

# EFICACIA PROBADA DEL ROBOT DE LUZ UV PULSADA *LIGHT-STRIKE*<sup>™</sup> DE XENEX<sup>® CLECE, S.A.</sup> EN EL DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGÍA DEL HUPR

Breve revisión bibliográfica y un caso práctico del Departamento de Microbiología del Hospital Universitario de Puerto Real

Juan D. Franco-Navarro<sup>1\*</sup> Carlos Pérez Fernandez<sup>2</sup> & Carolina Freyre<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Calidad e Innovación de CLECE-HUPR. Hospital Universitario de Puerto Real. Calle Romería, 7, 11510 Puerto Real, Cádiz. <u>jdfranco@clece.es</u>

<sup>2</sup>Departamento de Microbiología. Hospital Universitario de Puerto Real. Calle Romería, 7, 11510 Puerto Real, Cádiz.

#### RESUMEN

En los hospitales la limpieza, la higiene y la desinfección son fundamentales para mejorar la salud y la calidad de vida de los pacientes, reduciendo enfermedades recurrentes nosocomiales, y costes derivados a la sanidad.

Existen muchos métodos para desinfectar en entornos hospitalarios, pero los métodos '*No-touch*' son sin duda son los que se están poniendo a la vanguardia en los hospitales porque se pueden llevarse a cabo en menor tiempo, y permiten atender al paciente antes en esa estancia y con mayor seguridad.

Los equipos de luz UV, y más concretamente, los equipos de luz UV pulsada de lámparas de Xenon (XENEX), producen en los microorganismos patógenos un amplio abanico de daños fisiológicos y metabólicos que conducen a éstos a su muerte o inactivación. Al carecer estas lámparas de mercurio en sus lámparas, la seguridad de que el equipo no vaya a entrar en obsolescencia legislativa por la Unión Europea, es toda una garantía de tranquilidad para el hospital que adquiera dicho servicio.

Por otro lado, la certidumbre ante las numerosas evidencias científicas que respaldan este robot, generan el caldo de cultivo perfecto para disponer de un equipo de desinfección eficiente, respetuoso con el medio ambiente y que no necesita de productos químicos ni reactivos, y cuyos resultados han sido comprobados por el Departamento de Microbiología con un sencillo experimento microbiológico.

Dr. Juan de Dios Franco Navarro Departamento de Calidad e Innovación (CLECE-HUPR)

- Agulen

Carlos Pérez Fernández Supervisor Departamento de Microbiología (HUPR)



Carolina Freyre Carrillo Jefa de Servicio UGC Departamento de Microbiología (HUPR)



## INTRODUCCIÓN

#### LUZ ULTRAVIOLETA EN ENTORNOS HOSPITALARIOS

Existen numerosos estudios sobre la correlación entre dosis y tiempo de irradiación, y la reducción de la concentración de distintos virus, bacterias y hongos *in vitro* para distintas longitudes de onda dentro del rango del UVC ( $\lambda_{220-280 \text{ nm}}$ ), así como en los rangos UVB ( $\lambda_{280-315 \text{ nm}}$ ) y UVA ( $\lambda_{315-400 \text{ nm}}$ ).

El uso de **radiación ultravioleta en el rango entre 220 y 280 nm**, dentro del llamado UVC, es común para la desinfección microbiana en muchos ámbitos desde hace ya muchos años. Su eficacia radica en que coincide con la región de absorción del ARN y del ADN (alrededor de 260nm) así como la de los lípidos y de algunos aminoácidos (190 nm y 280 nm) (**Figura 1A**). Se reportan de esta manera, reducciones de la concentración de distintos virus, bacterias y hongos *in vitro* de más de 5 órdenes de magnitud (5 Log) de la concentración de estos microorganismos con fluencias típicamente en el rango 1-200 mJ cm<sup>-2</sup>, demostrando que el UVC es el espectro de emisión más adecuado para desinfectar (*Lipatov et al. 2015*) (**Figura 1A-B**).



**Figura 1.** (**A**) Espectros de absorción de ADN <sup>(1)</sup> y de emisión de lámpara de descarga KrClexcilamp con máximo en 222 nm <sup>(2)</sup>; de **mercurio** (253.7 nm) <sup>(3)</sup>; de descarga XeBr-excilamp con máximo en 282 nm <sup>(4)</sup> (*Lipatov et al. 2015*). (**B**) Espectros de absorción de luz UVC, UVB, y UVA de la lámpara de Xenon pulsada (XENEX).

