

# PROTIMIKROBNE ROKAVICE POGOSTA VPRAŠANJA



## 1. Kaj so protimikrobne rokavice AMG?

Rokavice AMG so prve protimikrobne rokavice, ki preprečujejo prenos (non-leaching) in so zasnovane tako, da uničijo mikroorganizme na zunanji strani rokavic takoj ob stiku.

## 2. Kakšen je namen protimikrobnih rokavic AMG?

Klasične rokavice sicer zagotavljajo ločnico med zdravstvenim delavcem in pacientom, vendar pa ne odpravijo prehodnega prenosa, pri katerem se mikrobi prenašajo z ene površine na drugo. Rokavice AMG so zasnovane tako, da zmanjšajo razširjanje bolnišničnih okužb, saj dokazano uničijo do 99,999 % izbranih mikrobov.

## 3. Zakaj rokavice AMG zagotavljajo aktivno zaščito pred bolnišničnimi okužbami?

Medicinske rokavice so namenjene preprečevanju navzkrižne kontaminacije med pacientom, uporabnikom in okoljem.

Toda klasične rokavice zagotavljajo le pasivno zaščito, saj lahko rokavice, ki se zaradi neustrezne hrambe, uporabe ali tehnike natikanja in odstranjevanja kontaminirajo, postanejo sredstvo za prenos mikrobov.

Po drugi strani pa rokavice AMG zagotavljajo aktiven pristop k preprečevanju bolnišničnih okužb, saj v kratkem času neprekinjeno in učinkovito zmanjšujejo ali zavirajo kolonizacijo mikrobov na površini rokavic, s čimer še dodatno zmanjšujejo možnost navzkrižne kontaminacije.

## 4. Bodo protimikrobne rokavice AMG nadomestile potrebo po higieni rok?

Čeprav so rokavice AMG učinkovite proti širokemu razponu mikrobov, ne morejo nadomestiti potrebe po higieni rok. Rokavice AMG so dodaten preventivni ukrep ali orodje za zmanjšanje razširjenja bolnišničnih okužb. Pred natikanjem in po odstranjevanju rokavic je še vedno potrebno slediti protokolom za drgnjenje in umivanje rok.

## 5. Kaj pomeni to, da preprečujejo prenos? So varne?

Protimikrobne rokavice smo zasnovali tako, da preprečujejo prenos, zato se učinkovina ne prenese na pacienta. Da bi se prepričali o varnosti učinkovine, smo prav tako izvedli preizkus biološke združljivosti. Spodnje alineje ponazarjajo izvedene teste:

- i. Pri preizkusu v podjetju Intertek UK so rokavice pri sobni in telesni temperaturi izlužili s pomočjo vode, umetne slin, umetnega znoja in alkohola. Osebe je z ustreznimi analitičnimi tehnikami analiziralo izvlečke, da bi zaznali aktivno snov. V izvlečkih notranje in zunanje površine rokavic niso našli aktivne snovi.
- ii. Osebe je na notranji in zunanji površini rokavic izvedlo preizkus biološke združljivosti po standardu ISO 10993. Rezultati so potrdili, da rokavice ne povečajo občutljivosti, ne dražijo, niso strupene (oralno) in niso citotoksične.
- iii. Prav tako so izvedli spremenjen test Draize-95, pri katerem so preverili vpliv notranje in zunanje površine rokavic na človeško kožo. Osebe ni našlo nobenih kliničnih dokazov, da naj bi rokavice povzročale alergijske reakcije. Na podlagi tega rezultata je ameriška agencija FDA rokavicam odobrila oznako »nizkega tveganja za vnetje kože«.

## 6. S katerimi materiali bo moja koža v stiku ob uporabi protimikrobnih rokavic AMG?

Tehnologija rokavic AMG se nahaja na zunanji površini. Uporabnik rokavic je izpostavljen notranji površini rokavic, ki je podobna standardnim medicinskim rokavicam. Koža uporabnika ni izpostavljena tej tehnologiji.

## 7. Kako deluje singletni kisik?

Pri tej tehnologiji smo uporabili posebno barvilo. Barvilo vpija vidno svetlobo. Na ta način barvilo preide iz osnovnega stanja v vzbujeno kvantno stanje, v katerem se energija povečuje. Energija se nato prenese v proksimalno kisikovo molekulo kisika v zraku, ki prav tako preide v vzbujeno kvantno stanje. Osnovno stanje kisika v zraku je tripletna elektronska konfiguracija, ki se napiše v obliki  $^3O_2$ . Po senzibilizaciji molekule barvila se elektronska konfiguracija spremeni in preide v singletno stanje  $^1O_2$ .

To singletno stanje kisika je reaktivno in bolj oksidativno kot osnovno stanje kisika, zato lahko uniči mikrobov, kot so bakterije, z oksidacijo beljakovin in lipidov celic. S pomočjo barvila v vlogi katalizatorja se lahko singletni kisik neprekinjeno proizvaja, saj vpija svetlobo in zrak.

## 8. Kakšne so prednosti uporabe sistema protimikrobnega singletnega kisika?

Singletni kisik je neselektivni sistem, ki hitro reagira ob stiku s številnimi mikrobnimi elementi. Ne obstaja zaščitni mehanizem, s katerim bi se bakterije lahko zaščitile pred singletnim kisikom.<sup>4</sup> To pa ne velja za antibiotike, ki zahtevajo zelo specifične mehanizme za zdravljenje pacientov. Singletni kisik je prehodan, zato ne pride do uhajanja biocidov v okolje.

Tako bodo rokavice AMG spremenile standardne medicinske rokavice iz pasivnega medicinskega pripomočka v medicinski pripomoček z aktivno zaščito, ki bo aktivno zmanjšal ali zaviral kolonizacijo mikrobov.

## 9. Je bila tehnologija singletnega kisika kdaj uporabljena za komercialno rabo?

Singletni kisik sicer ni bil deležen tolikšne pozornosti kot tradicionalni biocidi, vendar so ga vrsto let preizkušali za različne namene, znani pa so številni pomembni načini komercialne rabe.<sup>5, 6, 7, 8, 9</sup>

Pri ljudeh se barvila, ki proizvajajo singletni kisik, uporabljajo za zdravljenje rakavih obolenj. Postopek se imenuje fotodinamična terapija (FDT).

Uporablja se tudi za varno in hitro zobno dezinfekcijo pred postopki, kot je zdravljenje zobne korenine, pri katerem se barvilo vtire v usta pacienta in obsije z lučjo.

Toda najpogosteje se uporablja v pralnih praških, s pomočjo katerih barvilo, ki proizvaja singletni kisik, vstopi v oblačila in posledično povzroča bledenje fluorescence. Mnogo bralcev tega besedila je tako nezavednih uporabnikov singletnega kisika in celo nosi malce barvila, ki proizvaja singletni kisik.

# PROTIMIKROBNE ROKAVICE POGOSTA VPRAŠANJA



## 10. Mar obstaja literatura, ki prikazuje možnost razvoja odpornosti ob uporabi sistema protimikrobnega singletnega kisika?

Poskusne raziskave so bile izvedene in objavljene v literaturi o učinkovitosti in odpornosti singletnega kisika.<sup>10,11</sup>

V teh raziskavah so raziskovalci s singletnim kisikom uničili bakterije z 99,9- oz. 99,99-odstotno zanesljivostjo, ohranile pa so se le najbolj trdožive bakterije. Te so nato ponovno vzgojili in znova izpostavili singletnemu kisiku. Ta krog so ponovili 10- do 20-krat, nato pa izmerili učinkovitost uničenja. V vseh primerih se je izkazalo, da se učinkovitost ni zmanjšala in odpornost ni razvila.

Veliko mehanizmov, ki jih bakterije uporabljajo za razvoj odpornosti, vključuje postopke v notranjosti celice. Toda v sistemu rokavic AMG se singletni kisik proizvaja izven celice – barvilo je ločeno od bakterij, ne pušča in ne more vstopiti v celice. Drugi avtorji v literaturi so opazili,<sup>4,10</sup> da ta pojav otežuje razvoj odpornosti, saj ima singletni kisik kratko življenjsko dobo in kratek obseg difuzije – noben notranji postopek bakterijske celice ne bo vplival na oksidacijo singletnega kisika.

Obenem pa je strokovna znanstvena komisija EU opravila raziskavo o možnosti razvoja odpornosti proti biocidnim materialom. Poročilo je biocidne materiale razvrstilo v tri kategorije: nizko tveganje, srednje tveganje in visoko tveganje za razvoj odpornosti. Ti avtorji so oksidativne sisteme označili kot nizko tveganje, nekatere tradicionalne biocidne materiale, kot sta klorheksidin in poliheksamiten bigvanid, kot srednje tveganje in srebro kot visoko tveganje.<sup>3</sup>

## 11. Koliko svetlobe je potrebne za aktivacijo protimikrobnih rokavic AMG?

Rokavice AMG smo preizkusili v običajnih pogojih osvetlitve v bolnišnicah pri 1000 in 500 luksih. Rezultati so pokazali, da ni bilo velikih razlik v baktericidni učinkovitosti. Nadaljnji preizkusi pri nižjih stopnjah osvetlitve so v teku.

## 12. Bi različne vrste osvetlitve lahko različno vplivale na učinkovitost protimikrobnih rokavic AMG (na primer, LED, fluorescentna ali navadna žarnica)?

Ne. Rokavice AMG aktivirajo vse vrste virov bele svetlobe. Nanje še najbolj deluje svetloba v razponu 600–700 nm, ki pa je prisotna pri vseh virih bele svetlobe, sicer bi bili barvni.

## 13. Se barvilo protimikrobnih rokavic AMG ob pogosti izpostavljenosti svetlobi porabi?

Ne. Rokavice ostanejo aktivne, dokler so izpostavljene svetlobi in kisiku. Pri toplotno postaranih rokavicah AMG (pospešeno staranje ekvivalentno pretečenim 3 letom življenjske dobe) ni bilo moč opaziti večjih razlik v baktericidni učinkovitosti v primerjavi s popolnoma novimi rokavicami AMG.

Rokavice AMG smo prav tako izpostavili »svetlobi« (ekvivalentno 30 dnevom v okolju, ki je podobno odprti embalaži). Rezultati so spet pokazali, da ni bilo velikih razlik v baktericidni učinkovitosti v primerjavi z novimi rokavicami AMG.

## 14. Kako se razvrščajo bakterije?

Bakterije so lahko grampozitivne ali gramnegativne. Ta razvrstitev izhaja iz lastnosti obarvanja, ki jo je odkril Hans Gram leta 1884. Ugotovil je, da je nekatere bakterije možno obarvati z barvili, nekaterih pa ne. Pozneje je bilo ugotovljeno, da imajo bakterije različne strukture celičnih sten. Snovi lažje prehajajo skozi celične stene grampozitivnih bakterij. Celične stene gramnegativnih bakterij imajo več slojev, zato snovi težje prehajajo skozi njihove celične stene.

## 15. Nam lahko podate nekaj primerov gramnegativnih bakterij?

Pod gramnegativne bakterije med drugim spadajo *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* in *Acinetobacter baumannii*.

## 16. Nam lahko podate nekaj primerov grampozitivnih bakterij?

Pod grampozitivne bakterije med drugim spadajo MRSA, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecium*, *Streptococcus pyogenes*, *Enterococcus faecalis* (VRE).

## 17. Katere vrste bakterij preživijo dlje časa na površinah, ki omogočajo prenos okužb?

Rezultati raziskave, ki jo je opravil Hirai<sup>12</sup> in je obravnavala, kako dolgo različne vrste bakterije preživijo na bombažnih vlaknih, so pokazali, da imajo grampozitivne bakterije daljšo življenjsko dobo na površinah, kar nakazuje na to, da se te bakterije lahko prenašajo in povzročajo bolnišnične okužbe. Za gramnegativne bakterije velja, da hitreje umrejo na površinah, še posebej na suhih površinah.

## 18. Kaj pa v kliničnem okolju? So kakšne razlike med grampozitivnimi in gramnegativnimi bakterijami, ko gre za preživetje v kliničnem okolju?

Vzorec krajše življenjske dobe gramnegativnih bakterij smo opazili tudi v kliničnem okolju. V raziskavi, ki so jo opravili Wilson in drugi<sup>13</sup>, so grampozitivne bakterije, kot je *Staph a.*, našli na različnih mestih v bolnišničnem okolju, medtem ko gramnegativne bakterije, kot je *E. Coli*, niso našli na nobenih vzorčnih površinah, kljub prisotnosti številnih pacientov z okužbo *E. Coli* na oddelku.

## 19. Mar biocidi zlahka uničijo grampozitivne ali gramnegativne bakterije?

Bakterije se različno odzovejo na biocide ter zahtevajo različno časovno obdobje stika in različno koncentracijo za inaktivacijo. Načeloma je gramnegativne bakterije težje uničiti z biocidi.<sup>14</sup>

## 20. Kako izmerite baktericidno učinkovitost protimikrobnih rokavic AMG?

Protimikrobne rokavice AMG začnejo proizvajati singletni kisik in uničevati bakterije takoj po izpostavitvi svetlobi in kisiku. Na podlagi zahtev standarda ASTM D7907-14 se mora časovno obdobje stika, pri katerem je bila bakterija izpostavljena zunanji površini rokavic s protimikrobnim sredstvom, meriti v 5-, 10-, 20- in 30-minutnih intervalih.

# PROTIMIKROBNE ROKAVICE POGOSTA VPRAŠANJA



Na koncu vsakega časovnega obdobja stika se mora rokavica prenesti v ustrezen nevtralizator, da se ustavi delovanje bakterij. S tem se ustavi delovanje singletnega kisika na mikrobo in omogoči izračun obsega uničenih bakterij.

Nadaljnje testiranje smo opravili v krajših 1- in 2-minutnih časovnih obdobjih stika na bakteriji *Staphylococcus aureus* z 99,898- in 99,998-odstotno stopnjo uničenja bakterij.

## 21. So rokavice AMG učinkovite proti virusom?

Menimo, da lahko rokavice AMG poleg bakterij uničijo tudi viruse. Zato smo jih poimenovali »protimikrobne« in ne »protibakterijske«, saj je izraz preveč omejujoč. Toda vsi naši preizkusi temeljijo na standardu ASTM D7907, standardni preskusni metodi za ugotavljanje baktericidne učinkovitosti na površinah medicinskih rokavic. Te preskusne metode zahtevajo preizkus rokavic na 4 specifičnih bakterijah. Rokavice AMG so nova iznajdba, zato lahko za preizkus učinkovitosti proti virusom uporabimo le ta standard. Kljub temu delamo na prilagoditvi standarda D7907 za testiranje delovanja rokavic na viruse. To nam bo vzelo več časa. Virusi predstavljajo izziv, saj se množijo znotraj živih celic. Ob izpostavitvi okolju se hitro uničijo, kar bo otežilo naše preizkuse.

Medtem pa smo se odločili za prodajo rokavic AMG s preskusnimi podatki na podlagi standarda D7907, saj menimo, da za večino bolnišničnih okužb, ki jih lahko pripišemo stiku rok s površino, stojijo bakterije. Virusi, kot sta hepatitis in HIV, se prenašajo prek fekalno-oralne poti ali prek kontaminiranih brizgalk, igel ali ostrih predmetov ter okuženih transfuzij krvi. Virus navadne gripe se večinoma širi prek kapljic, ki nastanejo, ko ljudje z gripo kašljajo, kihajo ali govorijo. Te kapljice lahko pristanejo v usta in nosove ljudi v bližini ali pa se celo vdihnejo v pljuča. Redkeje pa se zgodi, da oseba zboli za gripo zaradi dotika površine ali predmeta z virusom gripe, ki ga nato prenese v usta, nos ali celo v oči.<sup>15</sup>

## 22. Kam se uvrščajo protimikrobne rokavice AMG po direktivi MDD93/42/EEC?

V Direktivi o medicinskih pripomočkih MDD 93/42/EEC, priloga IX:razred I (5. pravilo) piše: »Vsi invazivni pripomočki, ki se uporabljajo prek telesnih odprtín ter niso kirurško invazivni

*pripomočki, ki niso namenjeni priključitvi na aktivne pripomočke ...«*

Za medicinske protimikrobne nitrilne rokavice brez pudra tako velja, da so invazivni pripomoček, ki je namenjen kratkoročni prehodni uporabi (I. opredelitev pojmov, 1.1) za pregled nepoškodovane kože vključno s telesnimi odprtinami (I. opredelitev pojmov 1.2). Preostali deli pravila 5 ne veljajo zanje.

Na podlagi pravila 5 (III. razvrstitev, oddelek 2, 2.1) spadajo protimikrobne nitrilne rokavice brez pudra pod medicinske pripomočke razreda I.

## 23. Kako tehnična dokumentacija opredeljuje namen in oznako za protimikrobne rokavice AMG?

Protimikrobne nitrilne rokavice brez pudra so namenjene uporabi v okviru medicinskih pregledov ter diagnostičnih in terapevtskih postopkov, ki so izvedeni pod nesterilnimi pogoji. Nadalje pa je pripomoček namenjen preprečitvi navzkrižne kontaminacije.

Pripomoček je namenjen uporabi pri »kateremkoli zdravstvenem stanju, ki zahteva pregled ali diagnostični ali terapevtski postopek na nepoškodovani koži ali sluznici pod nesterilnimi pogoji«.

## 24. Mar za protimikrobne rokavice AMG velja Uredba o biocidnih proizvodih EU?

Uredba o biocidnih proizvodih (EU) št. 528/2012 ne velja za medicinske pripomočke, razen če so namenjeni uporabi za namene, katere direktiva o medicinskih pripomočkih ne ureja. V tem primeru Uredba o biocidnih proizvodih velja tudi za ta proizvod, v kolikor teh namenov ne obravnavajo navedeni predpisi. V skladu z našim razumevanjem to pomeni, da bi Uredba o biocidnih proizvodih veljala le, če bi bile rokavice namenjene drugim nemedicinskim namenom ali če protibakterijska lastnost rokavic ne bi bila del osnovnega namena medicinskega pripomočka. Ker je medicinski namen rokavic in naloga njene protimikrobne lastnosti preprečitev okužbe pacientov, menimo, da Uredba o biocidnih proizvodih zanje ne velja.<sup>16</sup>

# PROTIMIKROBNE ROKAVICE



## Priloga:

Priloga: Najbolj značilne bakterije v zdravstvenih ustanovah, ki povzročajo bolnišnične okužbe

Št.	Mikrob	Vrsta	Vpliv
1	<i>Enterococcus faecalis</i> / Protivankomicinu odporni enterokoki (VRE)	Grampozitivne bakterije	Centri za nadzor in preprečevanje bolezni (CDC) ocenjujejo, da je bakterija <i>Enterococcus faecalis</i> odgovorna za približno 80 % človeških okužb. <sup>17</sup> Je ena od bakterij, ki razvijajo odpornost do vankomicina, antibiotika, in včasih drugih običajnih terapij. Protivankomicinu odporni enterokoki (VRE) so glavni povzročitelji bolnišničnih okužb ter okužb kirurških ran in urinarnega trakta.
2	<i>Enterococcus faecium</i>	Grampozitivne bakterije	Bakterija <i>Enterococcus faecium</i> je vodilni vzrok enterokoknih okužb, ki so odporne proti vrsti zdravil, prek bakterije <i>Enterococcus faecalis</i> v ZDA. Približno 40 % enot za intenzivno medicinsko nego je ugotovilo, da je za večino okužb, povezanih z medicinskimi pripomočki, odgovorna proti vankomicinu in ampicilinu odporna bakterija <i>E. faecium</i> . <sup>18</sup> Hiter porast protivankomicinu odpornih enterokokov otežuje boj proti okužbam, ki jih povzroča bakterija <i>E. faecium</i> , saj ni na voljo veliko protimikrobnih rešitev. <sup>19</sup>
3	Protimetilicinu odporni sevi <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	Grampozitivne bakterije	MRSA je vrsta bakterije stafilokoka, ki je odporna na veliko antibiotikov in ki se običajno prenaša prek neposrednega stika, odprtih ran in kontaminiranih rok. Zaradi tega jo včasih kličejo »superbacil«. MRSA lahko povzroči hude težave, kot so okužbe krvnega obtoka, pljučnico in okužbe mest kirurškega posega v zdravstvenih ustanovah, kot so bolnišnice in domovi za bolniško nego. MRSA letno okuži 72.444 ljudi in je povezana s 9.194 smrtmi v ZDA. <sup>20</sup>
4	<i>Staphylococcus aureus</i>	Grampozitivne bakterije	Center za nadzor in preprečevanje bolezni ocenjuje, da okoli 30 % ljudi prenaša ta mikrob in svojih nosovih. <sup>21</sup> Stafilokok običajno ne povzroča škode, toda v zdravstvenih okoljih lahko včasih povzroči okužbe, ki so resne ali smrtonosne. Med te okužbe spadajo bakteriemija ali sepsa, pljučnica, endokarditis (okužbe srčnih ventilov) in osteomielitis (okužbe kosti).
5	<i>Streptococcus pyogenes</i>	Grampozitivne bakterije	Ocenjuje se, da jo od 5 do 15 % zdravih posameznikov prenaša na koži ali v dihalni poti brez vidnih znakov bolezni. <sup>22</sup> Hitro se lahko kolonizira in razmnoži v gostitelju, kar lahko povzroči blage okužbe, kot sta vneto grlo ali gnojno vnetje kože. Ko postane invazivna, lahko uniči maščobo, kožo in mišično tkivo, na koncu pa lahko vodi do nekrozantnega fasciitisa (bolezni, ki razjeda kožo).
6	<i>Enterobacter cloacae</i>	Gramnegativne bakterije	Bakterija <i>E. cloacae</i> je bila razglašena za oportunističen patogen, ki je odporen proti vrsti zdravil in je zadnja tri desetletja okužil mnogo ljudi na bolnišničnih oddelkih. Te gramnegativne bakterije so odgovorne za številne izbruhe bolnišničnih okužb v Evropi, še posebej v Franciji. <sup>23</sup>
7	<i>Escherichia coli</i>	Gramnegativne bakterije	Bakterija <i>E. coli</i> lahko povzroči drisko, okužbe urinarnega trakta, dihalne bolezni, okužbe krvnega obtoka in druge bolezni. Vrste bakterije <i>E. coli</i> , ki lahko povzročijo bolezni, se lahko prenašajo prek vode ali hrane ali pa prek stika z živaljo ali človekom.
8	<i>Klebsiella pneumonia</i>	Gramnegativne bakterije	Te bakterije so postale odporne proti razredu antibiotikov imenovanih karbapenemi. Na žalost so karbapenemi zadnja obramba proti gramnegativnim okužbam, ki so odporne proti drugim antibiotikom. <sup>24</sup> Bakterije se ne širijo prek zraka, temveč prek fizičnega stika. Bakterija lahko povzroči pljučnico, okužbe krvnega obtoka, okužbe ran ali mest kirurškega posega in meningitis.