

Thermische Desinfektion Das A₀-Konzept

Dr. Urs Rosenberg, Borer Chemie AG
SGSV, Jahresversammlung 2004 der Sektion Deutsche Schweiz

Louis Pasteur (1822 – 1895)

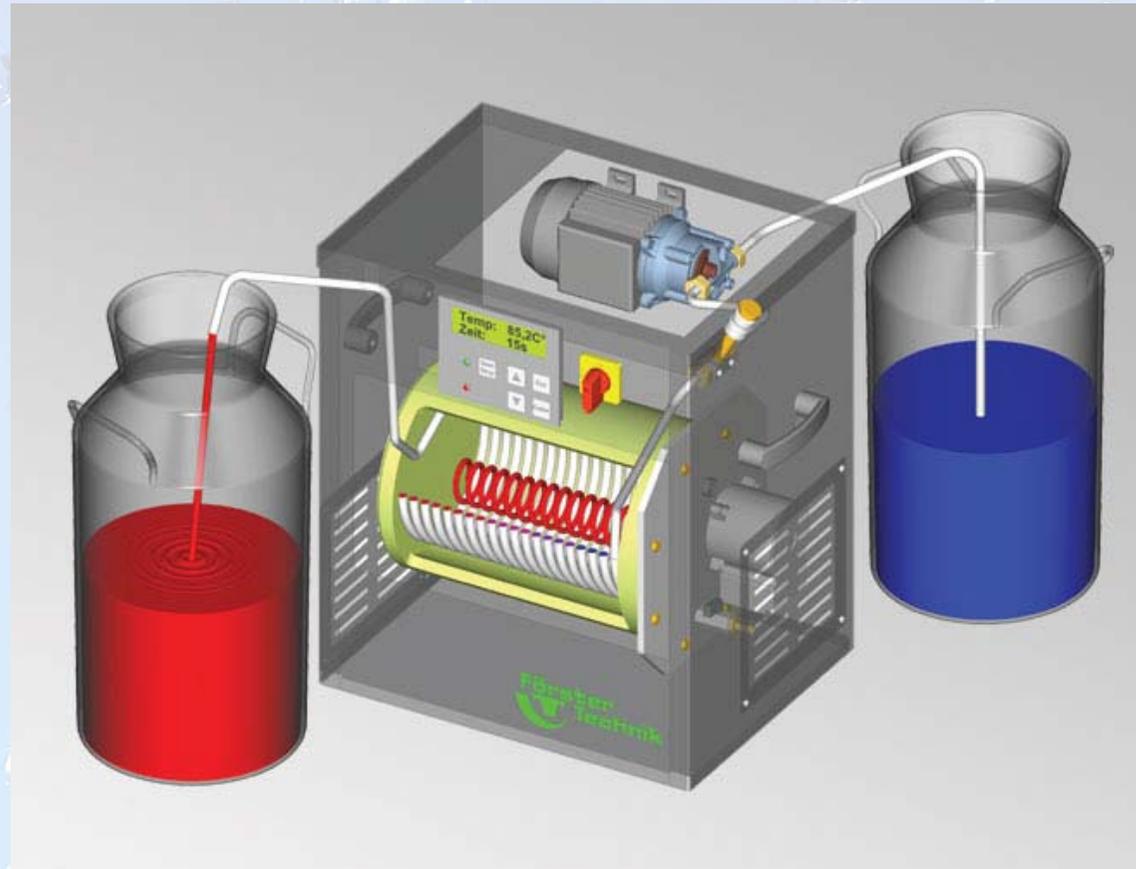


„Germ theory of disease“

Pasteurisierung / Pasteurisation

- **Definition:** kurzzeitige Erhitzung auf 60-90°C zur Abtötung von Mikroorganismen.
- Bsp. Milch: Erhitzung für eine Dauer von 15-40 Sekunden auf 72-75°C und danach sofort wieder Abkühlung. Etwa 99,5 Prozent aller Keime in der Milch werden dabei abgetötet.
- Pasteurisiert werden auch andere Lebensmittel wie Wein, Fruchtsäfte oder Bier. Pasteurisiert werden aber beispielsweise auch Klärschlamm und Flüssigmist..... und Blutprodukte

Pasteurisierung von Milch



**Auch die
Thermische Desinfektion
wird etwa als
Pasteurisierung
bezeichnet**

Recommended Practices for High-Level Disinfection AORN (January 2, 2004)

RECOMMENDED PRACTICE III

Pasteurization should be used to achieve thermal high-level disinfection.

..... Baskets are then submerged in a water bath and rotated to remove air to facilitate water contact on all surfaces. The water bath is heated to 160 to 180°F (60 to 77°C) and held for at least 30 minutes to achieve high-level disinfection.

130°F = 54.4°C
 140°F = 60°C
 150°F = 65.6°C
 158°F = 70°C
 170°F = 76.7°C

TABLE I
Thermal Death Times—Pathogens

	110°F	120°F	130°F	140°F	150°F	158°F	170°F
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	30 minutes						Pasteurization 30 minutes
<i>Brucella species</i>	10 minutes						
<i>Diplococcus pneumoniae</i>	10 minutes						
<i>Streptococcus pyogenes</i>	30 minutes						
<i>Str. faecalis</i>	5 minutes						
<i>Staphylococcus aureus</i>	30 minutes						
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	1 minute						
<i>Salmonella typhi</i>	2 minutes						
<i>Escherichia coli</i>	2 minutes						
<i>Klebsiella species</i>	2 minutes						
<i>Proteus vulgaris</i>	2 minutes						
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2 minutes						
Fungi, yeasts, molds—vegetative cells	30 minutes						
Human virus—most species	30 minutes						
Exception: there is no proven test for the virus of serum hepatitis.							

