

Parametrische Kontrolle der thermischen Desinfektion

Das A_0 -Konzept und der biologische Hintergrund

Von Dr. Urs Rosenberg

Die vorliegende Arbeit befasst sich mit der parametrischen Kontrolle der thermischen Desinfektion und deren Verbindung zur Biologie der Abtötung/Inaktivierung von Mikroorganismen durch feuchte Hitze. Die Desinfektionsparameter (A_0 -Werte) wie sie von der Norm empfohlen werden bzw. die Interpretation derselben, werden kritisch hinterfragt. Fazit: Es wäre möglicherweise sinnvoll, den insbesondere im deutschen Sprachraum gepflegten Overkill bei der thermischen Desinfektion durch eine noch weiter verbesserte Reinigung zu ersetzen.

Einleitung

Im deutschen Sprachraum sind die Desinfektionsparameter $93^\circ\text{C}/10\text{ min}$ bei der maschinellen Instrumentenaufbereitung längst in Fleisch und Blut der Anwender übergegangen. Dies führte sogar dazu, dass ein ZSVA-Mitarbeiter bei einer Programmänderung zum Techniker sagte: «Sie dürfen alles machen, nur die $93^\circ\text{C}/10\text{ min}$ dürfen nicht geändert werden.»

Nun, die Zeiten haben sich geändert. Es wird jetzt mehr Augenmerk auf die Reinigung gelegt und gleichzeitig wird das A_0 -Konzept für die thermische Desinfektion eingeführt. Die Anwender hören von verschiedenen A_0 -Werten und von ganz anderen Desinfektionsparametern als sie bis jetzt gewohnt waren. Dies führt zu Unsicherheit und zur

Frage: «Wie soll denn in Zukunft eine thermische Desinfektion durchgeführt werden?» Die folgenden Ausführungen sollen eine evidenzbasierte Antwort dazu liefern.

Das A_0 -Konzept

Die thermische Desinfektion mit feuchter Hitze in Reinigungs- und Desinfektionsgeräten (RDG) wird neu nach der Norm prEN ISO 15883-1 (Reinigungs- und Desinfektionsgeräte – Teil 1: Allg. Anforderungen, Definitionen und Prüfungen) parametrisch über den A_0 -Wert definiert und kontrolliert. Es ist also nicht mehr ein biologischer Indikator, sondern quasi die Messung der aufgewendeten Energie (Temperatur/Zeit), die zeigt, ob der Desinfektionsprozess die gewünschte Letalität erreicht hat oder nicht. «A» ist dabei das Zeitäquivalent in Sekunden bei 80°C , welches eine bestimmte Desinfektionsleistung bezüglich Mikroorganismen mit definiertem z-Wert ergibt. Der z-Wert ist ein Maß (in $^\circ\text{C}$) für die Temperaturabhängigkeit des Abtötungsprozesses. Gemäß Definition entspricht der z-Wert der Temperaturerhöhung, die notwendig ist, um den D-Wert eines bestimmten Mikroorganismus um 90% zu erniedrigen. Der D-Wert ist dabei die Zeit, die bei einer bestimmten Temperatur benötigt wird, um 90% einer Population des betreffenden Mikroorganismus abzutöten (Dezimale Reduktionszeit). Der z-Wert eines

Mikroorganismus steigt also mit zunehmender Temperaturresistenz desselben an. Für bakterielle Sporen, die resistentesten Mikroorganismen, gilt ein Durchschnittswert von $z=3\text{D } 10^\circ\text{C}$ (1). Dieser z-Wert wird auch im A_0 -Konzept verwendet, obwohl Sporen kein explizites Ziel der thermischen Desinfektion sind. Die Wahl dieses z-Wertes kann jedoch als Sicherheitsreserve bei der Berechnung der Desinfektionsparameter gesehen werden.