Sin embargo, no todos los **equipos de desinfección con luz UV** proporcionan las mismas ventajas frente a los patógenos, debido sobre todo al espectro de emisión de luz UV.

 Los equipos que emiten a través de lámparas de Mercurio (Hg), aparte de tener espectros de absorción más discretos (solamente un pico a 253 nm) (Figura 1A), con lo cual su eficacia se reduce solamente a la región del espectro de absorción de ARN y ADN, tienen otras desventajas como largos tiempos de calentamiento y enfriamiento de la lámpara, y el problema intrínseco de usar lámparas con un componente cada vez más denostado y prohibido por la OMS



y la Unión Europea como lo es el <u>mercurio</u> (*Convenio Minamata, 2012; Directive 2011/65/EU*), cuya <u>obsolescencia está programada por la Normativa</u> <u>Europea entre 2025 y 2027</u> (hay una moratoria desde 2022 para la prohibición de su comercialización en Europa) (*Commission Delegated Directive (EU)* 2022/274-284).

ii. Existen otras lámparas como las lámparas pulsadas de Xenon (Xn-Intense Pulse Light, IPL), las cuales además de no requerir periodos de calentamiento y/o enfriamiento, están compuestas de Xn, gas noble inerte e inocuo y cuyas lámparas se segregan como las bombillas normales. La principal ventaja de este tipo de lámparas es el tener un espectro de emisión de luz UV más amplio, con picos en el espectro de la luz UVC, UVB y UVA (Figura 1B), con las ventajas que se definen en los próximos apartados. En este grupo de encuentra el tipo de lámparas de luz UV pulsada del Robot XENEX.

El efecto que tiene la **luz UV pulsada<sup>xenon</sup> sobre las biomoléculas de los** microorganismos es el siguiente:

- i. Rotura de membranas y lisis celular [PHOTOCROSSLINKING] (Figura 2A) (Cheigh *et al.*, 2012). Creación de uniones entre proteínas que dan lugar a la rotura de la pared celular.
- ii. **Modificación y rotura del DNA** (Mitchell *et al.,* 1992, Oguma *et al.,* 2001, Rowan *et al.,* 1999) (**Figura 2B-C**).
  - a. Rotura de cadenas simples y dobles de ácidos nucleicos (RNA y DNA) [PHOTOSPLITTING y FOTOHIDRATACIÓN]. Creación de roturas irreversibles entre las bases nitrogenadas que forman la cadena de los ácidos nucleicos y los grupos azúcar-fosfato correspondientes.
  - b. Formación de dímeros de cis-syn ciclobutano pirimidina (CPDs) y fotoproductos pirimidina (6-4) pirimidona (6-4 PP), impiden la actuación de las enzimas polimerasas y los microorganismos pierden la capacidad de reproducirse y mueren o se inactivan [FOTODIMERIZACIÓN]. Este es el único efecto que también se da con la luz UVC<sup>MERCURIO</sup>.

Esto provoca la inactivación directa de los virus. En bacterias y hongos, si ambos daños no se reparan, se produce mutagénesis y muerte celular de estos microorganismos (Kiyosawa *et al.*, 2001).

 iii. Desnaturalización de proteínas, desequilibrio en el flujo de iones, despolarización de la membrana celular, y otros problemas biofísicos (Anderson et al., 2000) (Figura 2D-E).





Figura 2. Esquema de fenotipos observados ante una aplicación de luz UV pulsada (gas Xn; XENEX) en: (A) daño celular por luz UV pulsada (lámpara de Xenon) y resultados observados en el trabajo de Cheigh *et al.* (2012); (B) Modificación y rotura del DNA; (C) Formación de fotodímeros CPD; (D) Desnaturalización de proteínas; (E) Poros en membrana, aumento de permeabilidad, desequilibrio en el flujo de iones, y finalmente, despolarización de la membrana.



#### ROBOT DE LUZ UV PULSADA XENEX EN HUPR

El robot PXUV4 *Light Strike* de XENEX es una eficaz herramienta en la reducción de las infecciones asociadas a la atención sanitaria (IRAS) en las instalaciones hospitalarias. Se trata de una potente herramienta en la batalla por eliminar los microorganismos peligrosos que provocan infecciones nosocomiales.

El sistema XENEX cuenta con tecnología de luz xenón pulsada, y posibilita la desinfección ambiental de manera rápida y fiable, con resultados publicados y revisados por pares en entornos hospitalarios (*Boyce,* 2016; Casini et al., 2019; Marra et al., 2018; Simmons et al., 2018; Villacís-Acuña, 2019).