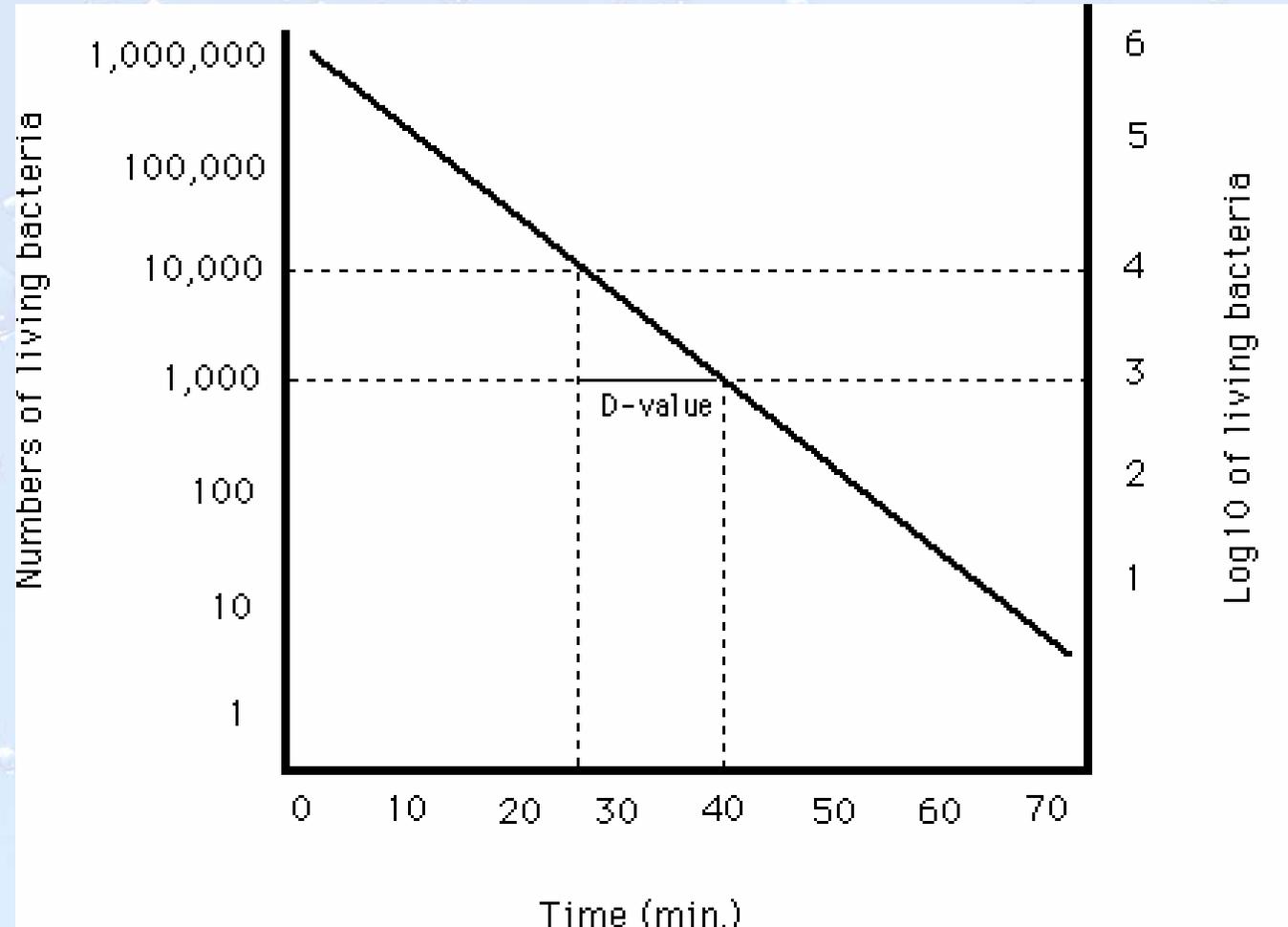
Desinfektion: Definition gemäss prEN 15883-1

„Reduktion der Anzahl lebender Mikroorganismen auf einem Produkt auf ein zuvor spezifiziertes Niveau, welches für die folgende Handhabung oder Verwendung des Produkts angemessen ist.“

(Zur Erinnerung: bei der chemischen Desinfektion wird in der Regel ein $RF = 5 \log_{10}$ oder allenfalls $4 \log_{10}$ verlangt)

Der D-Wert = Dezimale Reduktionszeit

Der D-Wert ist die Einwirkzeit (unter definierten Bedingungen) die benötigt wird, um 90 % einer Population des betreffenden Mikroorganismus abzutöten
(1 \log_{10} – Reduktion)



Sterilisation: Definition gemäss DAB 6 von 1926

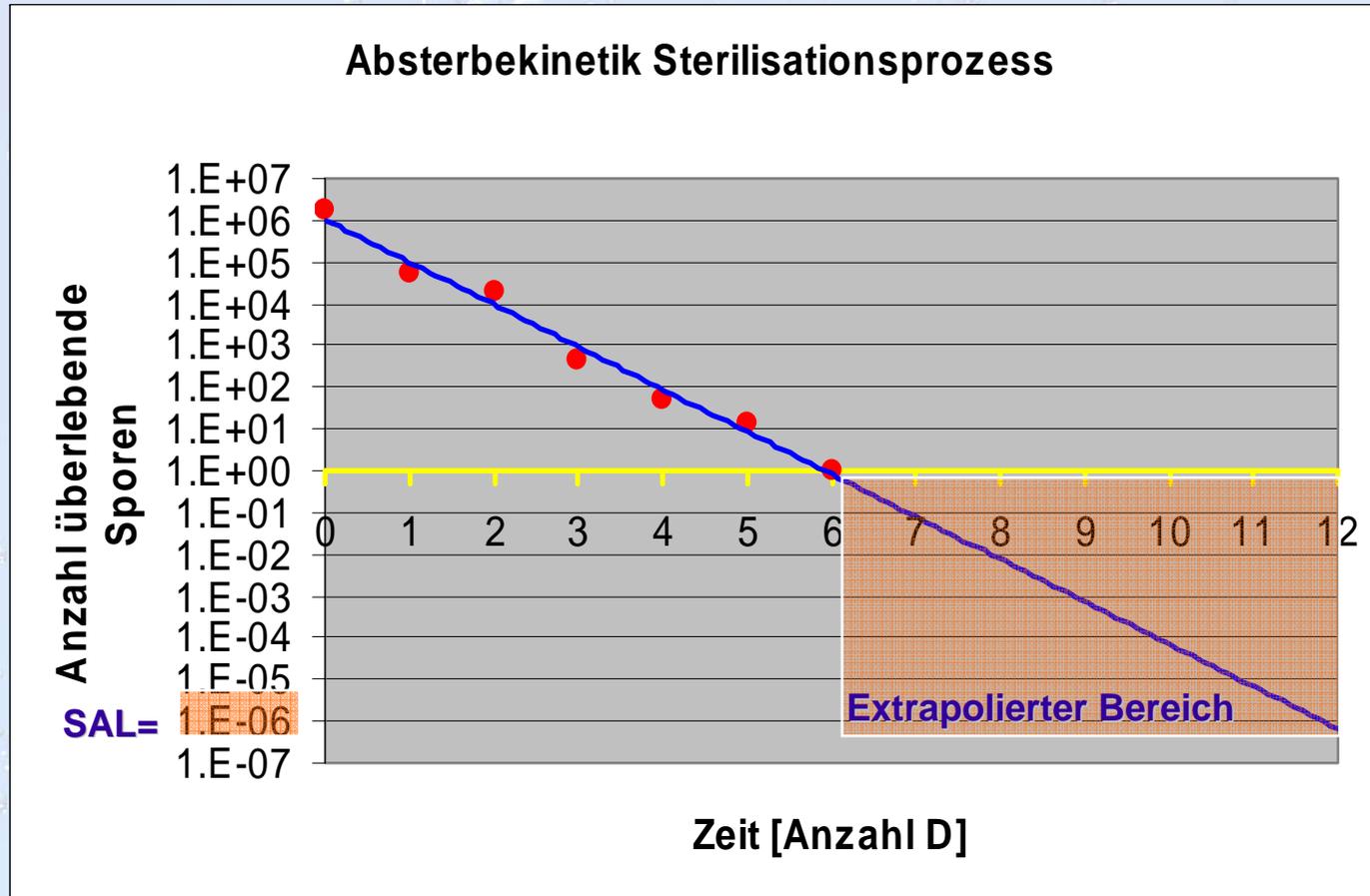
„einen Gegenstand vollkommen keimfrei machen.“

