



Grupa UW

| | |
|------------------|--------------------------|
| Numer dokumentu | UW-RP-55 |
| Wersja dokumentu | 00 |
| Data wydania | 18 LISTOPADA 2020 |
| Data zmiany | 12 listopada 2020 |
| Dział | Techniczny |



Ministry of Health Malaysia



HOSPITAL PULAU PINANG



**Wspólny projekt Ministerstwa Zdrowia Malezji,
Universiti Malaysia Sains i UWHM Sdn Bhd**

TYTUŁ RAPORTU

**BADANIE STABILNOŚCI MIKROBIOLOGICZNEJ NAWILŻACZA
NAPEŁNIONEGO WODĄ STERYLNAŁ PRZEZ 35 DNI
PRZEPROWADZONE W SZPITALU OGÓLNYM W PENANG**

| | | | | |
|--|--|--|-------------------------------|--------------------------|
| Próbki przygotowywał | Dr Goh Lay Hoon, dr Serene Ting i dr Ang Choon Seong | | | |
| Metodę pobierania próbek nadzorował | Dr Yoon Chee Kin | | | |
| Wyniki przygotował i sporządził raport | Dr Tan Zi Ni | | | |
| Raport zatwierdził | Profesor nadzwyczajny dr Rosma | | | |
| Właściciel procesu | Imię i nazwisko | Stanowisko / Podpis | Dział | Data |
| Wyniki sprawdził i sporządził raport | Izzati | Inżynier biotechnologii | Techniczny | 19 czerwca 2016 |
| | Ong Sin Yee | Inżynier ZJ | Dział ds. Zapewnienia Jakości | 19 czerwca 2016 |
| Zmiany raportu | Kuek Sue Wei | Inżynier | Techniczny | 12 listopada 2020 |
| Sprawdził | Ong Li Jia | Inżynier ZJ | Dział ds. Jakości | 13 listopada 2020 |
| Zatwierdził | Jason Ng | Menedżer działu Operacji i Rejestracji | Władze spółki | 17 listopada 2020 |

UW GROUP OF COMPANIES
Document & Data Control
CONTROLLED COPY



Grupa UW

| | |
|------------------|--------------------------|
| Numer dokumentu | UW-RP-55 |
| Wersja dokumentu | 00 |
| Data wydania | 18 LISTOPADA 2020 |
| Data zmiany | 12 listopada 2020 |
| Dział | Techniczny |

Ponadto stwierdzono obecność wzrostu grzybów na 3 płytkach z próbkami z dnia 1 z oddziałów C5 i C10. W próbkach z dnia 1 wzrost grzybów wystąpił w obu zduplikowanych płytkach dla C5/3, podczas gdy dla próbki C10/1 wzrost wystąpił na jednej ze zduplikowanych płytek. W próbkach C5/3 z kolejnego dnia pobierania próbek, dnia 3, obie płytki z duplikatami hodowli grzybów były wolne od wzrostu grzybów. Obecność wzrostu grzybów pojawiła się jednakże na inne trzech płytkach z próbkami tego dnia z oddziałów C7, C9 i C10. W próbkach C7/1, C9/1 i C10/1 z dnia 3 tylko w jednej płytce z duplikatami hodowli grzybów stwierdzono obecność wzrostu. Pozostałe płytki były wolne od jakiegokolwiek wzrostu grzybów:

W oparciu o obserwacje zebrane w dniu 1 i dniu 3 zanieczyszczenie zmniejszyło się, co wskazywało, że źródłem zanieczyszczenia nie była próbka wody, lecz podejrzewano, że zanieczyszczenie pochodziło z komory laminarnej lub z inkubatora laboratoryjnego. Komora i inkubator zostały odkażone w dniu 30 kwietnia 2016 r. roztworem azydku sodu, który jest środkiem przeciwgrzybiczym w celu wyeliminowania problemu zanieczyszczenia. W wyniku tego działania, jak pokazuje Tabela 3, płytki z próbkami pobranymi od 7 dnia były wolne od wzrostu grzybów do 35 dnia badania. W odniesieniu do obecności wzrostu na płytce agarowej, stwierdzono, że w niektórych przypadkach wzrost był spowodowany błędami przy obchodzeniu się i próbkowaniu.

