

テクニカルブリーフ：医療機器の汚染

概要

本テクニカルブリーフでは、製造時に医療機器（メディカルデバイス）に付着する可能性のある汚染物質の種類について解説します。また、汚染物質を除去するための最適な手法を提示するとともに、医療機器における微粒子汚染を最小限に抑えることの重要性が高まっている現状について説明します。

はじめに

医療機器は寿命を延ばし、世界中の何百万人もの人々の生活の質を向上させてきました。私たちは通常、人工膝関節や人工股関節、血管用ステント、ペースメーカーなどを、これらの代表的な医療機器の代表例として思い浮かべます。診断や治療の手順に使用される内視鏡やカテーテルも、体内に配置されて元の形状を維持するため、医療機器に分類されます。明確に区別すると、体内に挿入される針は医療機器に分類されますが（体内に入り、元の形状を維持するため）、その針を通して注入される溶液は明確に医薬品に分類されます。医療機器が体内に入ることと考えると、患者の安全のために汚染がない状態にすることは極めて重要です。

汚染物質と汚染物質の除去

診断目的で一時的に、あるいは治療目的で恒久的に体内に機器を導入する前に、その機器を可能な限り汚染物質がない状態にすることが求められます。医療機器の汚染物質には、微量の潤滑剤、油分、その他の加工残留物（例：ポリマー、接着剤）、生存微生物（バイアブル）、および微粒子や繊維などの非生存微生物（ノンバイアブル）が含まれる場合があります。製造プロセスにおいて、医療機器は包装された後、最終ステップとして最終滅菌処理が行われます。滅菌手順は汚染物質を除去するわけではなく、機器に残った生存微生物がそれ以上増殖しないようにすることしか保証しません。滅菌前に機器に残った残留表面汚染はプロセス後もそのまま残り、患者の安全にリスクをもたらす可能性があります。幸いなことに、包装や滅菌の前に、適切なワイパーと溶剤を用いて簡単な拭き取り技術を導入することで、清潔な医療機器を生産することができます。

最適な汚染物質除去技術

前述の汚染物質（加工残留物、生存微生物、微粒子、繊維）は、**70%のイソプロピルアルコール（IPA）と30%の精製水の溶液で湿らせた、あらかじめ湿らせたポリエステルニット製のプリウェットワイパー**を使用して除去するのが最適です。これらのプリウェットワイパーは使用が便利であり、適切な量の潤湿液体を含んでいます。

清掃のための最適な手順は以下の通りです。

1. 手袋に付着した汚染物質を除去するために、手袋を着用した手をプリウェットワイパーで拭きます。このワイパーは廃棄します。
2. 新しいプリウェットワイパーを使用して、清掃する医療機器を掴みます。別のプリウェ

ットワイパーを取り、必要に応じて直線的に重なり合うストロークを用いて医療機器を清掃し、機器の表面全体を覆うように拭きます。

3. 清掃後に機器を目視で確認します。目に見える表面残留物が残っている場合は、必要に応じて新しいワイパーで再度拭き取ります。残った汚染を可視化するために、高輝度照明や、必要に応じてブラックライト（必要な目の保護具を着用）を使用することができます。目に見える残留物がなくなるまで拭き取ります。使用済みのワイパーは廃棄します。
4. 清掃された機器を、既知の清潔な表面の上、または最終滅菌に使用する包装内に配置します。清掃された機器は、さらなる汚染から保護される必要があります。清掃された機器には二度と触れてはなりません。もし触れてしまった場合は、上記の手順に従って再清掃する必要があります。

医療機器からの微粒子除去

患者の安全に対する懸念が高まるにつれ、微粒子汚染のテーマに対する世界的な政府の規制や米国食品医薬品局（FDA）の注目が高まっています。例えば、経皮的冠動脈形成術（PTCA）カテーテルに関するFDAのガイダンス文書では、機器の模擬使用中に発生する微粒子の総量およびサイズの測定を推奨しています。この推奨は、「血管形成術の手順中に微粒子が血流に導入された場合、患者に塞栓症のリスクをもたらす可能性がある」という前提に基づいています。FDAの文書はさらに、「機器が発生する可能性のある微粒子の総量およびサイズの測定は、塞栓症リスクの指標となる」と述べています。

さらに、J. シモン氏はその記事「医療機器コーティングの微粒子」において、「脈管構造に逃げ込んだ微粒子は最終的に脳に蓄積し、細小血管を閉塞させて虚血性脳卒中を引き起こす可能性がある」と書いています。最後に、レイノルズ氏とランスフォード氏による「医療機器上の微粒子物質の分析」においても、同様の懸念に対処し、医療機器上の微粒子物質を分析するための様々な方法について説明しています。微粒子汚染は、スケールや微粒子サイズの縮小に焦点を当てたロボット工学やナノテクノロジーの利用に伴う技術進歩が進むにつれて、さらに重要な意味を持つようになります。製造業者が微粒子を理解し、自らが作成する機器の汚染を最小限に抑えるための適切な手順を開発することが求められます。

よくある質問（FAQ）

1. 代替の清掃方法を使用するよりも拭き取りを行うのはなぜですか？

拭き取りは、表面の汚染物質を最も効果的に除去するために必要な表面エネルギーを提供します。ワイパーは汚染物質をその生地内部に捕捉します。

2. なぜポリエステルニットワイパーが指定されているのですか？

ポリエステルニットワイパーは、他の種類のワイパーと比較して、微粒子、繊維、および非揮発性残留物のレベルが低いです。表面の汚染物質を除去するのに最も効果的であり、表面を可能な限り清潔な状態にします。

3. なぜ70% IPA、30% 精製水の潤湿溶液が指定されているのですか？

この溶液は、表面の微生物を死滅させるための適切な除菌・消毒能力を提供し、きれいに揮発します。高濃度のIPAは、微量の潤滑剤、油分、接着剤、ポリマー、および表面の汚れを除去するための効果的な清掃能力も提供します。

4. 最終滅菌ステップが使用される場合、表面の微生物を除去する必要はありますか？

拭き取りによって表面の微生物が除去されない場合、機器は滅菌後にその表面に高レベルのエンドトキシン物質を含む可能性があります。医療機器上の死滅したグラム陰性菌の外膜から構成されるこれらのエンドトキシンは、体内に導入されると発熱や死亡の原因となることがあります。拭き取りステップは、細菌を死滅させるだけでなく、滅菌前に医療機器の表面から物理的に除去します（死滅した細菌はワイパーの隙間に捕捉されます）。したがって、エンドトキシン形成の可能性を最小限に抑えます。

5. 医療機器からの微粒子除去は重要ですか？

微粒子は確かに極めて重要であり、拭き取りプロセスによって除去されます。医療機器に残った微粒子は、使用時に深刻な不具合を引き起こす可能性があります。患者の健康と安全が最も重要な懸念事項です。

6. 人間由来ではない微粒子の例にはどのようなものがありますか？

製造業者は、医療機器のクリーンルームでパウダー付き手袋を使用することに対して注意を促されています。これらは微粒子の重大な発生源となる可能性があります、清掃しようとしているまさにその機器を汚染してしまう恐れがあるためです。

結論

より多くの製品が市場に投入され、世界的な需要が高まり、新しい技術が開発されるにつれて、医療機器からの汚染物質や微粒子の除去がますます重要性を増している分野であることは驚くべきことではありません。幸いなことに、解決策は依然として明確です。ワイパーを用いた適切な表面清掃は効果的であり、患者の安全を向上させるための微粒子汚染管理の好ましい手法です。概説した通り、適切な手順を実行し、正しいワイパーで作業し、拭き取りに適した溶剤を選択することは、汚染物質を効果的に除去するための不可欠な要素です。

【免責事項】

本書は、2014年にバークシャー・コーポレーションが公開した技術資料（テクニカルブリーフ）を、確認の便宜のために参考和訳・再構成したものです。次ページ以降に掲載している英語版が原文となります。

MEDICAL DEVICE CONTAMINATION

SUMMARY: This technical brief describes the types of contaminants that can be found on medical devices during manufacturing. Optimal methods of contaminant removal are provided. The increasing importance of minimizing particulate contamination on medical devices is discussed.

INTRODUCTION:

Medical devices have extended lifetimes and improved the quality of life for millions of people worldwide. We normally think of replacement knees and hips, vascular stents and pacemakers as representative of these engineering marvels. Endoscopes and catheters, used for diagnostic and therapeutic procedures, are also categorized as medical devices since they are placed into the body and retain their original form. To clarify, a needle that is inserted into the body is classed as a medical device (since it enters the body and retains its original form), but the solution injected through that needle is specifically classed as a pharmaceutical. Given that medical devices enter the body, the need to be free of contamination is paramount for patient safety.

CONTAMINANTS AND CONTAMINANT REMOVAL:

Prior to the introduction of the device into the body (whether temporarily for diagnostic purposes or permanently for therapeutic purposes), we want it to be as free of contaminants as possible. Medical device contaminants can include traces of lubricants, oils, and other processing residues (e.g. polymers, adhesives), viables (microorganisms), and non-viables, such as particles and fibers.

In the manufacturing process, medical devices are packaged and then terminally sterilized as the last step. The sterilization procedure does not remove contaminants; it only ensures that any viables left on the device cannot proliferate further—any residual surface contamination left on the device before sterilization remains after the process and can pose a risk to patient safety. Fortunately, simple wiping techniques employed with proper wipers and solvents prior to packaging and sterilization can produce a clean medical device.

OPTIMAL CONTAMINANT REMOVAL TECHNIQUES:

The contaminants described previously—processing residues, viables, particles, and fibers—are best removed using pre-wetted polyester knit wipers dampened with a solution of 70% isopropyl alcohol (IPA) and 30% deionized water. These pre-wetted wipers are convenient to use and contain the right amount of wetting liquid (Visit Berkshire.com for the Berkshire Technical Brief “Pre-Wetted Wipers Optimized for Application-Specific Cleaning”).

The optimal procedure for cleaning:

1. Wipe gloved hands with a pre-wetted wiper to remove any contaminants on the gloves. Discard this wiper.
2. Use a fresh pre-wetted wiper to grasp the medical device to be cleaned. Take another pre-wetted wiper to clean the medical device using linear overlapping strokes, if necessary, to cover the entire surface of the device.
3. View the device after cleaning. If there is any visible surface residue remaining, wipe again (if necessary, with a fresh wiper). High intensity lighting or, if needed, black light (with necessary eye protection) can be used to visualize remaining contamination. Wipe until there is an absence of visible residue. Discard the used wipers.
4. Place the cleaned device on a known clean surface or in the packaging used for terminal sterilization. The cleaned device should be protected against further contamination. The cleaned device should not be handled again. If it is handled, it should be re-cleaned as outlined above.

REMOVAL OF PARTICLES FROM MEDICAL DEVICES:

As patient safety concerns mount, global government regulation and the US Food and Drug Administration (FDA) attention to the topic of particle contamination are increasing.

For example, *Addressing Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty (PTCA) Catheters*,⁽¹⁾ an FDA guidance document recommends measurement of the total quantity and size(s) of the particulates generated during the simulated use of the device. This recommendation is based on the premise that “if

particles are introduced in the bloodstream during an angioplasty procedure, they may present an embolic risk to the patient”.

The FDA document further states, “measurement of the total quantity and size of particulates a device may generate is an indication of embolic risk”. In addition, J. Simon writes in his article, *Medical Device Coating Particulate*,⁽²⁾ “particulate escaping into the vasculature can ultimately accumulate in the brain, occluding small vessels and leading to ischemic stroke”. Lastly, Reynolds and Lunceford in *Analyzing Particulate Matter on Medical Devices*,⁽³⁾ address similar concerns and describe various methods of analyzing particulate matter on medical devices.

Particulate contamination will take on even more significance as technological advancements occur with the use of robotics and nanotechnology which focus on the reduction of scale and particulate size.⁽⁴⁾ It will be incumbent on manufacturers to understand particles and develop the proper procedures to minimize contamination on the devices they create.

FREQUENTLY ASKED QUESTIONS:

1. *Why wipe rather than use alternate cleaning methods?* Wiping provides the necessary surface energy for the most effective removal of surface contaminants. The wiper traps the contaminants into its fabric.

2. *Why are polyester knit wipers specified?* Polyester knit wipers contain lower levels of particles, fibers and non-volatile residues compared to other types of wipers. They will be most effective at removing surface contaminants and will leave the surface as clean as possible.

3. *Why is a wetting solution of 70% IPA, 30% DIW specified?* This solution provides proper sanitizing capability for killing surface microorganisms, and it evaporates clean. The high concentration of IPA also provides effective cleaning capability for the removal of trace amounts of lubricants, oils, adhesives, and polymers as well as surface soils.

4. *Is it necessary to remove surface microorganisms when a terminal sterilization step is used?*

If surface microorganisms are not removed by wiping, the device may contain elevated levels of endotoxin substances on its surface after sterilization. These endotoxins, which consist of the outer membrane of dead gram-negative bacteria on the medical device, can be introduced into the body and cause fevers or even death. The wiping step not only kills the bacteria, but physically removes it from the surface of the medical device before sterilization (the dead bacteria are trapped within the interstices of the wiper). Thus, it minimizes the possibility of endotoxin formation.

5. *Is particle removal from the medical device important?*

Particles are indeed very important and are removed by the wiping process. Particles remaining on a medical device could have disastrous consequences when it is used. Patient health and safety being of the highest concern.

6. *What is an example of a non-human generated particle?* Manufacturers are cautioned against the use of powdered gloves in medical device cleanrooms since these can be a significant source of particles and may end up contaminating the very devices they are trying to clean.

CONCLUSION:

As more products come to market, global demand climbs, and new technology develops, it is no surprise that contaminant and particle removal from medical devices is an area of increased importance. Fortunately, the solution is still straightforward. Proper surface cleaning with wipers is effective and it is the preferred method of particulate contamination control for improving patient safety. As outlined, performing the proper procedures, working with the correct wiper, and selecting the suitable chemistry for wipe downs are essential components in the effective removal of contaminants.

REFERENCES:

1. US FDA, www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm225145.htm
2. J. Simon bog. info.biocoat.com/bid/63121/Medical-Device-Coating-Particulate
3. Susan Reynolds and Ryan Lunceford, “Analyzing Particulate Matter on Medical Devices,” 2009, MDDI.
4. “Global Medical Device Industry 2012-2017: Trend, Profit and Forecast Analysis”, 2012, Lucintel.