bakterier. Tag almindelige tarmbakterier som *Escherichia coli* (*E. coli*). Som alle Gramnegative bakterier er disse indkapslet i en beskyttende ydre membran, der hovedsageligt består af lipopolysaccharid (LPS).

Hvis bakterien dræbes, ødelægges denne ydre membran og frigiver LPS – mere almindeligt kendt som endotoksin, fordi LPS er et overraskende toksisk stof. Endotoksiner er pyrogener (feberfremkaldende) - hvis de kommer ind i blodbanen, udgør de en betydelig risiko for menneskers sundhed og udløser reaktioner, der spænder fra feber til septisk chok og i nogle tilfælde dødsfald. Da endotoksiner og relaterede pyrogener ikke kan elimineres ved standardsteriliseringsprocesser, er pyrogentest blevet obligatorisk for injicerbare lægemidler¹.

Men hvad med operationshandsker, sterile medicinske implantater eller katetre? Ovenstående viser, at tilstedeværelsen af endotoksin på disse eller på ethvert andet materiale, der tilføres kroppen, ville være dybt uønsket.

Er dette et problem i klinisk praksis?

Forskning i mange lande har hjulpet med at klarlægge de risici, der er forbundet med endotoksinkontaminering. Steriliseringsmetoden, der typisk anvendes til operationshandsker, er gammastråling. Selvom den er aktiv over for gramnegative bakterier (som er allestedsnærværende i vand og i miljøet), kan stråling ikke fjerne de endotoksinrester, der er tilbage efter bakteriedød.

En referencelaboratorieundersøgelse, der blev udført i USA, viste, at endotoksin er en "meget signifikant" forurening af visse latexhandsker



(op til 2,8 mikrogram/gram handske)². En skandinavisk undersøgelse viste "kraftig endotoksinforurening" på ydersiden af nogle operationshandsker, der blev solgt i Sverige³ - forfatterne af denne undersøgelse vurderede, at én type handske kunne forårsage feber, kulderystelser, hovedpine og muskelsmerter, hvis kun en tiendedel af det endotoksin, der var til stede, blev absorberet af patienten.

Disse bekymringer er langt fra teoretiske. Et klinisk studie viste, at forekomsten af patientens feberreaktioner i et kardiologisk laboratorium var markant reduceret (fra 11,6% til 0,6%), da den rutinemæssige procedure blev ændret, og latexhandsker blev skyllet med pyrogenfrit vand inden kateterisation af patienten⁴. Nogle af de potentielle risici, der er forbundet med endotoksinforurening, er mere esoteriske – for eksempel er det blevet antydnet, at endotoksiner kan bidrage til aseptisk løsning af ortopædiske implantater, hvilket er et stort problem

Dårlig fremstillingskontrol kan øge kontaminering af handsker med endotoksin

- Manglende kontrol og opretholdelse af en god vandkvalitet under produktionsprocessen kan øge mængden af gramnegative bakterier på handskerne.
- Ineffektiv fjernelse af bakterier senere i produktionsprocessen, såsom antal vaskecyklusser og klorprocesser, kan booste endotoksinniveauerne.
- Unødvendig håndtering af produkter kan øge mængden af gramnegative bakterier på produktet på grund af kontaminerede hænder.



4

ved protesekirurgi⁵.

Det kan klart være farligt for patienten at få endotoksinforurenede handsker ind i ens kropskaviteter, men der er også mindre væsentlige risici for sundhedspersonalet, for eksempel er kontaktdermatitis på sundhedspersonalets hænder blevet forbundet med tilstedeværelsen af bakteriel endotoksin i handsker af naturgummilatex⁶.

Bekymring for variabilitet

Endotoksin måles i endotoksin-enheder pr. milliliter (EU/ml). Et EU svarer til ca. 0,1 til 0,2 ng endotoksin/ml opløsning. Studier har identificeret stor variabilitet i niveauet af endotoksin i medicinske handsker – i ét studie, der sammenlignede otte typer undersøgelsehandsker, varierede endotoksinforurening af ubrugte handsker næsten 4.000-vis (fra under 1,5 til 5810 endotoksin-enheder)⁷. Interessant for dette studie var, at de handsker, der blev taget fra midten af en æske, havde et lavere indhold af endotoksin end dem, der blev taget yderst, hvilket tyder på, at papemballage spiller en rolle i forbindelse med kontaminering af visse handsker.

Hvad med operationshandsker? Et nyligt japansk studie, offentliggjort i tidsskriftet "Future Microbiology", bemærker, at selvom strenge endotoksingrænser er blevet håndhævet for medicinske implantater og katetre (se nedenfor) – er der ikke fastsat nogen standardgrænse for sterile engangsoperationshandsker. Handskeprøver fra fire producenter, hvor forfatterne fandt endotoksin til stede på tre typer handsker. For så vidt angår én producent overskred niveauet 300 EU. Forfatterne siger i deres kommentarer til deres resultater, at der skal fastsættes "strenge endotoksingrænser" for operationshandsker⁸. De spekulerer på, at endotoksinkilden kan være utilstrækkelig rengøring under fremstillingen eller brug af forurenede vaskevand.

De bemærker, at indtil der er fastsat internationale standarder for endotoksinrester på handsker, kan det være muligt at reducere handskernes endotoksinforurening, hvis sundhedspersonalet vasker nye handsker i endotoksinfrit vand – et upraktisk forslag, også i betragtning af de ekstra omkostninger til vask af dette i forvejen relativt dyre produkt. Problemet kan naturligvis løses ved kilden via bedre fremstillingspraksis (se boks) hos leverandører af endotoksinforurenede handsker.

Selvom der på nuværende tidspunkt ikke er nogen internationalt aftalt grænse for handskeendotoksinniveauer, har der været bevægelser i denne retning. For eksempel har US Food and Drug Administration fastsat grænser for endotoksin for medicinsk udstyr (grænsen er 0,5 EU/ml eller 20 EU/ml for produkter, der direkte eller indirekte kommer i kontakt med det kardiovaskulære system og lymfesystemet. For anordninger, der er i kontakt med cerebrospinalvæske, er grænsen 0,06 EU/ml eller 2,15 EU/enhed⁹. Der er også nordamerikanske¹⁰ og europæiske standarder¹¹, der kræver, at producenter af operationshandsker overvåger endotoksinniveauer på sterile handsker, hvis de har til hensigt at mærke handskerne som havende "lave endotoksinniveauer". I så fald bør niveauet ikke overstige 20 EU/pr. handske.

Disse initiativer skal påskønnes, men det virker mærkeligt, at mens der er fastsat endotoksingrænser for sterilt medicinsk udstyr, er handsker, som kirurger bærer for at indføre dette udstyr i patienter, ikke omfattet af den samme lovmæssige kontrol. Måske er det tid til, at operationshandsker er lige så rene som de medicinske produkter, de bruges til at håndtere – det vil helt sikkert være et skridt fremad for patientsikkerheden.

Referencer:

1. Fennrich S et al. Mere end 70 års pyrogendetektion: Nuværende tilstand og fremtidsperspektiver. *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 og Zivot JB, Hoffman WD, Pathogenic effects of endotoxin. *New Horiz.* 1995 Maj;3(2):267-75.
3. Asplund Peiro S et al. Quantitative determination of endotoxins on surgical gloves. *Journal of Hospital Infection* 1990 Bind 16, 2. udgave, side 167-172
4. Kure R et al., Pyrogener fra kirurgernes sterile latexhandsker. *Acta Pathol Mikrobiologisk Immunol Scand.* 1982 Apr;90(2):85-8.
5. Greenfield EM et al. Bidrager endotoksin til aseptisk løsning af ortopædiske implantater. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 2005 Jan 15;72(1):179-85.
6. Shmunes E, T Darby T, Kontaktdermatitis på grund af endotoksin i bestrålede latexhandsker. *Contact Dermatitis.* 1984 Apr;10(4):240-4.
7. Thorne PS et al, Surface sampling for endotoxin assessment using electrostatic wiping cloths. *Ann.Occup. Kram.* 2005, Vol 49, No 5, pp 401-406.
8. Takahashi G et al., Endotoksinforurening af sterile engangsoperationshandsker. *Future Microbiol* Vol 15 Nr 15. Offentliggjort online: 6. november 2020 <https://doi.org/10.2217/fmb-2020-0153>
9. Hvad er endotoksin-grænserne for medicinsk udstyr: <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/guidance-industry-pyrogen-and-endotoxins-testing-questions-and-answers>. Tilgået 17.12.20
10. American Society for Testing and Materials (ASTM) D7102-17 Standardvejledning til bestemmelse af endotoksin i sterile handsker
11. EN 455-3:2015 Medicinske engangshandsker – Del 3. Krav og prøvning til biologisk vurdering.