

Výsledky 10letého monitorování kontaminace pracovního prostředí cytotoxickými léčivy



Šárka Kozáková¹, Lenka Doležalová¹, Lucie Bláhová², Luděk Bláha²

¹Ústavní lékárna Masarykova onkologického ústavu, Brno

²RECETOX, Přírodovědecká fakulta MU, Brno

"Podpořeno z programového projektu Ministerstva zdravotnictví ČR s reg. č. NV18-09-00188. Veškerá práva podle předpisů na ochranu duševního vlastnictví jsou vyhrazena."

Proč monitorovat kontaminaci cytostatiky ?

- ❖ **Stále rostoucí spotřeba** (MOÚ 2010: 23tis x 2018 44tis)
 - více pacientů s nádory, častější diagnostika
 - více protokolů / kombinací



Nebezpečnost (hazard)

CL jsou potenciálně nebezpečná (vlastnost látky, možnost)

- riziko: projev nebezpečnosti („pravděpodobnost“)
- pro vyhodnocení rizika je nutné znát **EXPOZICI** (=dávky)

Nebezpečné účinky CL prokázány v různých dávkách

- **TERAPEUTICKÝCH** (vedlejší účinky u pacientů, sekundární malignity,..)
- **PROFESIONÁLNÍ EXPOZICE** (řada studií)



Výzkumný grant MŠMT NPVII 2B06171 (2006-2010)

NV18-09-00188 Monitoring expozice cytotoxickým léčivům u pracovníků ve zdravotnictví a rodinných příslušníků onkologických pacientů, analýza rizik, zpracování doporučených postupů (2018-2020)
– další cytostatika a cílená léčba

Mezinárodní projekt 2018-2019 – Slovensko – 4 nemocnice
grantová podpora firem Teva, Amgen, Piere Fabre, B.Braun



Dle české legislativy



ro

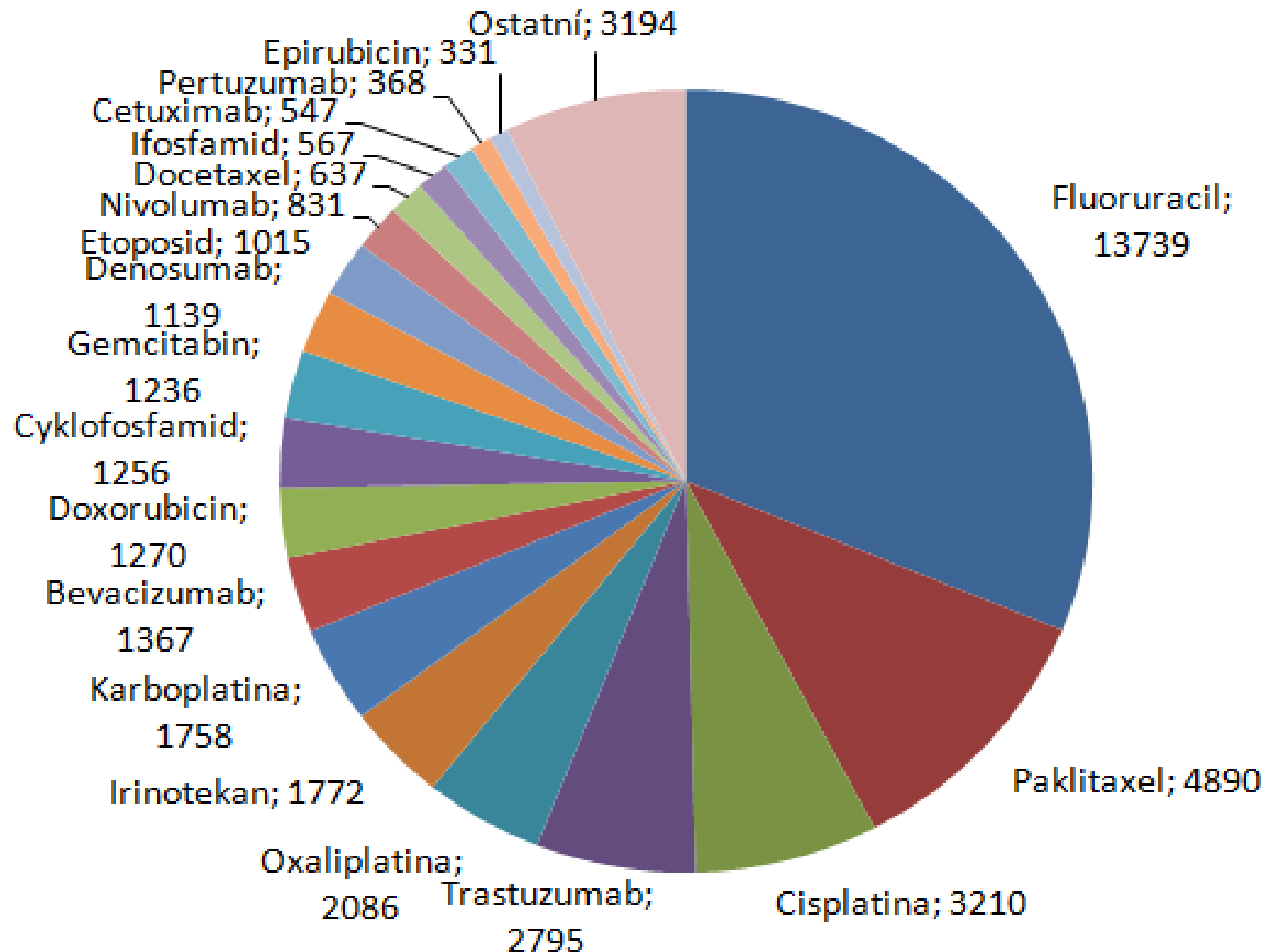
Výzkumný grant MŠMT NPVII 2B06171 (2006-2010)