Heute: Prozess mit SAL=10⁻⁶

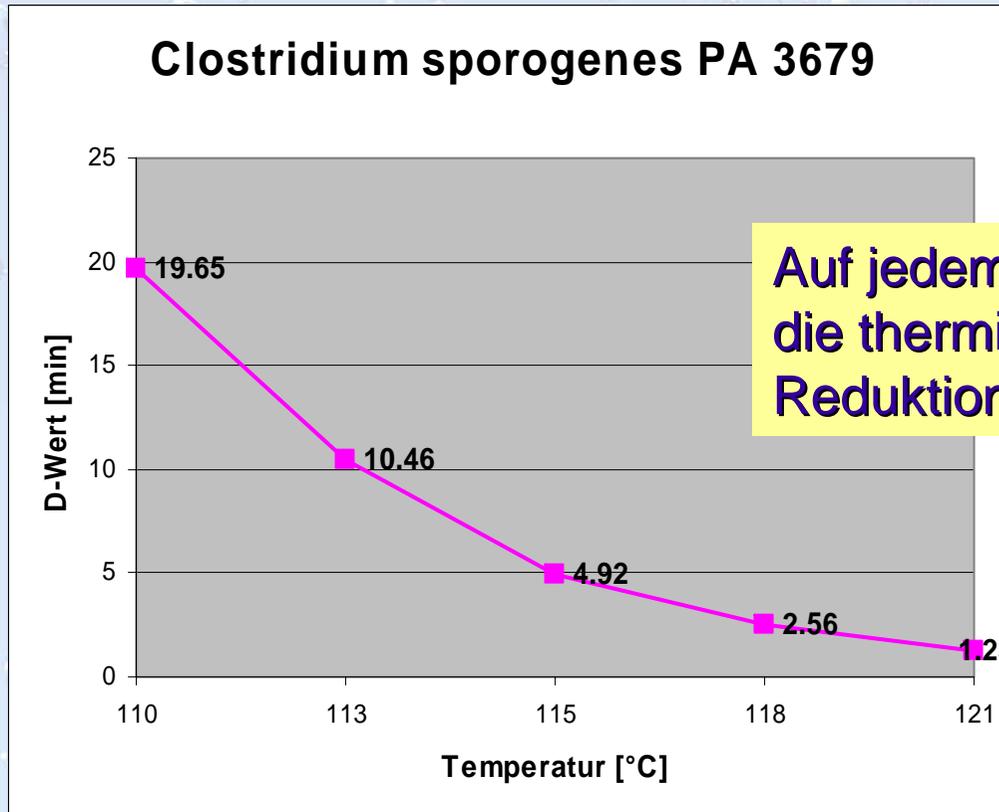
Die Sterilisationsdauer entspricht dabei 12 x dem D-Wert des Prozesses bzw.

einem RF = 12 log₁₀

Sterility Assurance Level (SAL)



Der D-Wert ist temperaturabhängig



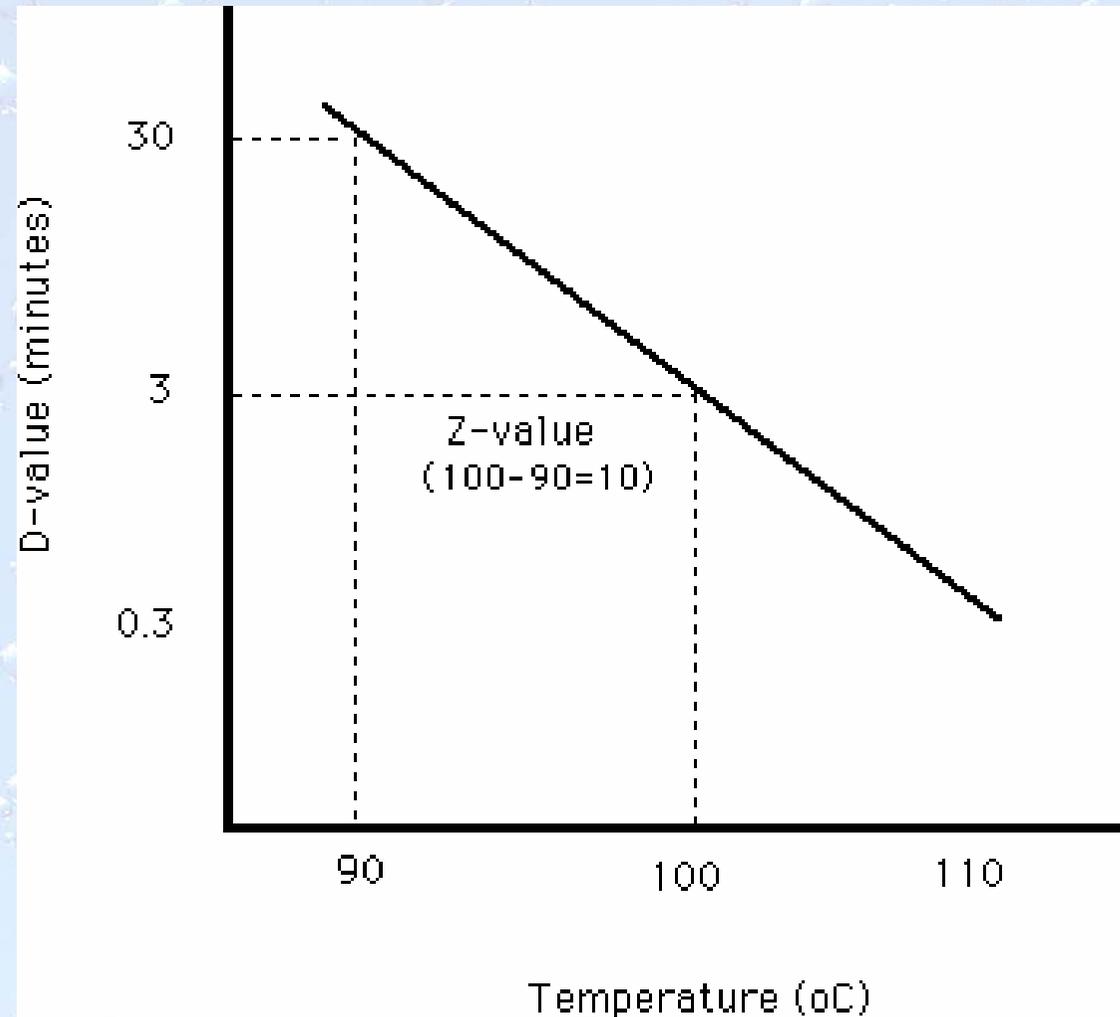
Auf jedem Punkt der (TDT-)Kurve ist die thermische Lethalität ($1 \log_{10}$ – Reduktion) gleich.