El nivel de evidencia científica de SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network) que acompañan a la tecnología de este equipo es bastante alto (1<sup>++</sup>), lo cual significa que existen en la literatura revisiones sistemáticas, estudios por meta-análisis de datos, y estudios randomizados tanto en campo (Hospitales), como en laboratorios y condiciones in vitro controladas. Tras una búsqueda de palabras clave ("Xenex", "Pulsed UV light", y "Xenon UV light") en la plataforma PubMed (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/), se obtiene un valor total de 2637 publicaciones con una cinética de publicación creciente (99 ± 30 publicaciones anuales desde 2007), puesto que es un 'topic' de interés científico (Figura 3). De estas, 36 publicaciones son específicas del equipo XENEX (4,0 ± 2,2 publicaciones anuales desde 2011), siendo el único robot de su gama en el mercado respaldado por publicaciones científicas propias.





Figura 3. Análisis cuantitativo de la producción científica mundial usando las palabras clave\* "Xenex", "Pulsed UV light" y "Xenon UV light". El valor que se muestra es acumulado.

El interés de este informe no es el de saturar al lector con tablas interminables de evidencias científicas del XENEX. Para ello, adjuntamos dos Anexos con dicha información, y en la **Figura 4** pueden utilizar un código QR de acceso a la plataforma XENEX, donde pueden descargar todos estos artículos científicos, visualizar vídeos de cómo se utiliza, y más información relevante del dispositivo. Sin embargo, a modo de resumen, adjuntamos un esquema con los tiempos a los cuales se ha demostrado la desinfección de todos ellos, y que a *grosso modo* se resumen en: 3 minutos para virus, 5 minutos para bacterias, y 10 minutos para hongos (**Figura 4**).



Figura 4. Esquema resumen de los tiempos de desinfección del Robot Xenex para cada microorganismo tipo. El código QR tiene un hipervínculo a la página XENEX de CLECE.

Además de estos tiempos establecidos, influye el tamaño de la habitación. Según el tamaño y la disposición de los elementos en la habitación se realizarán uno o varios ciclos de desinfección para reducir las zonas de sombras (**Figura 5**).

La finalidad de estas desinfecciones preventivas y/o correctivas, no es otra que la de mantener un estándar de calidad constante y eficiente para la prevención de enfermedades nosocomiales en el Hospital Universitario de Puerto Real, que conlleve



finalmente a una reducción significativa de la estancia media hospitalaria, mejorando así la calidad del servicio reduciendo costes (*Fornwalt & Riddell, 2014*).



Figura 5. Esquema resumen de algunos protocolos de desinfección concretos según las estancias. Se muestran los tiempos y las posiciones.

## EXPERIMENTO DEL DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGÍA

## MATERIAL Y MÉTODOS

En el mes de Septiembre 2022, se comienza a desinfectar el "laboratorio COVID" donde se hacen, entre otras, las qRT-PCR para patógenos como el SARS-COV-2; y también el "laboratorio de Micobacterias" (*Mycobacterium tuberculosis*). Ambos una vez por semana con carácter preventivo, siempre bajo la aprobación del Departamento de Preventiva.

Al llegar al laboratorio por primera vez para comenzar a desinfectar estas dos habitaciones, **Carlos Pérez Fernández**, Supervisor del Departamento de Microbiología, aparece con dos placas de Petri en Agar Bilis Rojo Violeta. Ambas recién sembradas en saturación de bacterias *Escherichia coli*. Las colocamos sobre la superficie de trabajo de la campana de flujo laminar (encendida), a 1 metro de distancia del equipo, y perpendiculares al equipo, con un ángulo de incidencia de la luz en la placa de aproximadamente 45<sup>o</sup>. Una placa con tapa y otra destapada (**Figura 6**).

A)





**Figura 6. Diseño experimental.** (A) Ubicación del robot y las muestras, una con tapa y otra sin tapa. (B) ángulo y distancia de la lámpara del robot Xenex con respecto a la muestra.

Al ser ésta una habitación donde se trabaja con muestras de SARS-CoV-2 (virus), se aplica un único ciclo de luz UV de 3 minutos de duración, tal como se establece en la bibliografía (**Figura 4, ver anexos**). Tras esto, se pone la tapa a la placa que estaba abierta y se cultivan ambas en la estufa a 35°C durante 48 horas.

## RESULTADOS

El resultado se analiza de forma cualitativa (no cuantitativa), y es bastante obvio el poder de desinfección del equipo, dado el **alto nivel de evidencia científica** que tiene a sus espaldas, como ya hemos comentado previamente.