- ❖ testování rukavic, prostup CL přes „kůže“ (→ dermální expozice)
- ❖ primárně zaměřen **na lékárny**, následně i **stacionáře**
- úspěšný ...i po ukončení – monitoring stále běží – **samofinancování**

Monitorujeme – Fu, Pt, CP, Pax



Příprava cytostatik 2018 – 44 008



Povrchová kontaminace pracovního prostředí

Odběr vzorků

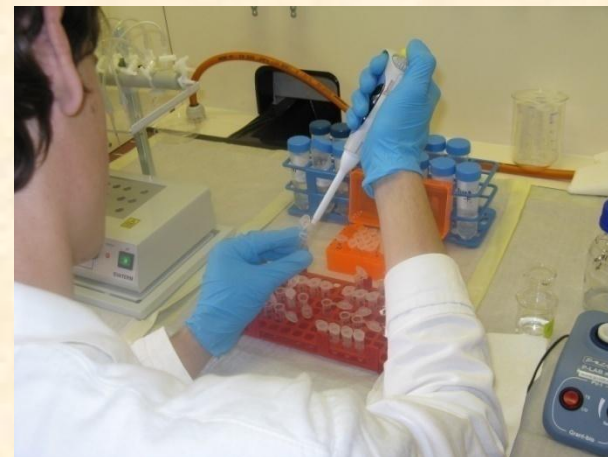
- stěry vybraných ploch (pracovní stůl, podlaha, telefon)
- plocha 900cm² (30x30cm)

Zpracování vzorků

- extrakce do vodného rozpouštědla

Analytické stanovení vybraných CL

- RECETOX při Masarykově univerzitě, Brno (prof. Bláha, Dr. Bláhová)



CENTRUM PRO VÝZKUM
TOXICKÝCH LÁTEK
V PROSTŘEDÍ (RECETOX)

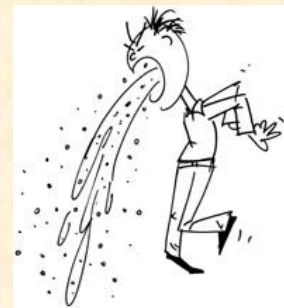


Profesní expozice

- farmaceutický pracovník v izolátoru vs. sestra pečující o onkologického pacienta podstupujícího chemoterapii
- přísná legislativně ukotvená pravidla pro aseptickou přípravu CL (Vyhl. 84/2008, Z.378/2007) **versus** nedostatečně ochranný režim práce pro aplikaci