Der D-Wert ist Organismus-spezifisch

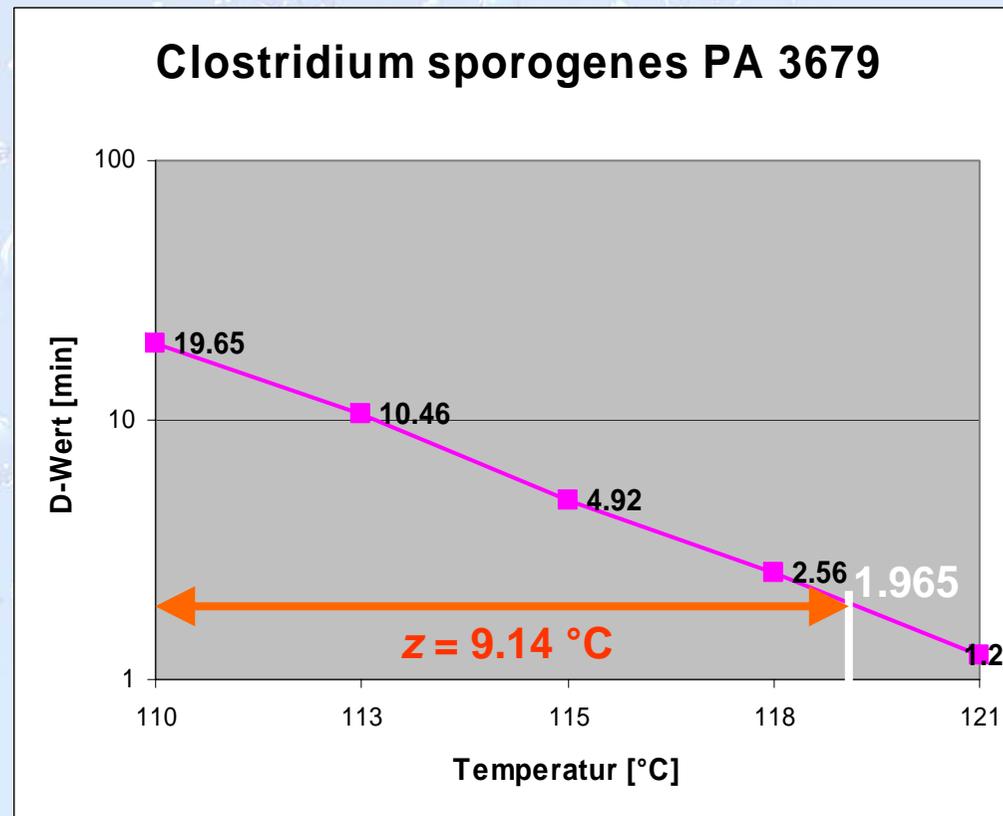
Organismus	Temp. [°C]	D-Wert [D _T]
<i>Campylobacter jejuni</i>	55	1 min
<i>Enterococcus faecalis</i>	55	13.2 min
Hefesporen	55	0.9 min
<i>Salmonella typhimurium</i>	55	0.5 min
<i>Salmonella spp</i>	60	0.98 min
<i>Listeria monocytogenes</i>	71.7	3.3 sec
<i>Escherichia coli</i>	71.7	1 sec
<i>Staphylococcus aureus</i>	71.7	4.1 sec
Adenovirus	55	17 min
Parapoxvirus	55	25 min
Rinder-Parvovirus	55	20 h
<i>Clostridium perfringens</i>	90	145 min
<i>Clostridium botulinum</i>	121.1	12 sec
<i>Bacillus cereus</i>	121.1	0.42 sec
<i>Bacillus subtilis</i>	121.1	0.5 min
<i>Bacillus stearothermophilus</i>	121.1	5.0 min

Der z-Wert

Der z-Wert entspricht der Temperaturerhöhung, die notwendig ist, um den D-Wert eines bestimmten Mikroorganismus um 90 % zu erniedrigen



Der z-Wert



Ein paar z-Werte

Organismus	z-Wert
<i>Bacillus stearothermophilus</i>	7.1
<i>Bacillus megaterium</i>	8.8
<i>Clostridium histolyticum</i>	10
<i>Salmonella typhimurium</i>	4.2
<i>Adenovirus</i>	2.5

Je kleiner der z-Wert, desto empfindlicher ist der Organismus gegen eine Temperaturerhöhung

Für das A_0 -Konzept wurde ein z-Wert = 10 gewählt, der als Konstante in die A_0 -Gleichung eingeht

Dampfsterilisation und mathematische Formeln

$$D = D(T)$$

$$D(T-z) = D(T) \times 10 \quad (\text{Temperatur um } z \text{ erniedrigt} \rightarrow D \text{ um Faktor } 10 \text{ erh\u00f6ht})$$

$$D(T) = D_0 \times 10^{\frac{T_0 - T}{z}} \quad (D = D_0 \text{ wenn } T = T_0 ; \text{ je h\u00f6her } T, \text{ desto kleiner die dezimale Reduktionszeit } D(T))$$

$$F = t \times 10^{\frac{T - 121}{z}} \quad (\text{je h\u00f6her } T \text{ bei konstanter Zeit } t, \text{ desto gr\u00f6sser die Lethalit\u00e4t } F)$$

$$F_0 = \Delta t \times \sum 10^{\frac{T - 121}{z}} \quad (\text{f\u00fcr } T = 121^\circ\text{C} \text{ wurde der Terminus } F_0 \text{ f\u00fcr die Lethalit\u00e4t eingef\u00fchrt})$$

Wenn $T = 121^\circ\text{C}$, $z = 10$ und $t = 15 \text{ min}$, dann ist $F_0 = 15 \text{ (min)}$
d.h. die Lethalit\u00e4t einer Behandlung von $15 \text{ min} / 121^\circ\text{C}$ ist = 15

Wie lange muss eine Behandlung t bei einer Temperatur von 110°C sein, um die gleiche Lethalit\u00e4t = 15 zu erreichen ?

Die Formel ergibt bei Aufl\u00f6sung nach t den Wert von 188.8 Minuten. D.h. dass 188.8 min bei 110°C die gleiche Lethalit\u00e4t ergeben wie 15 min bei 121°C

...und ein paar Rechenbeispiele

Clostridium sporogenes

$D(121^{\circ}\text{C}) \cong 1.25 \text{ min}$ → d.h. Einwirkzeit für $\text{SAL} = 10^{-6}$ ist $12 \times D = 15 \text{ min}$
Die F_0 -Gleichung ergibt mit $t = 15 \text{ min}$ und $T = 121^{\circ}\text{C}$ und einem $z = 10 \text{ min}$ (ca. der ermittelte Wert) eine **Lethalität $F_0 = 15$**

Bacillus stearothermophilus

$D(121^{\circ}\text{C}) \cong 5 \text{ min}$ → d.h. Einwirkzeit für $\text{SAL} = 10^{-6}$ ist $12 \times D = 60 \text{ min}$
 $15 \text{ min} / 121^{\circ}\text{C}$ reicht also nicht für $\text{SAL} = 10^{-6}$

Welche Lethalität ergibt $5 \text{ min} / 134^{\circ}\text{C}$ für diesen Organismus ?

Die F_0 -Gleichung ergibt mit $t = 5 \text{ min}$ und $T = 134^{\circ}\text{C}$ und einem $z = 7 \text{ min}$ (ca. der ermittelte Wert) eine **Lethalität $F_0 = 359.8$**

Für $z = 10 \text{ min}$ (*C.sporogenes*) wäre die Lethalität F_0 unter diesen Bedingungen = **99.8** , bei $t = 18 \text{ min}$ wäre sie dann **359.1** , also 24 x tödlicher als $15 \text{ min} / 121^{\circ}\text{C}$

Die A_0 -Gleichung ist von der F_0 - Gleichung abgeleitet

Sowohl F_0 als auch A_0 sind Werte für die Lethalität oder die lethale Dosis einer Hitzebehandlung

$$F_0 = \Delta t \sum 10^{\frac{T - 121}{z}}$$

für $T = 80 \text{ °C}$ wurde neu der Terminus A_0 eingeführt

$$A_0 = \Delta t \sum 10^{\frac{T - 80}{z}}$$

Unterschied:

der F_0 -Wert wird in Minuten angegeben und entspricht dem Zeitäquivalent bei 121 °C . Der A_0 -Wert wird in Sekunden angegeben und entspricht dem Zeitäquivalent bei 80 °C .