Se observa lo siguiente:

 En la placa con tapadera hay un crecimiento en césped de forma masiva (Figura 7A). Esto se debe a que la luz UV solamente atraviesa el cuarzo, y todos los demás materiales absorben la luz UV, no atravesando ninguna superficie superior a 40 micras (la tapadera de la placa de Petri tiene 180 micras). Esto da seguridad al Departamento dado que ambas habitaciones están rodeadas de grandes cristaleras sin cortinas ni cristales biselados.





**Figura 7. Resultado del pequeño experimento.** (izquierda) Placa con tapa cerrada, crecimiento en césped; (derecha) placa irradiada sin tapadera, crecimiento en césped en la zona de sombreado del borde de la placa de Petri, e inhibición del crecimiento y la mitosis en la zona donde ha dado la luz.

2. <u>En la placa sin tapadera</u> se observan varia cosas interesantes (Figura 7B):



- a. No hay crecimiento en el lugar donde incide la luz UV, excepto algunas colonias que proceden de una única bacteria debido a que el cultivo inicial estaba en saturación y probablemente éstas bacterias estuvieran bajo varias capas de bacterias que si murieron, proporcionándoles protección ante la luz UV, y nutrientes, que aprovecharía luego para dividirse y crecer de forma radial hasta dar lugar a la colonia.
- b. Se da un crecimiento en césped, en forma de media luna, en la zona sombreada por el borde de la placa de Petri según el ángulo de 45º con la lámpara. De aquí la relevancia de establecer varios ciclos con diferentes posiciones para reducir las zonas de sombreado, irradiando así la máxima superficie posible en cada estancia.

Cabe destacar que el resultado es bastante satisfactorio para una única exposición de 3 minutos de luz UV, cuando en la literatura viene descrito que para *E. coli* es necesario aplicar 5 minutos (*Stibich & Stachowiak, 2016*). Es posible que el crecimiento en la placa sin tapa hubiera sido mucho más reducido.

## CONCLUSIONES

- 1. El equipo de desinfección con luz UV pulsada (XENEX) del Servicio de Limpieza de Clece, está demostrado científicamente que provoca mutaciones en el material genético de los microoganismos, roturas de cadena simple o doble, lisis celular, desnaturaliza proteínas, y genera desequilibrios iónicos en dichos patógenos.
- 2. XENEX <u>no</u> contiene mercurio en sus lámparas sino Xenon, un gas noble inerte e inocuo. Las lámparas de mercurio van a ser prohibidas los próximos años.
- 3. XENEX tiene un alto nivel de evidencia científica dado sus muchos reportes, artículos científicos, revisiones, y estudios de meta-análisis, que confieren solidez a los resultados obtenidos.
- 4. A modo de resumen, los tiempos de exposición del equipo serán: 3 minutos para virus, 5 minutos para bacterias, y 10 minutos para hongos
- 5. El número de ciclos que se apliquen dependerán del tamaño de la habitación y de la cantidad de superficies que tenga que desinfectar.
- 6. En el ensayo realizado con el Departamento de Microbiología pone en valor la actividad desinfectante del XENEX con resultados visibles en *Escherichia coli*, y a su vez aporta seguridad de que la luz UV no atraviesa barreras de más de 40 micras aunque sean transparentes como el cristal.
- 7. Esperamos que todos estos esfuerzos conjuntos de prevención y corrección, sumado a la actividad del Servicio de Limpieza, ayuden a reducir posibles



enfermedades nosocomiales en el centro, reduciendo tiempos medios de estancia hospitalaria y mejorando la calidad de vida de los pacientes.

## BIBLIOGRAFÍA

Anderson, J. G., Rowan, N. J., MacGregor, S. J., Fouracre, R. A., & Farish, O. (2000). Inactivation of food-borne enteropathogenic bacteria and spoilage fungi using pulsedlight. *IEEE Transactions on Plasma Science*, *28*(1), 83-88. doi: <u>10.1109/27.842870</u>

Boyce, J. M. (2016). Modern technologies for improving cleaning and disinfection of environmental surfaces in hospitals. *Antimicrobial Resistance & Infection Control*, *5*(1), 1-10. doi: <u>10.1186/s13756-016-0111-x</u>