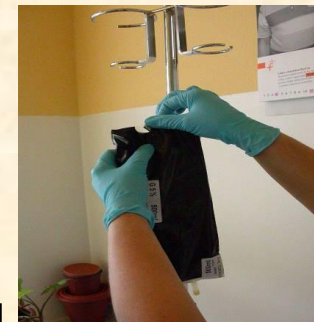
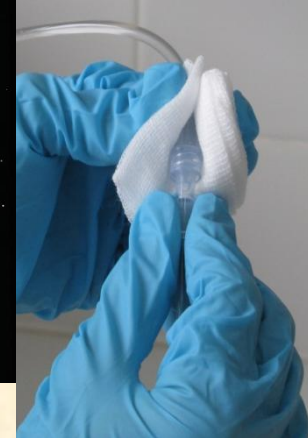


!?

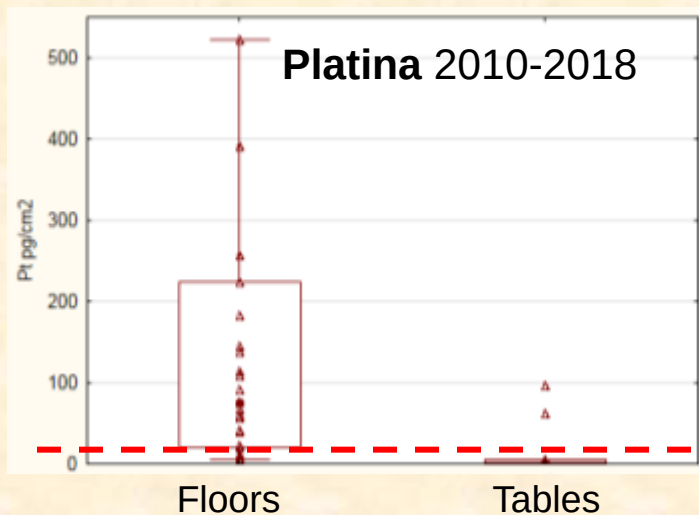


Příprava vs. aplikace CL

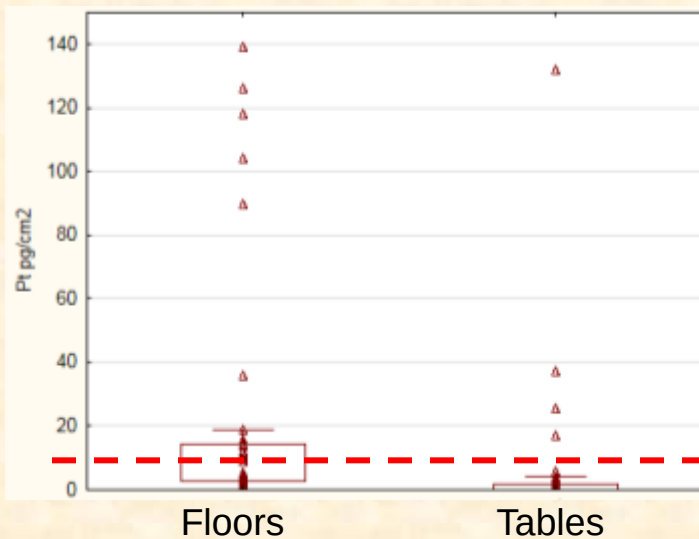
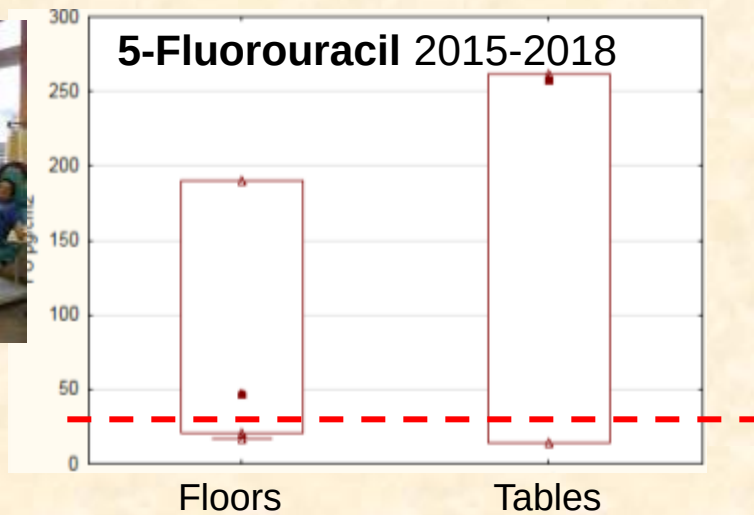
- vyšší kontaminace přípravny CL
 - intenzivní manipulace s CL
 - práce s vysokými koncentracemi LČ
- stacionář „srovnatelně kontaminovaný“ s přípravnou CL
 - podlaha pod stojanem
 - toaleta pacientů (důležitý zdroj kontaminace!)
- rizika při manipulace s připravenou chemoterapií
 - rozpojování infusních setů
 - nekompletovat vak se setem a nepřepichovat z vaku do vaku