A₀-Wert und Temperaturerhöhung

$$A_0 = 600 * 10^{\frac{80 - 80}{10}} = 600 * 10^0 = 600 * 1 = 600 \text{ s}$$

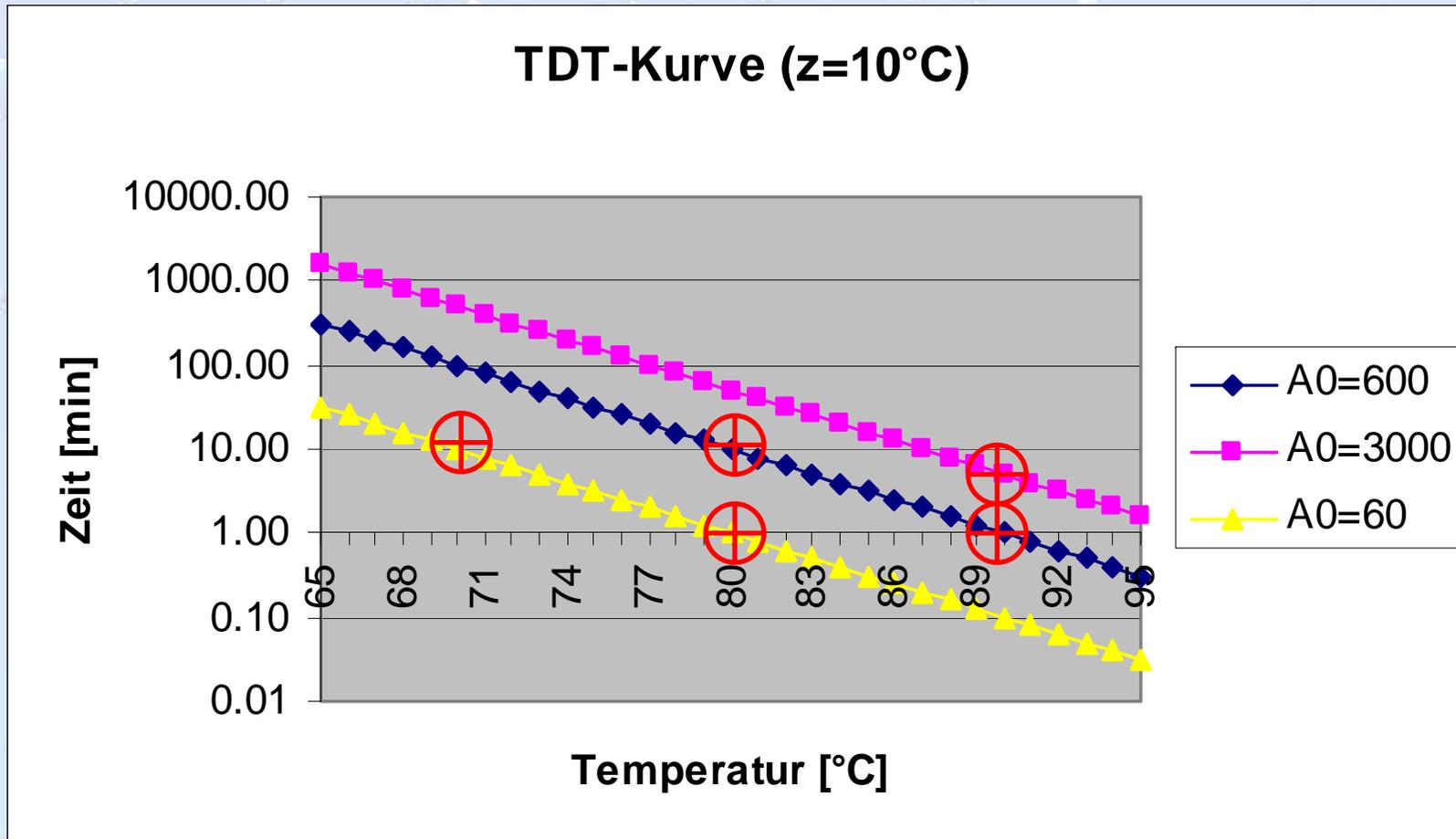
$$A_0 = 600 * 10^{\frac{90 - 80}{10}} = 600 * 10^1 = 6000 * 1 = 6000 \text{ s}$$

Dies bedeutet, dass eine Temperaturerhöhung um 10°C bei gleicher Einwirkzeit t einen 10 x höheren A₀-Wert ergibt

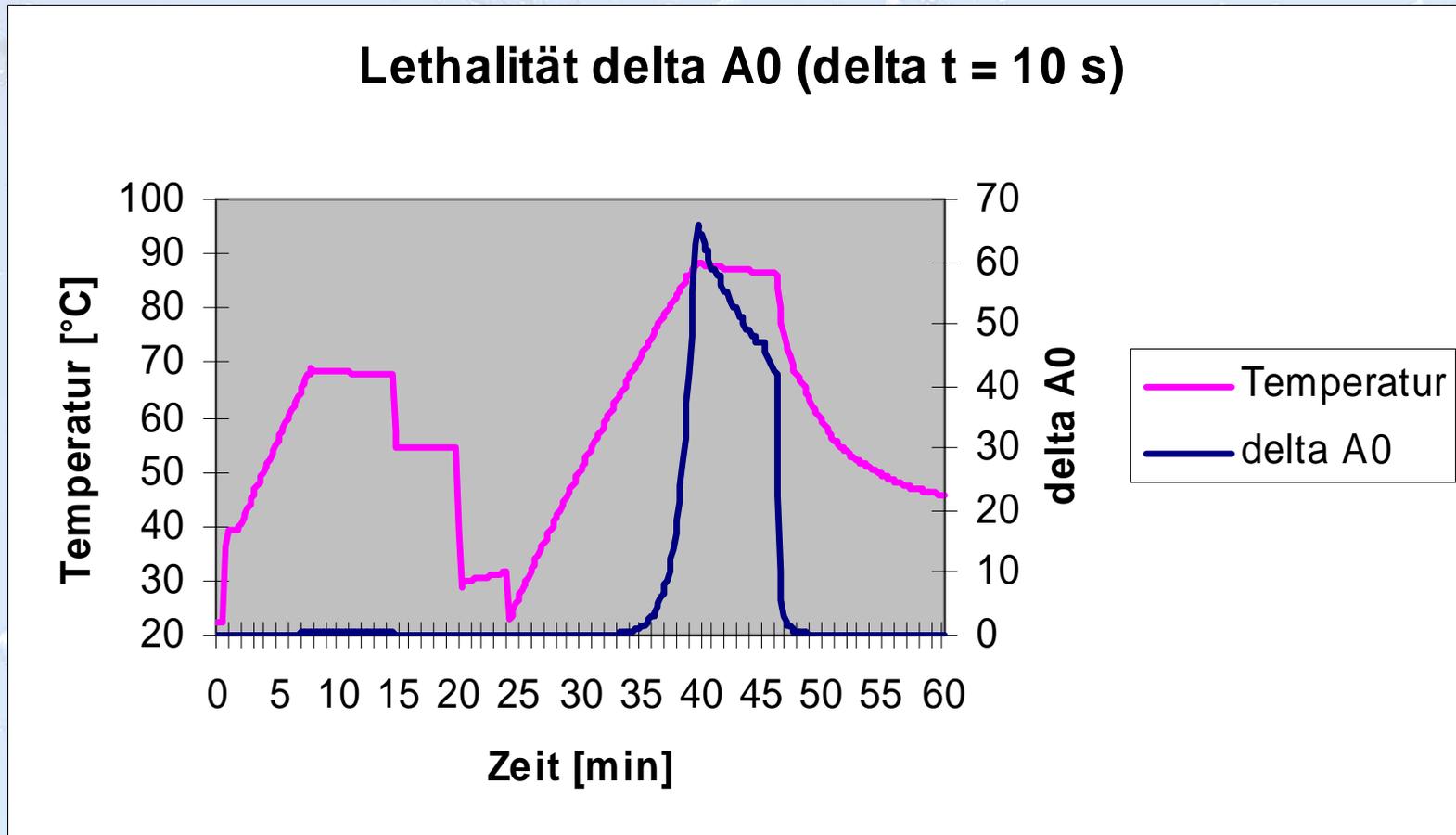
Beispiele für A₀-Werte

Temperatur	Zeit [s]	Zeit [min]	A0-Wert
80	600	10.0	600
93	600	10.0	11972
93	300	5.0	5986
93	30	0.5	599
90	600	10.0	6000
90	300	5.0	3000
90	60	1.0	600
80	60	1.0	60
85	190	3.2	601
70	1800	30.0	180
72	15	0.3	2