Casini, B., Tuvo, B., Cristina, M. L., Spagnolo, A. M., Totaro, M., Baggiani, A., & Privitera, G. P. (2019). Evaluation of an ultraviolet C (UVC) light-emitting device for disinfection of high touch surfaces in hospital critical areas. *International journal of environmental research and public health*, *16*(19), 3572. doi: <u>10.3390/ijerph16193572</u>

Cheigh, C. I., Park, M. H., Chung, M. S., Shin, J. K., & Park, Y. S. (2012). Comparison of intense pulsed light-and ultraviolet (UVC)-induced cell damage in Listeria monocytogenes and Escherichia coli O157: H7. *Food Control*, *25*(2), 654-659. doi: 10.1016/j.foodcont.2011.11.032

Fornwalt, L., & Riddell, B. (2014). Implementation of innovative pulsed xenon ultraviolet (PX-UV) environmental cleaning in an acute care hospital. *Risk Management and Healthcare Policy*, 25-28. doi: <u>10.2147/RMHP.S57082</u>

González-Púmariega, M., Tamayo, M. V., & Sánchez-Lamar, Á. (2009). La radiación ultravioleta. Su efecto dañino y consecuencias para la salud humana. *Theoria*, *18*(2), 69-80. ISSN 0717-196X. <u>https://www.ubiobio.cl/miweb/webfile/media/194/v/v18-2/06.pdf</u>

Han, A., Han, E., & Han Hv, E. (2011). Directive 2011/65/EU of the European Parliament and of the Council of 8 June 2011 on the Restriction of the Use of Certain Hazardous Substances in Electrical and Electronic Equipment. *Harting: Espelkamp, Germany*. <u>https://www.harting.com/sites/default/files/2017-09/RoHS\_EL\_several\_articles-</u> <u>EN.pdf</u>

Kiyosawa, K., Tanaka, M., Matsunaga, T., Nikaido, O., & Yamamoto, K. (2001). Amplified UvrA protein can ameliorate the ultraviolet sensitivity of an Escherichia coli recA mutant. Mutation Research/DNA Repair, 487(3-4), 149-156. doi: <u>10.1016/S0921-8777(01)00114-8</u>



Lipatov, E. I., Sosnin, E. A., & Avdeev, S. M. (2015, December). The inactivation of eggs of helminthes under the action of narrowband ultraviolet radiation of excilamps. In *International Conference on Atomic and Molecular Pulsed Lasers XII* (Vol. 9810, pp. 225-230). SPIE. doi: 10.1117/12.2228995

Marra, A. R., Schweizer, M. L., & Edmond, M. B. (2018). No-touch disinfection methods to decrease multidrug-resistant organism infections: a systematic review and metaanalysis. *Infection control & hospital epidemiology*, *39*(1), 20-31. doi: 10.1017/ice.2017.226

Mitchell, D. L., Jen, J., & Cleaver, J. E. (1992). Sequence specificity of cyclobutane pyrimidine dimers in DNA treated with solar (ultraviolet B) radiation. Nucleic acids research, 20(2), 225-229. doi: <u>10.1093/nar/20.2.225</u>

Oguma, K., Katayama, H., & Ohgaki, S. (2001). Determination of pyrimidine dimmers in the chromosomal DNA of Escherichia coli during photoreactivation following inactivation by medium-pressure UV lamp. Applied and Environmental Microbiology, 67, 4630-4637. doi: <u>10.1128/AEM.67.10.4630-4637.2001</u>

Rowan, N. J., MacGregor, S. J., Anderson, J. G., Fouracre, R. A., McIlvaney, L., & Farish, O. (1999). Pulsed-light inactivation of food-related microorganisms. Applied and environmental microbiology, 65(3), 1312-1315. doi: <u>10.1128/AEM.65.3.1312-1315.1999</u>

Simmons, S., Dale Jr, C., Holt, J., Passey, D. G., & Stibich, M. (2018). Environmental effectiveness of pulsed-xenon light in the operating room. *American Journal of Infection Control*, *46*(9), 1003-1008. doi: <u>10.1016/j.ajic.2018.02.027</u>

Stibich, M., & Stachowiak, J. (2016). The microbiological impact of pulsed xenon ultraviolet disinfection on resistant bacteria, bacterial spore and fungi and viruses. Southern African Journal of Infectious Diseases, 31(1), 12-15. doi: <u>10.10520/EJC188518</u>

Villacís Acuña, J. E. (2019). Efficacy of pulsed-xenon ultraviolet light for disinfection of high-touch surfaces in an Ecuadorian hospital. *BMC infectious diseases* vol. 19(1), 575. doi: <u>10.1186/s12879-019-4200-3</u>