Obliczenie procentowego wzrostu bakterii lub grzybów dla każdego oddziału:

Procentowy wzrost bakterii lub grzybów, %

$$= \frac{n}{8} \times 100\%$$

gdzie:


8 – oznacza całkowitą ilość płytek z hodowlą bakterii lub grzybów po powieleniu dla każdego oddziału

n – oznacza ilość płytek z obecnością wzrostu bakterii lub grzybów dla każdego oddziału

Na płytkach C7/4 i C11/4 z dnia 0 oraz płytkach C5/3 i C6/2 z dnia 14 stwierdzono 12,5% wzrostu bakterii, i tylko na jednej z duplikatów płytek dla każdego oddziału. Taki sam udział procentowy wzrostu grzybów wykazano również na płytkach C5/4, C10/4, C11/3 i C11/4 z dnia 0, C11/1 z dnia 1, C7/1, C9/3 i C10/1 z dnia 3. Były to pojedyncze duplikaty płytek, wykazujące wzrost grzybów dla poszczególnych oddziałów. Jednocześnie stwierdzono 25% wzrost grzybów na obu zduplikowanych płytkach dla próbki C5/3 z dnia 0.

13.0 Wnioski

Na podstawie badań przeprowadzonych w Szpitalu Ogólnym w Penang, nie stwierdzono wzrostu mikroorganizmów w nawilżaczu UWHM Hydrox po otwarciu i umieszczeniu na odpowiednim oddziale przez okres do 35 dni. Większość płytek była wolna zarówno od rozwoju bakterii, jak i grzybów dla każdego oddziału do 35 dnia badania. Na płytkach z próbkami z oddziałów, odpowiednio C5/1, C5/2, C6/1, C6/3, C6/4, C7/2, C7/3, C9/1, C9/2, C9/4, C10/2, C10/3 i C11/1, C11/2, nie stwierdzono żadnego zanieczyszczenia ani wzrostu bakterii lub grzybów przez 35 dni badania. Wyniki stabilności mikrobiologicznej nawilżacza napełnionego wodą sterylną przez 35 dni są wiarygodne i rzetelne. Badanie sterylności i obciążenia biologicznego było przeprowadzone przez lekarzy ze Szpitala Ogólnego w Penang oraz pod nadzorem profesora z University Sains Malaysia (USM, Penang).

| | | |
|--|---------------------|-------------|
|  UW Group of Companies | Report Number | UW-RP-55 |
| | Report Revision | 00 |
| | Date of First Issue | 18 NOV 2020 |
| | Date of Revision | 12-Nov-20 |
| | Department | Engineering |



Ministry of Health Malaysia



HOSPITAL PULAU PINANG




Collaboration between Ministry of Health, Universiti Malaysia Sains and UWHM Sdn Bhd

REPORT TITLE

STUDY THE MICROBIAL STABILITY OF PREFILLED
HUMIDIFIER FOR 35 DAYS
AT GENERAL HOSPITAL PENANG

| | | | | |
|---|---|--------------------------------------|-------------------|-------------|
| Sample prepared by | Dr. Goh Lay Hoon, Dr. Serene Ting and Dr. Ang Choon Seong | | | |
| Sampling method supervised by | Dr. Yoon Chee Kin | | | |
| Results prepared and reported by | Dr. Tan Zi Ni | | | |
| Report validated by | Associate Professor Dr. Rosma | | | |
| Process Owner | Name | Designation/ Signature | Department | Date |
| Results verified and report prepared by | Izzati | Biotech Engineer | Engineering | 19-June-16 |
| | Ong Sin Yee | QA Engineer | Quality Assurance | 19-June-16 |
| Report modified by | Kuek Sue Wei | Engineer <i>KUEK SUE WEI</i> | Engineering | 12-Nov-20 |
| Reviewed by | Ong Li Jia | QA Engineer <i>ONG LI JIA</i> | Quality | 13 NOV 2020 |
| Approved by | Jason Ng | Operating/RA Manager <i>JASON</i> | Management | 17 NOV 2020 |