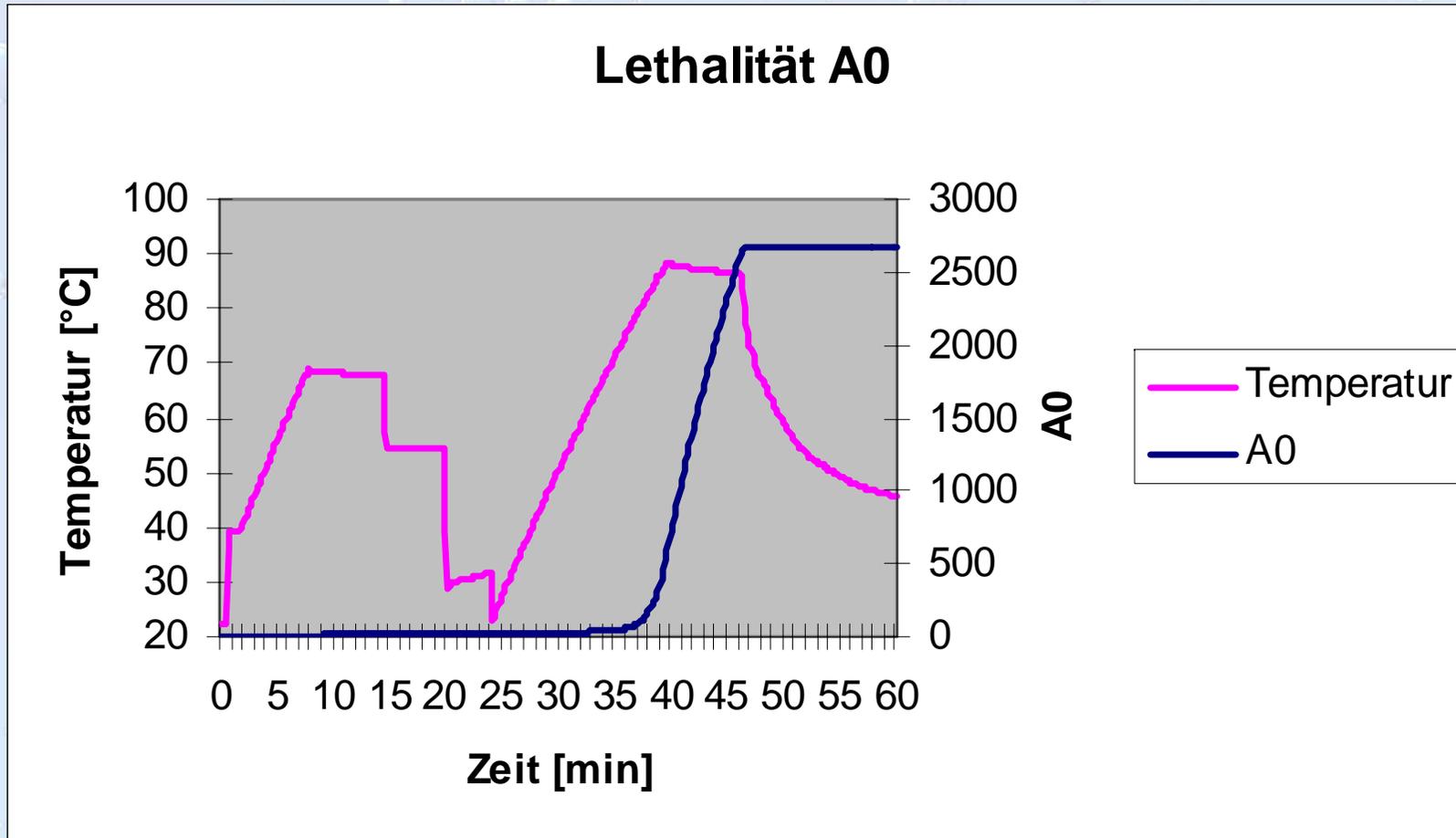
TDT-Kurve für 3 versch. A_0 -Werte



Der A_0 -Wert kann eine Summe von Teilwerten (ΔA_0) sein



$$\sum \Delta A_0 = A_0 \quad (\text{kumulierte } A_0\text{-Werte})$$



A₀-Modell und Biologie

- Bietet die Anwendung des A₀-Modells für die thermische Desinfektion die notwendige Sicherheit in Bezug auf die Abtötung relevanter nosokomialer Keime ?
- Zur Beantwortung dieser Frage sind keine D- und z-Werte experimentell neu bestimmt worden.
- Es wurde ein z-Wert von 10°C gewählt, also ein durchschnittlicher Wert für bakterielle Endosporen, die jedoch nicht das eigentliche Ziel der thermischen Desinfektion sind (Sicherheitsfaktor)
- Findet man Daten in der Literatur ?

Welches sind die kritischen Keime ?

- Weitaus die meisten nosokomialen Keime sind stark hitzeempfindlich und deshalb thermisch leicht abzutöten
- Die höchste Temperaturresistenz zeigen bakterielle Endosporen. Diese sind jedoch nicht Ziel der thermischen Desinfektion
- Relevante, thermisch relativ resistente nosokomiale Erreger sind die Enterokokken und das Hepatitis B Virus

Enterococcus faecium

Temperatur / Zeit / RF – Werte aus der Literatur

Temp./Zeit	RF-Wert [\log_{10}]	A ₀ -Wert (gerechnet)
65 °C / 10 min	< 5	18.97
80 °C / 3 min	7-8	180
75 °C / 10 min	> 8	190
80 °C / 1 min	3-4	60
80 °C / 3 min	4.79	180
80 °C / 10 min	> 8	600

Thermal inactivation of *Enterococcus faecium*: effect of growth temperature and physiological state of microbial cells

S. Martínez¹, M. López² and A. Bernardo²

¹Tecnología de los Alimentos, Facultad de Ciencias de Ourense, Universidad de Vigo, Spain, and ²Higiene y Tecnología de los Alimentos, Facultad de Veterinaria, Universidad de León, Spain