Im Falle von $z=3\text{D } 10^\circ\text{C}$ wird nun der Terminus « A_0 » an Stelle von «A» eingesetzt. Ein bestimmter A_0 -Wert kann mit den unterschiedlichsten Temperatur/Zeit-Kombinationen erreicht werden. Gleichzeitig kann ein A_0 -Wert aus der Summe mehrerer (bis vieler) Teilwerte $3\text{D}=\Delta A_0$ bestehen (z.B. Aufheizphase bei der thermischen Desinfektion im Reinigungs- und Desinfektionsgerät (RDG)). Die mathematische Formel für die Berechnung von A_0 lautet wie folgt:

$$A_0 = 3\text{D} \sum 10^{(T-80)/z} \Delta t$$

(Δt 3D gewählte Zeitdauer in Sekunden, $T=3\text{D}$ Temperatur der Ladung in $^\circ\text{C}$ (untere Grenze 3D 65°C), $z=3\text{D } 10$ ($^\circ\text{C}$))

A_0 ist also ein physikalischer Parameter, der für die Abtötung von Mikroorganismen steht. Es stellt sich nun die Frage, welcher A_0 -Wert für eine thermische Desinfektion im RDG tatsächlich benötigt wird. In der Norm

prEN ISO 15883-1 steht dazu folgendes: «Ein $A_0=3D\ 60$ wird als üblicherweise akzeptierbares Minimum für Produkte mit Kontakt zu gesunder Haut angesehen, sofern es unwahrscheinlich ist, dass diese Produkte mit großen Mengen hitzeresistenter pathogener Mikroorganismen kontaminiert sind. Es wird hervorgehoben, dass diese Behandlung einen niedrigen Bioburden vor der Desinfektion sowie die Abwesenheit hitzeresistenter Mikroorganismen mit einem Potential schwere Krankheiten zu verursachen, voraussetzt.» Ein $A_0=3D\ 60$ bedeutet gemäß der Formel $80^\circ\text{C}/60\ \text{sec}$ oder $90^\circ\text{C}/6\ \text{sec}$ oder $70^\circ\text{C}/10\ \text{min}$ usw.

Im Teil 2 der Norm (thermische Desinfektion chirurgischer Instrumente etc.) wird für den Desinfektionszyklus als Mindestanforderung ein $A_0=3D\ 600$ verlangt. Weiter steht, dass das RDG in der Lage sein muss, Desinfektionswerte von nicht weniger als $A_0=3D\ 3000$ zu erreichen. Eine Anwendung für $A_0=3D\ 3000$ wird jedoch nicht angegeben.

Ein $A_0=3D\ 600$ bedeutet $80^\circ\text{C}/10\ \text{min}$ oder $90^\circ\text{C}/1\ \text{min}$ oder $93^\circ\text{C}/30\ \text{sec}$ usw. Ein $A_0=3D\ 3000$ bedeutet $80^\circ\text{C}/50\ \text{min}$ oder $90^\circ\text{C}/5\ \text{min}$ oder $93^\circ\text{C}/2\ \text{min}\ 30\ \text{sec}$ usw.

Eine gegenwärtige Interpretation aus deutscher Sicht, in Bezug auf die zu verwendenden A_0 -Werte, sieht wie folgt aus:

«Für Desinfektionsverfahren, die Bakterien inklusive Mykobakterien, Pilze und thermolabile Viren umfassen, wird ein A_0 -Wert von 600 festgelegt, entsprechend einer Haltezeit von 600 sec $3D\ 10\ \text{min}$ bei 80°C . Der A_0 -Wert von 600 kann auch bei 90°C mit einem Zehntel der Haltezeit, also mit 1 Minute, erreicht werden. Soll eine Wirksamkeit auch gegen thermoresistente Viren, z.B. Hepatitis B, sichergestellt werden, so ist ein entsprechend erhöhter A_0 -Wert von 3000 zu wählen, was einer Temperatur von 90°C mit einer Haltezeit von 5 min entspricht. Es wird empfohlen, den A_0 -Wert von 3000 generell für die Programme zur Aufbereitung chirurgischer Instrumente zu wählen.» (2)

Dieser Interpretation liegt eine Stellungnahme des RKI (Robert Koch-Institut) von 1999 zu Grunde, in der offensichtlich davon ausgegangen wurde, dass sich die Sichtweise des RKI in der europäischen Norm durchsetzen werde (3).