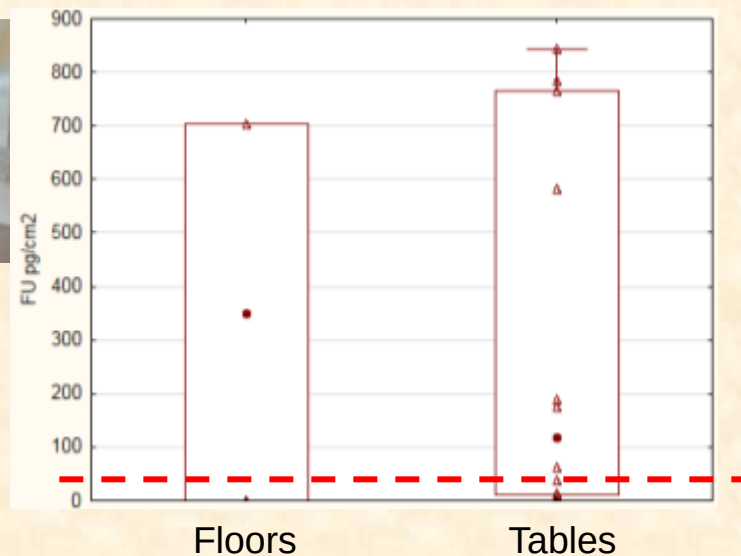
Příklady – trendy v kontaminaci: NEMOCNICE



stacionáře
a lůžková
odd.