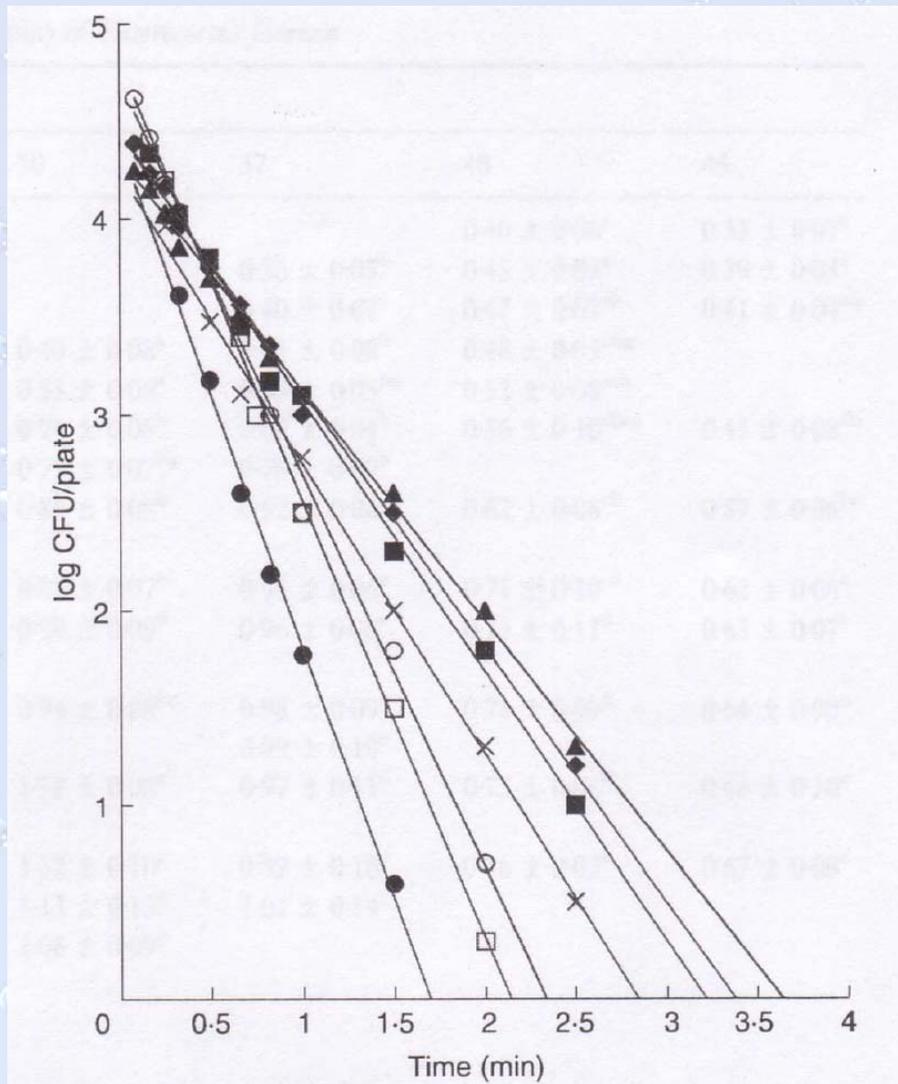


Fig. 1 Survival curves at 70°C for *Enterococcus faecium* (ATCC 49624) grown at different temperatures (● 5°C; ◆ 10°C; ■ 20°C; ▲ 30°C; × 37°C; ○ 40°C; □ 45°C) when cells had entered in stationary phase

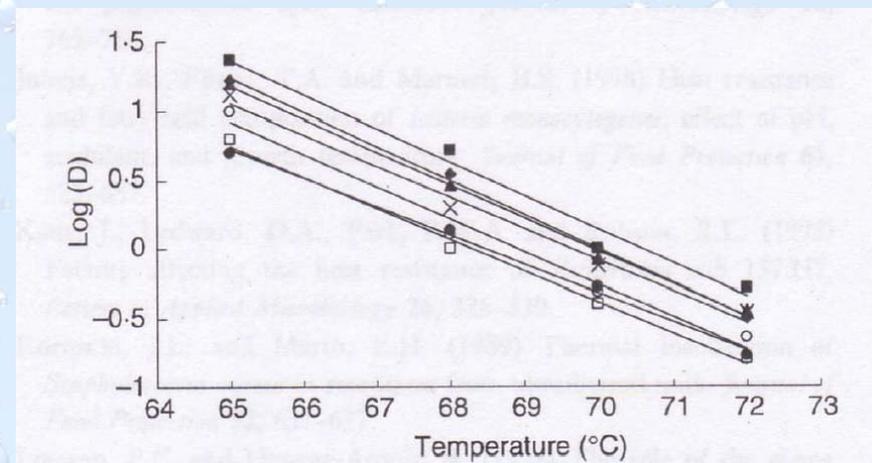


Fig. 3 Thermal death time curves for *Enterococcus faecium* (ATCC 49624) grown at different temperatures (● 5°C; ◆ 10°C; ■ 20°C; ▲ 30°C; × 37°C; ○ 40°C; □ 45°C) when cells had entered in stationary phase

Rechenbeispiel anhand der Daten aus Martinez et al.

- $D(70^{\circ}\text{C}) = 1.73 \text{ min}$; $5 \times D = 8.65 \text{ min}$, aufgerundet = 9 min = 540 s
- Effektiv ermittelter z-Wert aufgerundet = 5
- A_0 (auf Basis $z = 5$) = $540 \times 10^{(70-80)/5} = \underline{5.4}$
d.h. 5.4 s / 80°C haben die gleiche Lethalität wie 9 min / 70°C
- A_0 (auf Basis $z = 10$ entspr. A_0 -Konzept) = $540 \times 10^{(70-80)/10} = \underline{54}$
Gemäss dieser Rechnung benötigen wir also 54 s / 80°C um den selben Effekt wie mit 9 min / 70°C zu erzielen

HBV bzw. Rinder-Parvovirus

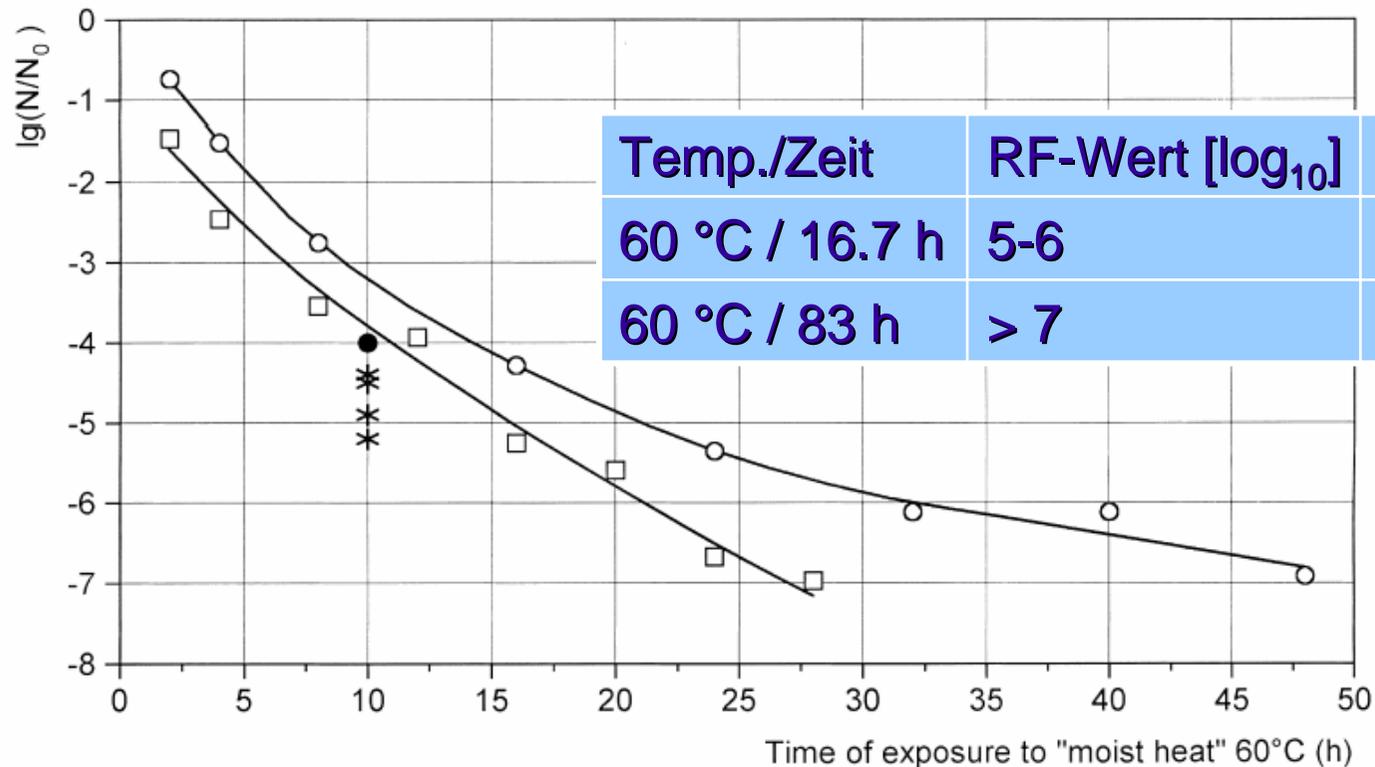


Fig. 1. Time of exposure to "moist heat" 60°C [h]. Reduction of infectious units of bovine Parvovirus (BPV) and hepatitis B-virus (from relevant References) at a temperature of 60°C ("moist heat") in dependence to exposure time and suspension medium.