UW GROUP OF COMPANIES
Document & Data Control
CONTROLLED COPY

| | | |
|--|---------------------|-------------|
|  UW Group of Companies | Report Number | UW-RP-55 |
| | Report Revision | 00 |
| | Date of First Issue | 18 NOV 2020 |
| | Date of Revision | 12-Nov-20 |
| | Department | Engineering |

In addition, there were 3 plates found the presence of fungal growth on day- 1 from the wards C5 and C10. Both fungal duplicate plates have growth for C5/3 while one of the fungal duplicate plate grows on C10/1 at day- 1. Both fungal duplicate plate for C5/3 were free from fungal growth on the continuous day, day- 3. But there were another three plates arise with the presence of fungal growth from wards C7, C9 and C10. Only one fungal duplicate plate has growth in the samples of C7/1, C9/1 and C10/1 at day- 3. Whereas, the other plates were free form any fungal growth:

Based on the observation collected on day- 1 and day- 3, the contamination was reducing to indicate that the source of contamination was not from the water sample but suspected from the laminar flow cabinet or in the incubator oven. The cabinet and oven were decontaminated with sodium azide solution, which is an antifungal agent on 30th April 2016, to eliminate the contamination problem. The result shown at Table 3, the plates that after day- 7 were free from the growth of fungal until day- 35. Regarding on the growth appearance on agar plate, some growth detected due to handling and sampling error.

Calculation of bacterial or fungal growth percentage for each ward:

Percentage of bacterial or fungal growth, %

$$= \frac{n}{8} \times 100\%$$

Keys:

*8 indicates the total amount of bacterial or fungal plates after duplicated for each ward

*n indicates the presence of bacterial growth plate for each ward

There was 12.5% of bacterial growth in the plates for each plate of C7/4 and C11/4 at day- 0 while C5/3 and C6/2 at day- 14, which were only one duplicate plate of bacterial growth for each ward. It also indicated same percentage for some fungal growth in the plates of C5/4, C10/4, C11/3 and C11/4 at day- 0, C10/1 at day- 1, C7/1, C9/3 and C10/1 at day- 3. Those were single duplicate plate that showed fungal growth for each ward. At the same time, 25% was showed the both duplicate plates of fungal growth at C5/3 for day- 0.

13.0 Conclusion

Based on the study in General Hospital Penang, there is no growth of microorganism in the UWHM Hydrox Prefilled Humidifier after open and placed at respective ward for up to 35 days. Most of the plates are free from both growth of bacterial and fungal for each ward up to 35 days. The sample plates were from respective wards, such as C5/1, C5/2, C6/1, C6/3, C6/4, C7/2, C7/3, C9/1, C9/2, C9/4, C10/2, C10/3 and C11/1, C11/2, that were not found any contamination or bacterial or fungal growth for 35 days. The results of microbial stability of prefilled humidifier for 35 days are reliable and trustworthy because the end- of- life (EOL) sample and data are collected as well as the experiment conducted by the doctors at General Hospital Penang and Professor of University Sains Malaysia (USM, Penang) for sterility and bioburden test.

Prefilled Oxygen Humidifiers: Safe to Share?