Das A_0 -Konzept und die Biologie

Welches sind denn nun die biologischen bzw. experimentellen Grundlagen (Bestimmung der Absterbekinetik) für die Wahl bestimmter A_0 -Werte für die thermische Desinfektion oder, moderner ausgedrückt, wie sind die thermischen Desinfektionsprozesse validiert? Die Nachforschung hat ergeben, dass nur sehr beschränktes Datenmaterial zur thermischen Desinfektion vorliegt und dass daher hauptsächlich auf die Extrapolation von Daten aus Untersuchungen zur Pasteurisierung im Lebensmittelbereich oder im Pharmabereich (Blutprodukte) zurückgegriffen werden muss. Solche Daten können mit Hilfe der A_0 -Gleichung auf die Verhältnisse im RDG umgerechnet werden.

Von einem Pasteurierungsprozess wird eine 5_{\log} -Reduktion (Reduktion um den Faktor $10^5\ 3D\ 100.000$) pathogener Keime verlangt (4). Typische Bedingungen in der Getränkeindustrie sind $72^\circ\text{C}/15\ \text{sec}$. In die A_0 -Gleichung eingesetzt ergibt dies einen A_0 -Wert von 2,37.

Es gibt jedoch besonders hitzeresistente Bakterien. Der für das Gesundheitswesen bedeutendste ist *Enterococcus faecium*. Dabei sind es nicht Laborstämme sondern klinische Isolate, die sich als besonders temperaturresistent gezeigt haben. Es wurde z.B. von 5 Isolaten berichtet, mit einem Reduktionsfaktor $RF < 5\ \log$ -Stufen bei $65^\circ\text{C}/10\ \text{min}$ ($A_0=3D\ 18,97$) (5). In einer weiteren Arbeit wurden 4 Stämme beschrieben, die eine Behandlung mit $80^\circ\text{C}/3\ \text{min}$ ($A_0=3D\ 180$) überlebt haben (6). «Überlebt» hieß in diesem Fall, dass von einer Ausgangspopulation von ca. 10^8 Keimen 1 bis 3 Keime überlebt hatten (ergibt einen RF nahe bei 8 \log -Stufen). Die Exposition bei $75^\circ\text{C}/10\ \text{min}$ ($A_0=3D\ 190$) dagegen hatte kein Isolat überlebt. Schließlich gibt es eine Publikation, in der von 3 *E. faecium*-Isolaten berichtet wurde, mit $RF < 5\ \log$ -Stufen (zwischen 3 und 4) bei $80^\circ\text{C}/1\ \text{min}$ ($A_0=3D\ 60$) sowie von einem Isolat mit $RF < 5\ \log$ -Stufen bei $80^\circ\text{C}/3\ \text{min}$ ($A_0=3D\ 180$) (7). Der genaue RF -Wert in letzterem Falle war 4,79 \log -Stufen.

Alle Isolate wurden jedoch bei $80^\circ\text{C}/10\ \text{min}$ ($A_0=3D\ 600$) komplett abgetötet ($RF > 8\ \log$ -Stufen).

Neben hitzeresistenten Bakterien gibt es auch hitzeresistente Viren. Das vom infektiologischen Standpunkt bedeutendste ist das Hepatitis B Virus.

