

# Forum Instrumente

## Fortschrittliche Ultraschalltechnologie zur Proteinentfernung: Bereit für eine Veränderung bei der Reinigung chirurgischer Instrumente

Dr. med. David Jones, Alphasonics, Liverpool, UK



Im Vereinigten Königreich gehen die Bedenken hinsichtlich der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (CJK) auf die Mitte der 1980er Jahre zurück, als ein Ausbruch der bovinen spongiformen Enzephalopathie (BSE, eine ähnliche übertragbare neurodegenerative Hirnerkrankung) bei Rindern die Befürchtung aufkommen ließ, dass die Krankheit auf den Menschen übertragbar sein könnte. Im Jahr 1996 wurde bestätigt, dass BSE tatsächlich zu einer Form der CJK beim Menschen (Variante vCJK) führen kann, die vor allem jüngere Erwachsene betrifft.<sup>1</sup> Dies führte zu einer weit verbreiteten Besorgnis bezüglich der öffentlichen Gesundheit, die sich vor einigen Jahren noch verschärfte, als eine Studie im *British Medical Journal* darauf hinwies, dass möglicherweise bis zu 1 von 2.000 Briten mit dem pathologischen Prionprotein infiziert ist, das vCJK verursacht.<sup>2</sup> Bisher kam es zu 178 Todesfällen aufgrund von vCJK im Vereinigten Königreich<sup>3</sup> und zu einigen weiteren in anderen Ländern. In Modellversuchen sowie in realen Studien am Menschen wurde aufgezeigt, dass das Prionprotein auf Instrumenten aus Edelstahl leicht von einem Tier auf ein anderes bzw. von Mensch zu Mensch übertragen werden kann. vCJK hat Klinikärzten und Fachkräften aus dem Bereich der Dekontamination bzw. Sterilgutversorgung gleichermaßen verdeutlicht, von welcher entscheidenden Bedeutung die Entfernung von Protein sowie anderer Infektionserreger von neu-

rochirurgischen und weiteren wiederverwendbaren chirurgischen Instrumenten ist. Neben dem Risiko der Übertragung von vCJK-Prionen von Patient zu Patient besteht die Gefahr, dass in oder unter restlichem Protein, z. B. Biofilmen, verborgene Bakterien weitergegeben werden könnten. In einer aktuellen Studie in der Zeitschrift *Acta Neuropathologica*<sup>4</sup> wurden auch die möglichen Gefahren einer Kreuzkontamination neurochirurgischer Instrumente mit dem Peptid Beta-Amyloid (A $\beta$ ), einer Substanz, die bei Hirnblutungen und bei der Alzheimer-Krankheit eine Rolle spielt, hervorgehoben.

Standardmethoden, beispielsweise mit chaotropen Substanzen (z. B. heißen alkalischen Lösungen und Tensiden), sind bekanntermaßen uneinheitlich wirksam bei der Entfernung von Proteinen von chirurgischen Instrumenten<sup>5,6</sup> und andere Schwierigkeiten bei der Sicherstellung einer durchgängigen Sauberkeit haben zum Wechsel zu Einweginstrumenten geführt. Es bleibt jedoch die Frage, wie Hersteller von Einweginstrumenten gleichbleibende Sauberkeit und Sterilität erreichen können, wenn moderne, gut ausgestattete Sterilservice- und Dekontaminationseinheiten dies offenbar nicht können. Leider sind Einweginstrumente nicht immer sauber und steril, wie jüngste unveröffentlichte Untersuchungen gezeigt haben.