Safety of Prolonged and Multi-Patient Use of Prefilled Oxygen Humidifiers

CS Ang¹, Goh LH¹, Serene Tng¹, Yoon CK¹, Izzati Anuar², SY Ong², Jason Ng², Nor Fauziah Mohd Zain³, Rosma Ahmad³

¹Clinical Research Centre, Hospital Pulau Pinang, Malaysia

²UWC Healthcare Mfg (M) Sdn Bhd, Pulau Pinang

³School of Industrial Technology, Universiti Sains Malaysia, Pulau Pinang



MINISTRY OF HEALTH
MALAYSIA

CRC
MINISTRY OF HEALTH MALAYSIA
Research that matters to patients

Introduction

- Hospital acquired infection (HAI) causes significant morbidity and mortality and thus we need to constantly examine our practices to minimize the risk of HAI.
- Respiratory care equipments such as oxygen humidifiers have been identified as potential sources of HAI¹. Our previous usage of reusable humidifiers were reported to have higher risk of infection hence we now use disposable prefilled humidifiers^{2,3}.
- However, our practices of disposable oxygen humidifiers has not been clinically studied and there is lack of evidences to guide us in terms of appropriate duration of usage or its reusability.

Objective

- In this study, we aim to compare the microbial count in samples from water reservoir of the prefilled humidifiers used in single patient group and multi-patient group.

Methods

- In-used disposable prefilled humidifiers (Hydrox, UWC) in five wards were identified for the study. Humidifiers of patients in respiratory ward, isolation bays, patients with infection risk warning sign by bedside and patients with ventilators were excluded.
- The identified humidifiers were replaced with a newly opened humidifiers and were randomly assigned into either single-patient or multi-patient group.
- In single patient group, each humidifier is only for one patient and is discarded once the patient is discharged. In multi-patient group, each humidifier can be used in multiple patients and only discarded when the water reservoir level reaches the minimum level as recommended by manufacturer.
- Water reservoirs of humidifiers were sampled using aseptic technique and under laminar flow protection (Figure 1) at Day 0, Day 1, Day 3, Day 7 and Day 14 until they were discarded. The samples were immediately sent to USM Microbiology Laboratory.
- The samples were cultured in duplicate plates. The cultures were incubated for 5 days at 25C for fungal culture and 3 days at 35C for bacterial culture. Any microbial growths were enumerated in colony forming unit (cfu).

Results

- 33 humidifiers were evaluated in this study of which 15 were randomized into the single patient group and 18 into the multi-patient group.
- The overall median duration of humidifier usage in this study was 4.0 (IQR 4.0) days.
- The median duration of single patient humidifiers was 4.0 (IQR 4.0) days while the multi-patient humidifiers lasted for a median of 5.5 (IQR 5.0) days. However, there were no statistical differences between the median duration of usage between the two medians using Mann Whitney Test (p=0.58)

| Variables | Single Patient Group | Multiple-Patient Group | P value |
|------------------------------|----------------------|------------------------|---------|
| Number of Humidifiers, n(%) | 15 (45.5) | 18(54.5) | |
| Duration of Usage, days(IQR) | 4.0 (4.0) | 5.5 (5.0) | 0.58 |

We wish to acknowledge the Director General of Health Malaysia for his permission to publish this analysis
NMRR- 16- 1974- 31608

Results (continued)

- We found no growth in all the samples obtained on Day 0 (33 samples) and Day 1 (30 samples).
- 9 humidifiers were sampled in each group on Day 3. There were growth obtained in 8 humidifiers (4 in each group); bacterial, fungal and mixed bacterial noted in these positive samples. Notably, only 3 of these humidifiers lasted until Day 7 sampling but yielded no growth then.
- Day 7 sampling involved 4 humidifiers in each group as the rest of the humidifiers had been discarded. The 4 humidifiers in the multi-patient group had no growth while one of the four humidifiers in single patient group had Fungal growth. None of the humidifiers sampled at Day 7 lasted longer than 8 days.
- All growths found in this study only yielded 1-3 cfu/ml each.
- None of the samples had growths in respective duplicates.



Figure 1: Purpose built laminar protection cabinet trolley

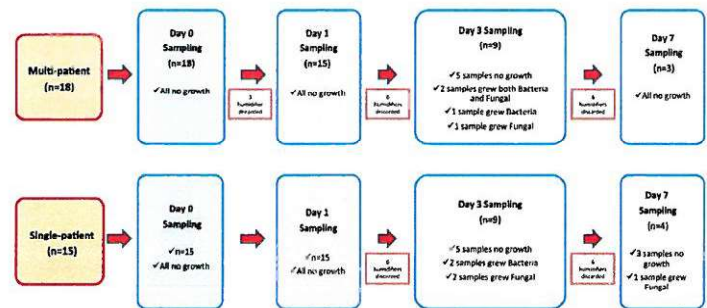


Figure 2: Flow of the sampling activities and growth of samples.

Discussion

- The microbial count in all the positive samples are less than 5 cfu and there were no concomitant growth in respective duplicates in any positive samples throughout the study. These were suggestive that the growth found in sampling were due to technical contaminations during culture in the laboratory.
- Good aseptic techniques and laminar flow protection in a purpose-built trolley were effective in ensuring good sampling.
- This study lacks control over the usage of the humidifiers and some humidifiers might not be handled in similar manner. However, investigators were in the opinion that the real-life usage without protocol interventions will produce real life evidences on the contamination tendencies in either groups of humidifiers.
- Our results were comparable with previous studies² done and shown that there is no increased risk of contamination in using the humidifiers in multipatients.

Conclusion

- The growth appearance, microbial count of less than 5cfu and no growth on both duplicates were all suggestive of technical contamination rather than actual microbial growth in the humidifiers water reservoir itself.
- As such, we found no increase infection risk in current practice of reusing humidifiers in multiple patients. However, this study has limitations of sample size and larger study would be indicated.

References

- Behnia M, Logan SC, Fallen L, Catalano P. Nosocomial and ventilator-associated pneumonia in a community hospital intensive care unit: a retrospective review and analysis. BMC Research Notes 2014;7:232
- Seigel D, Romo B. Extended use of prefilled humidifier reservoirs and likelihood of contamination. Respir Care 1990;35:806-10.
- Cahill CK, Heath J. Sterile water used for humidification in low flow oxygen therapy: is it necessary? Am J Infect Control 1990;18:13-7.

Czy wspólne korzystanie z napełnianych nawilżaczy tlenowych jest bezpieczne?

Bezpieczeństwo długotrwałego i wieloosobowego stosowania nawilżaczy tlenowych

CS Ang¹, Goh LH¹, Serene Tng¹, Yoon CK¹, Izzati Anuar², SY Ong², Jason Ng², Nor Fauziah Mohd Zain³, Rosma Ahmad³

¹Clinical Research Centre, Hospital Pulau Pinang, Malaysia

²UWC Healthcare Mfg (M) Sdn Bhd, Pulau Pinang

³School of Industrial Technology, Universiti Sains Malaysia, Pulau Pinang



Wstęp

- Zakażenia szpitalne powodują znaczne zwiększenie zachorowalności i umieralności, dlatego niezbędne jest ciągłe kontrolowanie stosowanych praktyk lekarskich w celu zminimalizowania ryzyka takich zakażeń.
- Urządzenia do pielęgnacji dróg oddechowych, takie jak nawilżacze tlenu, zostały zidentyfikowane jako potencjalne źródła zakażeń szpitalnych. Ponieważ stwierdzono, że stosowane poprzednio nawilżacze wielorazowego użytku wiązały się z większym ryzykiem infekcji, dlatego teraz używane są jednorazowe nawilżacze napełnione wodą sterylną^{2,3}.
- Jednakże praktyki dotyczące stosowania jednorazowych nawilżaczy tlenowych nie zostały zbadane klinicznie i brakuje dowodów, które pomogłyby w określeniu odpowiedniego czasu użytkowania lub możliwości ponownego użycia.