- N₀ = infectious units of the BPV in control sample.
- N = infectious units of the BPV in test sample.
- = suspension medium "plasma".
- = suspension medium "Aqua dest."
- * = data from References on hepatitis B-virus (Mauler et al.).
- = data from References on hepatitis B-virus (Shikata et al.).

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

Pasteurisierung von Blutprodukten

Aventis Behring



Maßnahmen zur Virusinaktivierung/-eliminierung

Pasteurisierung

- mind. 10 h Erhitzung bei 60°C in wässriger Lösung
- hochwirksam gegen behüllte und unbehüllte Viren
- weltweit längste klinische Erfahrung

10 h / 60°C entspricht $A_0 = 360$

prEN 15883

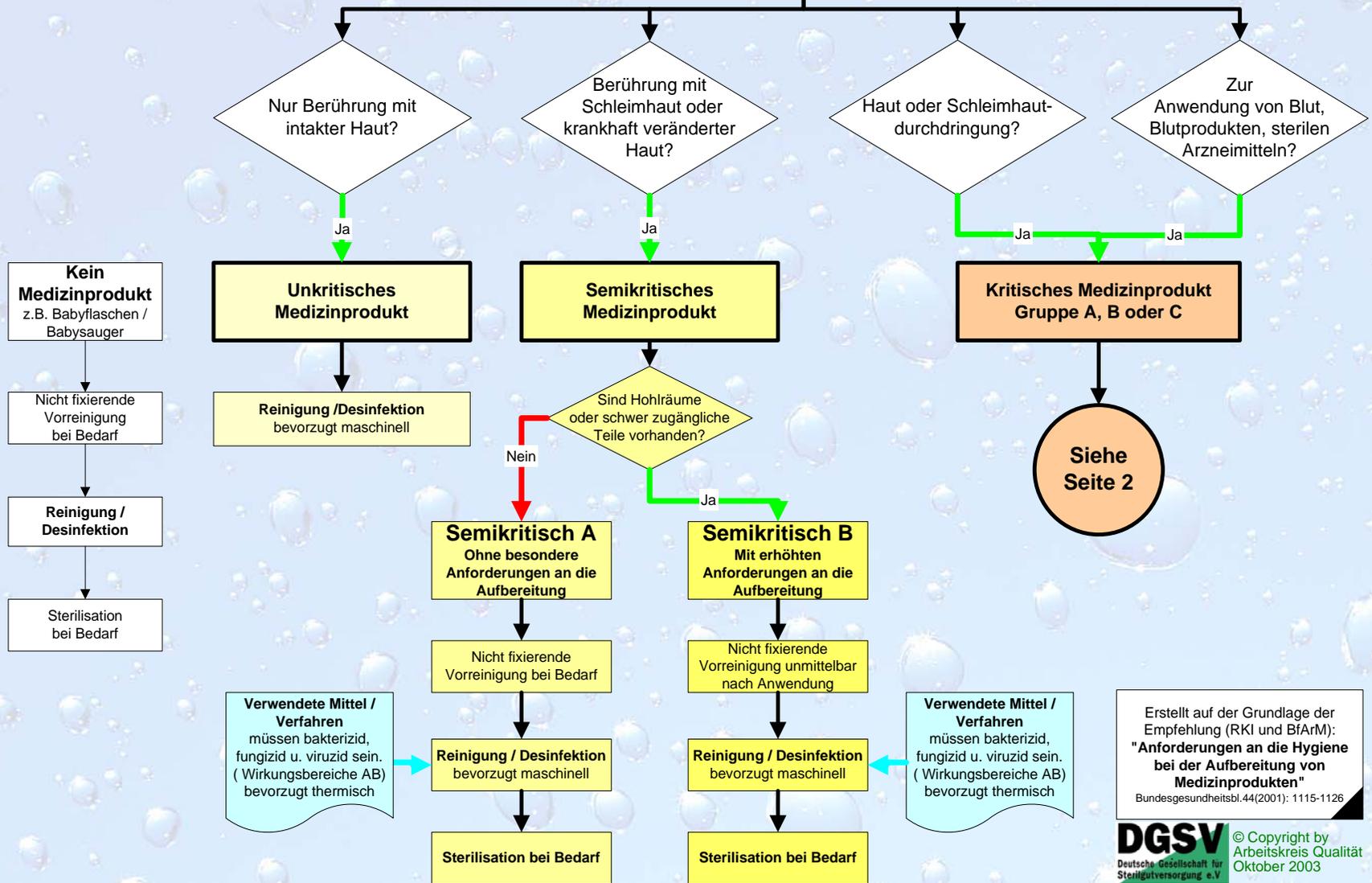
Die Anwendung eines A_0 -Wertes von 60 wird als üblicherweise annehmbares Minimum für Produkte angesehen, die nur mit der unversehrten Haut in Berührung kommen und bei denen es unwahrscheinlich ist, dass sie eine hohe Anzahl hitzeresistenter pathogener Organismen enthalten. Es wird betont, dass hierfür eine geringe mikrobiologische Belastung vor der Desinfektion und die Abwesenheit hitzeresistenter Organismen, die ernste Krankheiten beim Menschen hervorrufen können, vorliegen müssen.

Ein A_0 -Wert von 600 kann erzielt werden durch eine Desinfektion bei 80 °C über 10 min (600 s), oder bei 90 °C über 1 min, oder bei 70 °C über 100 min und so weiter. Die anzuwendende Kombination von Zeit und Temperatur, um den A_0 -Wert von 600 zu erzielen, darf durch den Anwender unter Berücksichtigung besonderer Betriebsbedingungen entschieden werden. Für andere Behandlungen sind höhere A_0 -Werte als 600 erforderlich, und geeignete Mindestwerte für besondere Anwendungen sind in den folgenden Teilen dieser Norm festgelegt.

prEN 15883-2 (Instrumente, Anästhesiemat. etc.): mindestens $A_0 = 600$

prEN 15883-3 (Steckbecken): mindestens $A_0 = 60$

Medizinprodukt



Verwendete Mittel / Verfahren
müssen bakterizid, fungizid u. viruzid sein. (Wirkungsbereiche AB) bevorzugt thermisch

Verwendete Mittel / Verfahren
müssen bakterizid, fungizid u. viruzid sein. (Wirkungsbereiche AB) bevorzugt thermisch

Erstellt auf der Grundlage der Empfehlung (RKI und BfArM):
"Anforderungen an die Hygiene bei der Aufbereitung von Medizinprodukten"
Bundesgesundheitsbl. 44(2001): 1115-1126

DGSV © Copyright by Arbeitskreis Qualität Oktober 2003
Deutsche Gesellschaft für Sterilgutversorgung e.V.

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit