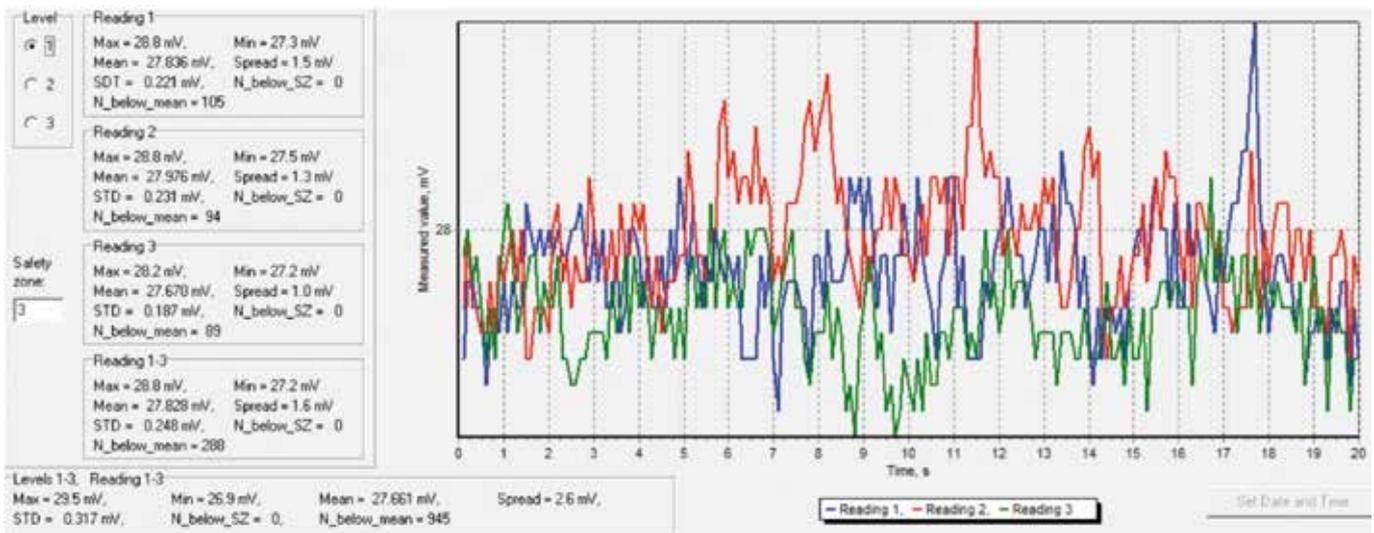
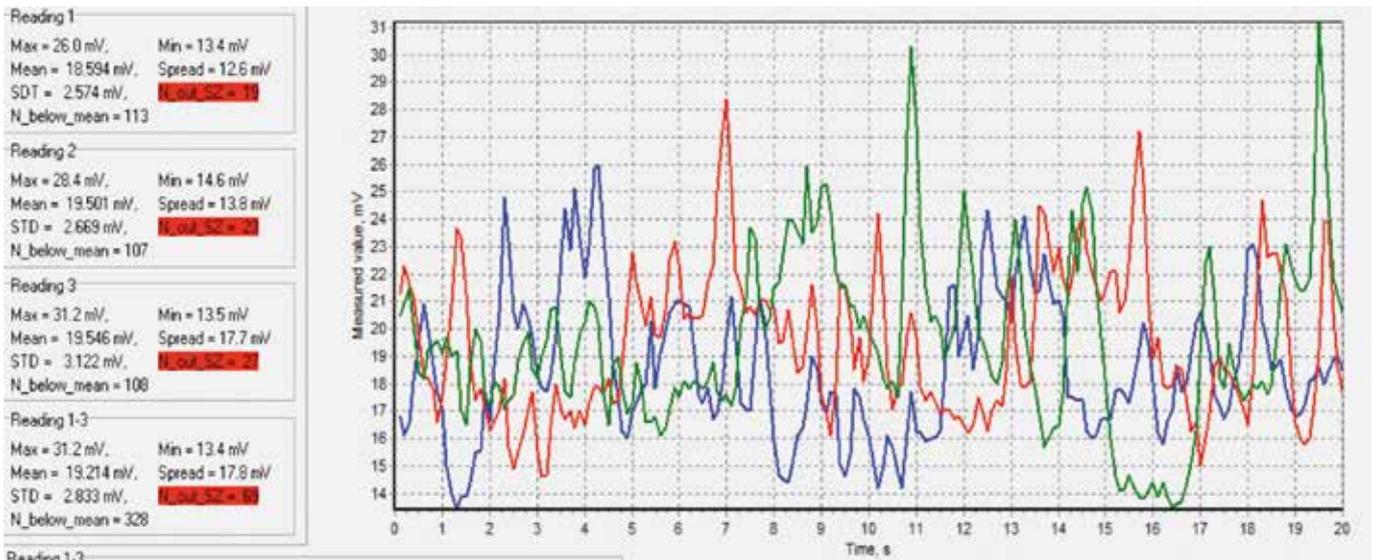
Im Vereinigten Königreich wird Hausärzten und Zahnärzten, die in der Vergangenheit kleinere Eingriffe, wie das Aufstechen von Eiterbeulen, das Entfernen von kleinen Zysten usw. durchgeführt haben, von solchen Eingriffen abgeraten. Dies wiederum führt dazu, dass mehr Patienten in die bereits stark beanspruchten Notaufnahmen kommen. Auch postoperative Infektionen belasten das Gesundheitswesen, was zu längeren Krankenhausaufenthalten und zum Blockieren von Betten führt.

Es besteht eindeutig Bedarf für einen neuen Ansatz zur verbesserten Reinigung von chirurgischen Geräten. „Handelsübliche“ Ultraschallreinigungssysteme stehen seit einigen Jahren zur

Verfügung und werden als erste Stufe im Reinigungsprozess eingesetzt.

[Ultraschalltechnik funktioniert über den Prozess der Kavitation. Wandler, die mit dem Boden oder der Seite eines Behälters verbunden sind, werden durch Hochfrequenzstrom angeregt, wodurch diese sich mit sehr hoher Geschwindigkeit ausdehnen und zusammenziehen. Diese mechanische Wirkung bewirkt bei Hochgeschwindigkeit einen Druckabfall von der aussendenden Behälterfläche. Die Geschwindigkeit dieser Bewegung ist zu hoch, als dass das Wasser im Behälter folgen könnte, was zur Entstehung von Vakuunkammern führt. Beim Druckanstieg wird das Vakuum in Form einer Vakuumblaste freigesetzt, die durch die Flüssigkeit aufsteigt, bis sie auf einen Gegenstand trifft, auf dem die Blase unter hohem Druck implodiert und so eventuelle Verunreinigungen an der Oberfläche des Gegenstandes entfernt.]

Es hat sich jedoch gezeigt, dass Anlagen, die in der Vergangenheit in Sterilgutabteilungen eingesetzt wurden, eine ungleichmäßige Schallverteilung aufweisen, wodurch Restprotein nicht konsequent von Instrumenten entfernt wird. Viele waren der Auffassung, dass eine neue Art der Anwendung von Ultraschall in einer Flüssigkeit erforderlich wäre. Um eine sichere Reinigung dieser Gegenstände zu erreichen, muss der Schall sowohl gleichmäßig als auch intensiv angewendet werden, und zwar ohne Aktivitätslücken, in denen keine wirksame Reinigung erfolgen würde. Zur Entwicklung einer neuen Reinigungstechnologie war eine zuverlässige Methode zur Messung von Restprotein nötig und man einigte sich auf vertretbare Werte. In den 2016 veröffentlichten Leitlinien zur Behandlung und Dekontamination chirurgischer Instrumente, UK HTM 01-01: *Guidance on the Management and Decontamination of Surgical Instruments*<sup>7</sup>, ist festgelegt, dass „weniger als 5  $\mu$ g Protein *in situ* auf einer Seite jedes getesteten Instruments vorhanden sein sollten“. *In-situ*-Prüfung ist vorgegeben, da „der Nachweis von Proteinen auf der Oberfläche



eines Instruments einen angemesseneren Hinweis auf die Reinigungswirkung im Zusammenhang mit dem Prionenrisiko gibt“ als die in der Vergangenheit verwendeten Abstrichverfahren.<sup>8, 9, 10</sup> Derzeit ist das ProReveal-System von Synoptics Health, Cambridge, UK, das weltweit einzige *In-situ*-System auf dem Markt. Zusätzlich zu der hohen Genauigkeit erkennt das System auch die genaue Position der verbliebenen Proteine auf dem Instrument. Um den UK-Leitlinien HTM 01-01 zu entsprechen, muss daher jedes neue Reinigungssystem, ob Ultraschall oder nicht, gegen die Nachweisgrenzen von ProReveal validiert werden.

Eine zweite Frage, die von jeder Ultraschallreinigungstechnologie angegangen werden muss, ist die *Messung* der Ultraschallaktivität. HTM 01-01 besagt, dass die Ultraschallaktivität von Anlagen regelmäßig geprüft werden muss.

In der Vergangenheit bestand die einzige Hersteller zur Verfügung stehende Methode zur Validierung der Aktivität in einem Ultraschallbehälter darin, ein Stück Aluminiumfolie für eine bestimmte Zeit in die Flüssigkeit zu geben und dann die Vertiefungen in der Folie visuell zu analysieren, um die Ultraschallaktivität zu bestimmen. Dies ist eine etwas ungenaue Methode, um eine kritische Phase im Dekontaminationsprozess zu validieren. Wellentäler können entweder makroskopisch oder mikroskopisch sein, so dass die Abhängigkeit von der Sichtprüfung allein nicht akzeptabel ist, wenn ein hohes Maß an gleichbleibender Sauberkeit erwartet wird.