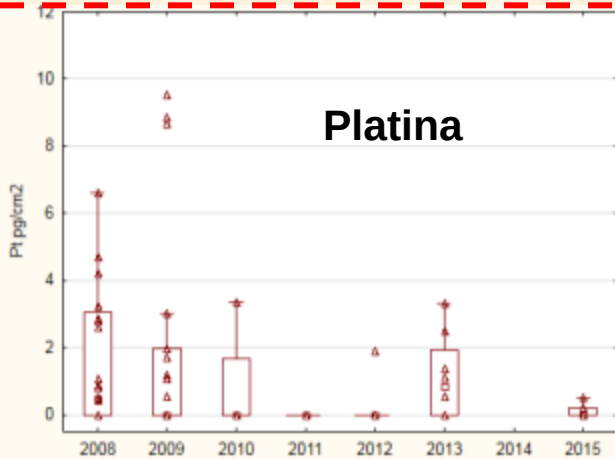


sesterny,
sanitární
prostory

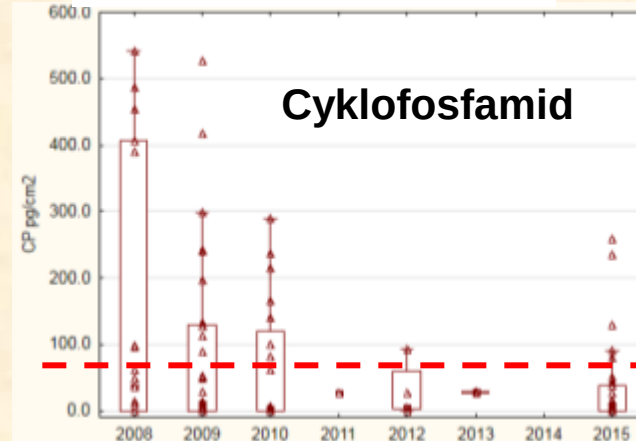


Příklady – trendy v kontaminaci: LÉKÁRNY

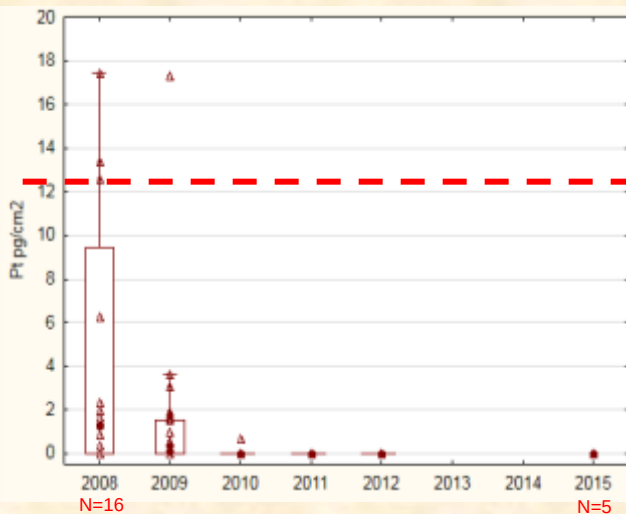
Sklad



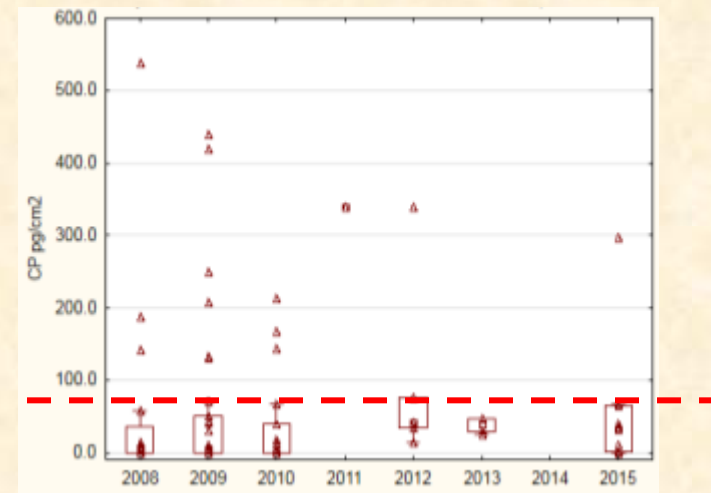
Přípravny CL



Stoly



Podlahy





CYTO - kampaň 2018	Pt pg/cm ²	CP pg/cm ²	FU pg/cm ²	PAX pg/cm ²
Lékárna - Přípravna (Izolátor, Materiálová propust', Příprava)				
Analyzované vzorky (počet)	32	37	37	37
Median (pg/cm ²)	1	7	<6.9*	<2.7*
Průměr (pg/cm ²)	82	60	863	8
Maximum (pg/cm ²)	1 978	1 171	19 460	100
Lékárna - Vstup a výstup CL (Sklad, Balení, Expedice)				
Analyzované vzorky (počet)	16	24	24	24
Median (pg/cm ²)	0.2	<1.1*	<6.9*	<2.7*
Průměr (pg/cm ²)	2	6	59	0.6
Maximum (pg/cm ²)	25	46	1 221	8
Nemocnice - (Stacionář, Lůžková část, WC, Pracovní prostory - Sesterny)				
Analyzované vzorky (počet)	71	90	90	90
Median (pg/cm ²)	4.9	8.3	<6.9*	<2.7*
Průměr (pg/cm ²)	99	349	1 576	104
Maximum (pg/cm ²)	1 056	10 747	111 324	1 445
Administrativní část - (Kancelář, Kuchyň, Denní místnost)				
Analyzované vzorky (počet)	15	17	17	17
Median (pg/cm ²)	<0.17*	<1.1*	<6.9*	<2.7*
Průměr (pg/cm ²)	<0.17*	<1.1*	<6.9*	<2.7*
Maximum (pg/cm ²)	0.4	6	<6.9*	<2.7*