Cel

- Celem przeprowadzonego badania było porównanie liczby drobnoustrojów w próbkach pobranych ze zbiornika wody sterylnej nawilżaczy używanych przez grupę z pojedynczym pacjentem jak i grupę wielu pacjentów.

Metody

- Do badania zostały wytypowane jednorazowe nawilżacze napełniane wodą sterylną (Hydrox, UWC) używane na pięciu oddziałach. Z badania zostały wyłączone nawilżacze pacjentów na oddziałach terapii oddechowej, w izolatkach, pacjentów z tabliczką ostrzegającą o ryzyku infekcji przy łóżku oraz pacjentów pod respiratorami.
- Wytypowane nawilżacze zostały zastąpione nowo otwartymi nawilżaczami i zostały losowo przydzielone do grupy z jednym lub wieloma pacjentami.
- W grupie z pojedynczym pacjentem każdy nawilżacz był przeznaczony tylko dla jednego pacjenta i był usuwany po wypisaniu pacjenta. W grupie obejmującej wielu pacjentów każdy nawilżacz mógł być używany przez wielu pacjentów i był usuwany dopiero wtedy, gdy poziom wody w zbiorniku osiągał minimalny poziom zalecany przez producenta.
- Próbki wody ze zbiorników nawilżaczy były pobierane, stosując technikę aseptyczną i pod ochroną przepływu laminarnego (Rysunek 1) w dniu 0, dniu 1, dniu 3, dniu 7 i dniu 14 badania, aż do ich usunięcia. Próbki były niezwłocznie dostarczane do laboratorium mikrobiologicznego USM.
- Próbki były hodowane na zduplikowanych płytkach. Hodowle inkubowano przez 5 dni w 25°C dla hodowli grzybów i 3 dni w 35°C dla hodowli bakterii. Wszelkie wzrosty drobnoustrojów zostały oznaczone w jednostkach tworzących kolonie (jtk).

Wyniki

- W tym badaniu poddano ocenie 33 nawilżacze, z których 15 losowo przydzielono do grupy z jednym pacjentem, a 18 do grupy z wieloma pacjentami.
- Ogólna mediana długości używania nawilżacza w tym badaniu wyniosła 4,0 (IQR 4,0) dni.
- Mediana długości używania nawilżaczy dla jednego pacjenta wyniosła 4,0 (IQR 4,0) dni, zaś nawilżaczy dla wielu pacjentów 5,5 (IQR 5,0) dni. Jednakże nie wystąpiły różnice statystyczne między dwiema medianami długości używania przy użyciu testu Manna-Whitneya ($p = 0,58$).

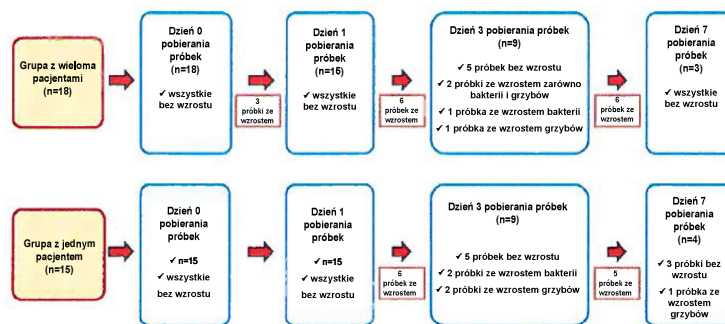
| Zmienne | Grupa z jednym pacjentem | Grupa z wieloma pacjentami | Wartość P |
|--------------------------------|--------------------------|----------------------------|-----------|
| Liczba nawilżaczy, n(%) | 15 (45,5) | 18 (54,5) | |
| Czas użytkowania w dniach(IQR) | 4,0 (4,0) | 5,5 (5,0) | 0,58 |

Wyniki (ciąg dalszy)

- Nie stwierdzono wzrostu we wszystkich próbkach pobranych w dniu 0 (33 próbki) i dniu 1 (30 próbek).
- W dniu 3 pobrano próbki z 9 nawilżaczy w każdej grupie. Wzrost uzyskano w 8 nawilżaczach (po 4 w każdej grupie); w tych dodatknych próbkach odnotowano obecność bakterii, grzybów i mieszanych bakterii. Należy zauważyć, że tylko 3 z tych nawilżaczy były kontrolowane do 7 dnia pobierania próbek, lecz nie dały żadnego wzrostu.
- Pobieranie próbek w dniu 7 obejmowało 4 nawilżacze w każdej grupie, ponieważ pozostałe nawilżacze zostały wyrzucone. 4 nawilżacze w grupie z wieloma pacjentami nie wykazały wzrostu, podczas gdy w jednym z 4 nawilżaczy w grupie jednego pacjenta wystąpił wzrost grzybów. Żaden z nawilżaczy pobranych w dniu 7 nie był kontrolowany dłużej niż 8 dni.
- Wszystkie wzrosty zaobserwowane w tym badaniu miały stężenia tylko 1-3 jtk/ml każda.
- Żadna z próbek nie miała wzrostu w swoich duplikatach.



Rysunek 1. Specjalnie zaprojektowany wózek z komorą laminarną



Rysunek 2. Przebieg działań związanych z pobieraniem i wzrostem próbek.

Omówienie

- Liczba drobnoustrojów we wszystkich próbkach dodatknych była mniejsza niż 5 jtk i nie zaobserwowano jednoczesnego wzrostu w odpowiednich duplikatach w żadnych próbkach dodatknych w trakcie całego badania. Sugerowały one, że wzrost wykryty w próbkach był spowodowany zanieczyszczeniami technicznymi podczas przygotowywania hodowli w laboratorium.
- Prawidłowe pobieranie próbek zapewniło zastosowanie właściwych technik aseptycznych oraz specjalnie skonstruowanego wózka z komorą z laminarnym przepływem powietrza.
- Badanie nie obejmowało kontroli nad używaniem nawilżaczy, a niektóre nawilżacze mogły nie być obsługiwane w podobny sposób. Badacze byli jednak zdania, że rzeczywiste używanie bez proceduralnych interwencji dostarczy prawdziwych danych dotyczących tendencji powstawania zanieczyszczeń w obu grupach nawilżaczy.
- Nasze wyniki były porównywalne z wcześniej przeprowadzonymi badaniami² i wykazały, że nie ma zwiększonego ryzyka kontaminacji podczas używania nawilżaczy u wielu pacjentów.

Wnioski

- Wygląd wzrostu hodowli, liczba drobnoustrojów mniejsza niż 5 jtk oraz brak wzrostu jednocześnie na obu duplikatach sugerowały zanieczyszczenie techniczne, a nie rzeczywisty wzrost drobnoustrojów w zbiorniku wodnym samego nawilżacza.
- W związku z tym nie stwierdziliśmy wzrostu ryzyka infekcji w obecnie stosowanej praktyce ponownego używania nawilżaczy u wielu pacjentów. Jednak to badanie było ograniczone wielkością próby i wskazane jest przeprowadzenie badania na większą skalę.

Piśmiennictwo

- Behnia M, Logan SC, Fallen L, Catalano P. Szpitalne i związane ze stosowaniem respiratorów zapalenie płuc na oddziale intensywnej terapii szpitala miejskiego: retrospektywny przegląd i analiza. BMC Research Notes 2014;7:232.
- Seigel D, Romo B. Rozszerzone użycie nawilżaczy napełnianych i prawdopodobieństwo zanieczyszczenia. Respir Care 1990;35:806-10.
- Cahill CK, Heath J. Sterylna woda używana do nawilżania podczas tlenoterapii o niskim przepływie: czy jest konieczna? Am J Infect Control 1990; 18:1 3-7.