Die Praxis der thermischen Desinfektion im RDG wird im deutschsprachigen Raum bis heute geprägt durch die beinahe sakrosankten Bedingungen von $93^\circ\text{C}/10\ \text{min}$ ($A_0=3D\ 11972$). Der Wert von 93°C ist ursprünglich gewählt worden, um mit den damals nicht so präzise regulierenden RDG's sicher auf 90°C ($A_0=3D\ 6000$) zu kommen. Ohne der ganzen Historie dieser aus dem Bundesgesundheitsamt (BGA, heute RKI) stammenden Bedingungen auf den Grund zu gehen, kann gesagt werden, dass die Hitzeresistenz von HBV bei der Festlegung dieser Bedingungen ein zentraler Punkt war. Dabei hat offenbar die Arbeit einer japanischen Forschungsgruppe eine wichtige Rolle gespielt. In dieser Arbeit wurde gezeigt, dass menschliches Blutplasma mit einem HBV-Titer von 10^8 infektiösen Dosen pro ml nach einer Hitzebehandlung von 2 min bei 98°C ($A_0=3D\ 7571$) bei Schimpansen keine Infektion mehr hervorrufen konnte (8). Die zitierte Arbeit liefert allerdings keine Daten über die Bedingungen beim Übergang von infektiös zu nicht infektiös. Bedeutet 2 min bei 98°C einen x-fachen Overkill oder aber dass die komplette Inaktivierung eben gerade geschafft wurde?

Mehr Information können hier Daten von Pasteurisierungsversuchen an HBV-kontaminierten Blutprodukten liefern sowie Versuche mit dem Rinder-Parvovirus, der eine ähnliche Resistenz gegenüber feuchter Hitze aufweist wie HBV und jetzt deswegen als Surrogat-Virus für die Testung der Wirksamkeit thermischer Inaktivierungsverfahren für HBV gilt.

In den Pasteurisierungsversuchen mit HBV wurde eine Titerreduktion von 4–5 \log -Stufen bei $60^\circ\text{C}/10\ \text{h}$ ($A_0=3D\ 360^*$) gefunden (9, 10). Die Versuche mit dem Parvovirus haben unter den gleichen Bedingungen eine 4 \log Reduktion erbracht, bei $60^\circ\text{C}/28\ \text{h}$ ($A_0=3D\ 1008^*$) eine solche von 7 \log -Stufen (11) (Abb. 1).

Bei den Versuchen mit dem Parvovirus hat sich auch gezeigt, dass die Abtötung in destilliertem Wasser (entspricht der Situati-

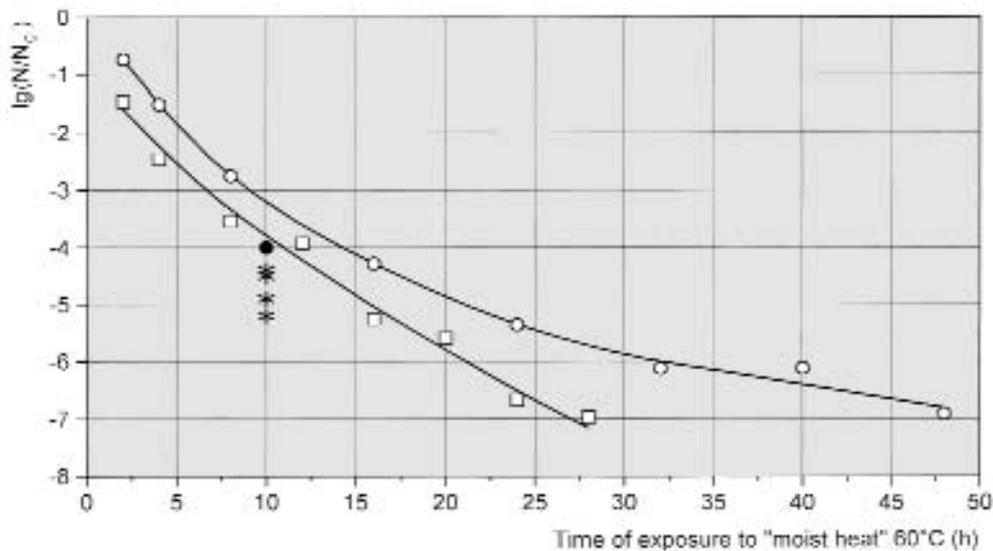


Abb. 1: Expositionszeit mit «feuchter Hitze» 60°C. Reduktion von infektiösen Einheiten des bovine Parvovirus (BPV) und des HBV bei einer Temperatur von 60°C in Abhängigkeit von Expositionszeit und Lösungsmedium.

N_0 = infektiöse BPV-Keime in der Kontrollprobe N = infektiöse BPV-Keime in der Testprobe
 ○ = Lösungsmedium Plasma □ = Lösungsmedium Aqua dest.
 * = Lösungsmedium Plasma ● = Lösungsmedium Aqua dest.

on bei der thermischen Desinfektion) schneller verläuft als im Plasma.

Die Wahl der A₀-Werte in der Praxis

In der Norm prEN ISO 15883-1 wird Desinfektion folgendermaßen definiert: «Reduktion der Anzahl lebender Mikroorganismen auf einem Produkt auf ein zuvor spezifiziertes Niveau, welches für die folgende Handhabung oder Verwendung des Produkts angemessen ist.» Von chemischen Desinfektionsmitteln werden, abhängig von der Keimart RF-Werte von meistens 5, manchmal aber auch 4 log-Stufen (Viren, prEN14476) verlangt. Welche Titerreduktion soll also für thermische Desinfektionsprozesse gefordert werden?

Die prEN ISO 15883 definiert zwei verschiedenen Anwendungen mit je einem A₀-Wert.

Demnach müssen Behälter für menschliche Ausscheidungen (Teil 3 der Norm) mindestens mit einem A₀=3D 60 und chirurgische Instrumente etc. (Teil 2) mit einem A₀ =3D 600 desinfiziert werden. Im weiteren muss gemäß der Norm ein RDG zwar in der Lage sein, eine Desinfektion mit A₀=3D 3000 durchführen zu können, eine Anwendung dafür wird jedoch nicht definiert.

Genügen diese Forderungen der Norm angesichts der vorhandenen Daten über thermische Inaktivierungsverfahren? Die Antwort lautet: jein, was die Behälter für menschliche Ausscheidungen betrifft, aber ja, was chirurgische Instrumente etc. betrifft. Dass Stuhl sehr hohe Keimkonzentrationen enthält, ist allgemein bekannt, auch dass es antibiotikaresistente Enterokokken gibt. Die E. faecium-Isolate, mit RF < 5 log-Stufen bei 80°C/1 min bzw. 80°C/3 min waren Van-

comycin-resistent (7). Ein A₀=3D 60 für diese Anwendung könnte also durchaus in Frage gestellt werden.

Allerdings sollte nicht vergessen werden, dass auch ein «Steckbeckenspüler» vor der Desinfektion reinigt und dadurch der Keimtiter schon vor dem Desinfektionsschritt reduziert wird.

Die vorliegenden experimentellen Daten lassen den Schluss zu, dass ein A₀=3D 600 für die Desinfektion von chirurgischen Instrumenten etc. genügt, wenn es um eine bakterielle Kontamination geht, aber auch wenn eine Kontamination mit HBV vorliegt. Wird anhand der Absterbekinetik für das Parvovirus in Abb. 1 die benötigte Zeit für einen A₀= 3D 600 berechnet, so ergibt dies 16,67 Stunden bzw. eine Titerreduktion zwischen 5 und 6 log-Stufen, also mehr als das, was von einer chemischen Desinfektion erwartet

*) Fussnote: Die A₀-Gleichung gilt eigentlich nur für Temperaturen ≥ 65°C, da sich der z-Wert bei Temperaturen darunter wesentlich verändern könnte. Dies scheint für HBV bei 60°C jedoch nicht der Fall zu sein. Die Pasteurisierung von Plasma bei 60°C/10 h ist eine Standardmethode. Darüber hinaus ist mit z =3D 10°C eine Sicherheitsreserve vorhanden.

wird. Zwar kann der Virustiter eines HBV-Trägers sehr hoch sein, nämlich bis zu 10^9 /ml, die Instrumente müssen vor der Desinfektion jedoch immer gereinigt werden. Bereits von der Reinigung kann dabei eine Titerreduktion um ca. 4 log-Stufen (12), im Idealfall sogar über 5 log-Stufen (13) erwartet werden. Zusammen ergibt dies eine genügend große Sicherheit für eine risikolose Handhabung der Instrumente durch das aufbereitende Personal. Vor dem Einsatz am Patienten werden alle kritischen Instrumente sowieso noch sterilisiert. Eine routinemäßige Desinfektion mit $A_0=3D\ 3000$ ist daher unbegründet und in der Norm prEN ISO 15883 richtigerweise nicht vorgesehen. Im Sinne eines Kompromisses könnte jedoch wie folgt verfahren werden: alle Instrumente, die nach der Desinfektion im RDG sterilisiert werden, sollen mit $A_0=3D\ 600$ (z.B. 1 min/90°C) desinfiziert werden. Alle semikritischen Instrumente, die thermisch desinfiziert, jedoch nicht sterilisiert werden, sollen mit $A_0=3D\ 3000$ (z.B. 5 min/90°C) desinfiziert werden.

Für das Gesamtergebnis der Wiederaufbereitung wäre es oft von Vorteil, die Zeit, die mit $A_0=3D\ 600$ im Vergleich zu $A_0=3D\ 3000$ eingespart wird, für die Reinigungsphase zu verwenden. 

Literaturangaben

1. Dairy Science and Technology, University of Guelph: Thermal destruction of microorganisms, www.foodsci.uoguelph.ca/dairyedu/TDT.html
2. Krüger S: Überprüfung der Desinfektionswirkung mit Thermloggern. Forum SGSV 2001; 1: 22–23
3. Stellungnahme des RKI: Zur thermischen Desinfektion in Reinigungs- und Desinfektionsapparaten. Epidemiologisches Bulletin vom 12.02.1999, Seite 37
4. Department of Health and Human Services, FDA: Food labeling: Warning and notice statements; Labeling of juice products. Federal Register 1998; 63(79): 20486–20493
5. Panagea S, Chadwick PR: Heat tolerance of vancomycin resistant Enterococcus faecium. J Clin Pathol 1996; 49(8): 687–689
6. Kearns AM, Freeman R, Lightfoot NF: Nosocomial enterococci: resistance to heat and sodium hypochlorite. J Hosp Infect 1995; 30(3): 193–199
7. Bradley CR, Fraise AP: Heat and chemical resistance of enterococci. J Hosp Infect 1996; 34(3): 191–196
8. Kobayashi H, Tsuzuki M, Koshimizu K, Toyama H, Yoshihara N, Shikata T, Abe K, Mizuno K, Otomo N, Oda T: Susceptibility of Hepatitis B Virus to disinfectants or heat. J Clin Microbiol 1984; (2): 214–216
9. Mauler R, Merkle W, Hilfenhaus J: Inactivation of HTLV-III/LAV, Hepatitis B and Non-A/Non-B Viruses by pasteurization in human plasma protein preparations. Dev Biol Stand 1987; 67: 337–351
10. Shikata T, Karasawa T, Abe K, Takahashi T, Mayumi M, Oda T: Incomplete inactivation of Hepatitis B virus after heat treatment at 60 °C for 10 hours. J Infect Dis 1978; 138: 242–244
11. Bräuninger S, Peters J, Borchers U, Kao M: Further studies on thermal resistance of bovine parvovirus against moist and dry heat. Int J Hyg Environ Health 2000; 203: 71–75
12. Rutala WA, Weber DJ: Creutzfeldt-Jakob disease: risks and prevention of nosocomial acquisition. Infection Control Education Institute 2002; www.iceinstitute.com/online/OR215.html
13. Birgit Zühlsdorf, personal communication

Ihre Anzeige im **forum**

wirkt.

Frau Katharina Münch gibt Ihnen gerne nähere Auskunft: Telefon ++ 41 52 266 46 80