CYTO - kampaň 2018 – Slovensko - 4	Pt	CP	FU	PX
Vzorky (počet)	34	34	34	34
Median (pg/cm2)	6	9	<6.9*	<2.7*
Průměr (pg/cm2)	831	402	698	104
Maximum (pg/cm2)/kampaň	26 250	7 222	15 133	2 185
Pozitivní vzorky > LOD (počet, % z celku)	32 (94%)	25 (74%)	15 (44%)	10 (29%)
Median z pozitivních vzorků (pg/cm2)	8	40	234	98
Průměr z pozitivních vzorků (pg/cm2)	883	546	1 581	354
Doporučený limit kontaminace (DLK)	12 pg/cm2	67 pg/cm2	38 pg/cm2	
Počet > DLK (% z celku)	14 (41%)	10 (29%)	12 (35%)	

CYTO - kampaň 2018 – Česko - 20	Pt	CP	FU	PX
Vzorky (počet)	135	169	169	169
Maximum(pg/cm2)/kampaň	1 978	10 747	111 324	1 445
Počet > DLK (% z celku)	37 (27%)	30 (18%)	41 (24%)	

Kontaminace platiny na operačním sále po HIPEC

	cisplatina pg/cm ² (limit 12pg/cm ²)
Operační sál MOÚ - HIPEC	
podlaha pod nádobou s tampony 1 (krev)	4.97
podlaha u operátéra 1 (krev)	0.53
podlaha pod nádobou s tampony 2 (krev)	0,69
podlaha u operátéra 2 (krev)	2,94

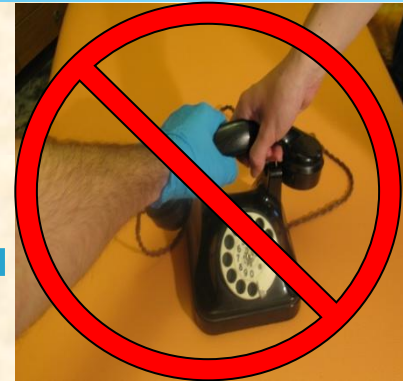
	cisplatina pg/cm ² (limit 12 pg/cm ²)
ARO	
podlaha u postele 1 (žena)	0,58
podlaha u postele 1 (muž)	135,8
podlaha u výlevky 1	<0.17*
podlaha u postele 2 (žena)	0.64
podlaha u postele 2 (muž)	0.25
výlevka - dřez 2	7,75



- všechny vzorky pod
doporučovaným
bezpečnostním limitem
12 pg/cm² – operační
sály
- Jeden vzorek ARO nad

Technická a nápravná opatření v MOÚ

1. Zónování – eliminace „cross“ kontaminace
2. Závěsné infusní stojany instalované na zed'
3. Víceraenné infusní sety „chobotničky“
4. Toalety se samočisticími sedátky + edukace pacientů





Zásahová instrukce pro případ havárie cytostatiky (CL)

A. Postup likvidace havárie

- Zkontrolujte, zda nedošlo ke kontaminaci přítomných osob CL. Při zasažení pracovníků postupujte dle bodu B. (Postup ošetření osob exponovaných CL).
- Zabraňte šíření havárie: zamezte vstupu dalších osob, zajistěte evakuaci přítomných pracovníků a uzavřete prostory nehody.
- Přineste soupravu pro likvidaci havárie a otevřete ji.
- Rozmístěte výstražné cedule upozorňující na probíhající likvidaci havárie.
- Nasadte si respirátor, brýle, 2 páry chemoprotektivních rukavic, návleky a jednorázový oblek.
- V případě úniku lyofilizátu přikryjte kontaminované místo savou utěrkou navlhčenou roztokem detergentu.
- V případě úniku roztoku vysušte zasažené místo jednostranně savým materiálem (Molinea).
- Pro odstranění střepů použijte pinzetu, popřípadě špachtli a lopatku.
- Suché místo nehody omyjte nejméně 3x roztokem detergentu, vždy použijte novou savou utěrku a použitou ihned vyhoďte do pytle na odpad.
- Veškerý použitý materiál a ochranné pomůcky vložte do pytle na odpad.
- Použité pytle s kontaminovaným odpadem vložte do kontejneru na nebezpečný CL odpad.
- Po likvidaci havárie si řádně umyjte ruce, případně každou část těla, která byla během práce exponována CL.
- Událost dokumentujte záznamem o mimořádné události, případně záznamem o úrazu.
- Pracoviště vybavte novou pohotovostní soupravou.

B. Postup ošetření osob exponovaných CL

1. Při dermální expozici omývejte postižené místo vodou a mýdlem po dobu alespoň 5 minut.
2. Oči zasažené CL vymývejte fyziologickým roztokem po dobu 10-15 minut.
3. Expozici ohlaste vedoucímu pracoviště a ošetřujícímu lékaři.
4. Kontaminované pracovní oblečení zlikvidujte jako nebezpečný odpad.

C. Pomůcky

1. Výstražné cedule upozorňující na probíhající likvidaci havárie
2. Chemoprotektivní rukavice (min. 3 páry)
3. Jednostranně savý materiál (min. 3 kusy)
4. Jednorázový oblek + návleky na nohy
5. Respirátor, brýle
6. Savé utěrky (min. 5 ks)
7. PVC sáček se zipem na odpad
8. Pinzeta, špachtle, lopatka
9. Láhev s roztokem detergentu

Datum a podpis revize:

Doporučení po kampani

- Otírání či jiná dekontaminace lahvíček při příjmu/na vstupu CL léčiv
- Zvýšený úklid prostor příjmu CL léčiv
- Zpřísnění používání OOPP (rukavice) ve skladu
- Zavedení „zónování“ (oddělení prostoru, kde se musí a nesmí používat rukavice)
- Zavedení uzavřených systémů při přípravě CL (Phaseal apod.)
- Změny v organizaci práce v laboratoři (zvýšení počtu pracovníků,...)
- Změny v úklidu a sanitaci laboratoře (jiný prostředky, postupy, zvýšení četnosti úklidu, proškolení sanitářek) a izolátoru (častější úklid)
- Pořízení jiného typu boxu pro přípravu
- Zvýšení důrazu na školení pracovníků o rizicích CL a BOZP (likvidace havárie, informovanost o kontaminacích pracoviště).

Projekt DEKONTAMINACE

- DEKONTAMINACE:
- -plocha 20x20cm á 6 čtverců označit páskou
- -6 činidel (konzultace u naší ústavní hygieničky):
 - -- chlornan sodný (SAVO)
 - --peroxid vodíku
 - --alkoholová dezinfekce
 - --detergent MOÚ
 - --detergent komerční
- POSTUP dekontaminace

Cena + výstupy monitoringu

- stanovení CP+FU+PAX je 3328,- Kč za všechny analyty
- stanovení Pt za 2750,- Kč
- při analýze všech cytostatik (CP+FU+PAC, Pt) je cena 6050,- Kč za vzorek

Tabulka 1: Koncentrace Pt, CP, FU a PAX na jednotlivých sledovaných objektech v rámci pracoviště (pg/cm²). Barevně jsou zvýrazněny koncentrace, které jsou nad doporučovanými limity kontaminace (tj. 12 pg/cm² pro Pt, 67 pg/cm² pro CP, 38 pg/cm² pro FU).

* hodnota pod limitem detekce metody, *na* - neanalyzováno (konkrétní analýza nebyla provedena)

Část pracoviště	Objekt (místo stěru)	Pozn.	Koncentrace - pg/cm ²			
			Platina	Cyklofosfamid	5-fluorouracil	Paclitaxel
	aplikační místnost-kovový stolek		8.8	3.9	166.1	15.6
	stůl-příprava CL		0.4	8.2	34.4	<2.7*
	stůl-materiál. propust'		0.2	<1.1*	<6.9	<2.7*
	stůl-kancelář		<0.17*	<1.1*	<6.9	<2.7*

Shrnutí

- lékárny (s dobrým povědomím o problematice a rizicích) jsou méně kontaminovány než další místa v nemocnicích
(**stacionáře, sesterny, pokoje pacientů**)
- spolupráce/edukace se sestrami aplikujícími CL je nezbytná
- pracovníci úklidu/údržby jsou nejvíce exponovanou skupinou – někdy i důsledný úklid nestačí (projekt dekontaminace)
- edukace, **stanovení kontaminace**, edukace, edukace....
- **vede ke snížení úrovně kontaminace**



dolezalova@mou.cz

kozakova@mou.cz



Děkuji za pozornost ☺