



1
2021

SÄKRA HÄNDER

**Dags att se till att alla operationshandskar
är icke-pyrogena?**

IAN MASON, PHD, FÖRFATTARE INOM ARBETSHÄLSA OCH MEDICIN



Dags att se till att alla operationshandskar är icke-pyrogena?

Ian Mason, PHD, författare inom arbetshälsa och medicin

Vanliga operationshandskar kan utsätta patienter för hälsorisker, skriver Ian Mason.

Det kanske låter paradoxalt, men döda bakterier kan ibland vara lika farliga som levande bakterier. Ta till exempel vanliga tarmbakterier, som *Escherichia coli* (*E. coli*). Precis som alla gramnegativa bakterier är dessa inneslutna i ett skyddande yttre membran som till stor del består av lipopolysackarid (LPS).

Om bakterien dör, bryts detta yttre membran ned vilket frigör den ytterst giftiga substansen LPS (liposackarid), vanligtvis kallat endotoxin. Endotoxiner är pyrogener (feberinducerande) – om de hamnar i blodet utgör de en betydande hälsorisk för patienter eftersom de utlöser reaktioner som kan leda till allt från feber till septisk chock, och i vissa fall även döden. Eftersom endotoxiner och relaterade pyrogener inte kan elimineras genom standardiserade steriliseringsprocesser, har pyrogentestning blivit obligatorisk för injicerbara läkemedel¹.

Men vad gäller för operationshandskar, sterila medicinska implantat och katetrar? Av det som nämnts ovan framgår det att förekomst av endotoxin på dessa produkter, eller på annat material som förs in i människokroppen, skulle vara synnerligen oönskat.

Är detta ett problem vid klinisk praxis?

Forskning från olika länder har hjälpt till att klargöra riskerna med endotoxinkontaminering. Operationshandskar steriliseras vanligtvis med gammastrålning. Fastän gammastrålning har en aktiv verkan mot gramnegativa bakterier (som är allmänt förekommande i vatten och miljön) så avlägsnas inte de endotoxinrester som finns kvar efter att bakterierna dött.

En referenslaboratoriestudie utförd i USA visade att endotoxin är en "mycket signifikant" förorening hos vissa latexhandskar (upp till 2,8 mikrogram/gram handske)². I en skandinavisk studie påvisades "kraftig endotoxinkontaminering" på utsidan av vissa



operationshandskar som säljs i Sverige³ – författarna till denna studie uppskattade att vissa handskar kunde orsaka feber, frossa, huvudvärk och muskelvärk hos patienter om så lite som en tiondel av det endotoxin som fanns på handsken absorberades av patientens kropp.

Dessa problem är inte bara hypotetiska. I en klinisk studie fann man att incidensen av feberreaktioner hos patienter i ett kateteriseringslaboratorium minskade markant (från 11,6 % till 0,6 %) vid ändring av rutiner och när latexhandskar sköljdes med pyrogenfritt vatten före kateterisering av patienterna⁴. Vissa av de potentiella riskerna med endotoxinkontaminering är av mer esoterisk natur – det har till exempel hävdats att endotoxiner kan bidra till aseptisk lossning av ortopediska implantat, vilket utgör ett stort problem vid ledkirurgi⁵.

Endotoxinkontaminerade handskar som förs in i en patients kroppshålor kan uppenbart vara farligt för patienten, men sjukvårdspersonal löper också risker av mindre allvarlig grad. Till exempel har kontaktesem på

Bristfällig tillverkningskontroll kan öka endotoxinkontaminering av handskar

- Underlåtenhet att kontrollera och upprätthålla en god vattenkvalitet under tillverkningsprocessen kan öka mängden gramnegativa bakterier på handskarna.
- Ineffektiv borttagning av bakterier senare i tillverkningsprocessen, beroende på antal tvättcykler och kloreringsprocesser, kan öka endotoxinnivåerna.
- Onödigt hantering av produkter med kontaminerade händer kan öka mängden gramnegativa bakterier på produkten.



3

händerna hos sjukvårdspersonal kopplats till förekomst av bakteriellt endotoxin på handskar i naturgummilatex⁶.

Oroväckande variationer

Endotoxin mäts i endotoxinheter per milliliter (EU/ml). En EU motsvarar cirka 0,1 till 0,2 ng endotoxin/ml lösning. I studier har stora variationer identifierats i mängden endotoxin hos medicinska handskar – i en studie där man jämförde åtta typer av undersökningshandskar varierade endotoxinkontamineringen hos oanvända handskar med nästan fyra tusen enheter (från mindre än 1,5 till 5810 endotoxinheter)⁷. En intressant aspekt i den här studien var att handskar som togs från mitten av en förpackning hade lägre halter av endotoxin än de som togs från kanterna, vilket tyder på att kartongförpackningen spelar en viktig roll när det gäller kontaminering av vissa handskar.

Vad gäller för operationshandskar? I en nyligen publicerad japansk studie i tidskriften "Future Microbiology" konstateras att även om strikta endotoxingränser har tillämpats för medicinska implantat och katetrar (se nedan), har ingen standardgräns fastställts för sterila operationshandskar för engångsbruk. Författarna tog prover från handskar från fyra tillverkare och fann endotoxin på tre typer av handskar, hos en tillverkare översteg nivåerna 300 EU. Författarnas kommenterar gällande dessa resultat var att "man måste fastställa strikta endotoxingränser" för operationshandskar⁸. Författarna antar att källan till endotoxinkontaminering kan vara otillräcklig rengöring under tillverkningen eller användning av förorenat rengöringsvatten. De framhåller även att

tills internationella standarder har fastställts för endotoxinrester på handskar, kan det vara möjligt att minska endotoxinkontaminering genom att vårdpersonal tvättar nya handskar i endotoxinfritt vatten – ett något opraktiskt förslag med tanke på den ökade kostnaden för tvätt av varje handskpar i denna relativt dyra produkt. Man kan självklart även angripa problemet vid källan, genom bättre tillverkningsrutiner (se ruta) hos leverantörer där handskar som kontamineras med endotoxin tillverkas.

Även om det i dagsläget inte finns någon internationellt fastställd gräns för endotoxinhalt hos handskar, görs initiativ i denna riktning. Exempelvis har amerikanska Food and Drug Administration fastställt endotoxingränser för medicintekniska produkter (gränsen är 0,5 EU/ml eller 20 EU/enhet för produkter som direkt eller indirekt kommer i kontakt med hjärt-kärlsystemet och lymfsystemet). För enheter i kontakt med cerebrospinalvätska är gränsen 0,06 EU/ml eller 2,15 EU/enhet⁹. Vissa nordamerikanska¹⁰ och europeiska standarder¹¹ kräver även att tillverkare av operationshandskar övervakar endotoxinnivåerna på sterila handskar om handskarna ska märkas med "låg endotoxinnivå". I detta fall får nivån inte överstiga 20 EU/per handskpar.

Dessa initiativ välkomnas, men det är faktiskt märkligt att endotoxingränser har fastställts för sterila medicintekniska produkter, med inte för handskarna som kirurger bär när de för in dessa produkter i patienters kropp. Det är kanske dags att operationshandskar är lika rena som de medicinska produkter de används för – det skulle definitivt vara ett steg framåt för patientsäkerheten.

Referenser:

1. Fennrich 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, utgåva 2, sid. 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, sid. 401-406.
8. Takahashi G et al., Endotoxin contamination of single-use sterile surgical gloves. *Future Microbiol Vol* 15 No 15. Publicerat online: 6 nov 2020 <https://doi.org/10.2217/fmb-2020-0153>
9. What are the endotoxin limits for medical devices: <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/guidance-industry-pyrogen-and-endotoxins-testing-questions-and-answers>. Åtkomstdatum 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 Medicinska handskar för engångsbruk – Del 3. Krav och testning för biologisk utvärdering.