Vor diesem Hintergrund hat Alphasonics (ein Unternehmen in Liverpool, UK, mit über 25 Jahren Erfahrung auf dem Gebiet von Ultraschallreinigungsanlagen) das Projekt „Medstar“ gestartet, mit dem Ziel, fortschrittliche Ultra-

schalltechnologie für die Reinigung chirurgischer Geräte zu entwickeln. Das Projekt begann im Jahr 2013. Allerdings wurden erst nach dem Kauf eines ProReveal im Jahr 2015 wesentliche Fortschritte gemacht. Der Fortschritt hat sich dann rasch beschleunigt und in einem Zeitraum von 3 Jahren wurde ein Punkt erreicht, an dem die Instrumente nach Beurteilung durch die ProReveal-Technologie „vollständig“ von Restprotein befreit werden konnten.

Um die Probleme bei der genauen Messung der Ultraschallaktivität zu lösen, wurde von 2016 bis 2018 die weltweit erste Vorrichtung zur Kavitationsvalidierung [Cavitation Validation Device (CVD)] entwickelt, das erstmals die Validierung von Ultraschallreinigungsgeräten ermöglicht, indem es ausschließlich Kavitationsgeräusche abhört. CVD-Geräte sind in den meisten Medstar-Systemen vorhanden und die folgenden Diagramme

zeigen, wie Medstar-Geräte im Vergleich zu herkömmlichen Ultraschallreinigungsgeräten abschneiden (Daten liegen vor).

In Diagramm 1 (existierendes Gerät) verweist die unregelmäßige Beschaffenheit des Schalls auf Bereiche mit geringer oder gar keiner Aktivität, insbesondere unterhalb der Mittelspannung.

Diagramm 2 zeigt im Vergleich die Kavitationsaktivität in einem Medstar-Gerät von Advanced Ultrasonics. Es ist deutlich zu erkennen, dass die Regelmäßigkeit und Intensität des Schalls völlig anders ist als in Abbildung 1. Die Spitzen sind viel kürzer und die Gesamtaktivität ist viel gleichmäßiger und verdichteter.

Es ist diese einzigartige, intensive Ultraschalltechnologie, die bei der Entfernung von Proteinrückständen auf Medizinprodukten, gemessen mit der *in situ* ProReveal-Methode, so effektiv ist. Zur Beurteilung der Wirkung auf die Entfernung von Bakterien wurde ein von der UKAS akkreditiertes Labor mit der Durchführung unabhängiger Studien beauftragt. Die Geräte wurden vom Labor zunächst mit *Enterococcus faecium* und *Staphylococcus aureus* kontaminiert (gemäß ISO 15883 Anhang N – „Prüfanschmutzungen und -verfahren zum Nachweis der Reinigungswirkung“) und dann unter „schmutzigen“ Bedingungen (gemäß ISO 13727). Anschließend wurden sie in einem Medstar-Gerät gereinigt. Da alle Restproteine entfernt wurden, stellte sich die Frage: Wurden die (jetzt exponierten) Bakterien auch durch den intensiven Ultraschall entfernt? Es wird weiter daran gearbeitet, aber vorläufige Ergebnisse deuten darauf hin, dass eine intensive Reinigung mit der fortschrittlichen Ultraschalltechnologie „Advanced Ultrasonic Technology“ möglicherweise zu einer Desinfektion führen kann, ohne dass thermische oder chemische Verfahren erforderlich sind.

Medstar-Geräte verfügen über verschiedene weitere Funktionen, die die Einhaltung der UK HTM 01-01-Leitlinien ermöglichen, wie z. B. das Generator Output Monitoring System, das die Generatorleistung ständig überwacht und die Einspeisung entsprechend anpasst, um sicherzustellen, dass das System immer optimal funktioniert. Das CVD-Gerät wird dann zur regelmäßigen unabhängigen Validierung verwendet.

Advanced Ultrasonics bietet eine spannende und verlockende Alternative zu thermischen Desinfektionsgeräten. Die UK-Leitlinien HTM 01-01 sind nur der Anfang, und es ist bereits allgemein anerkannt, dass der in den Leitlinien festgelegte Grenzwert von 5 µg noch immer zu hoch ist. Die vielen Versuche des Herstellers haben deutlich gezeigt, dass die Medstar-Geräte auf jeder Seite eines Instrumentes nicht mehr als 0,5 µg Restprotein zurück-

lassen und somit sind die Bakterien der intensiven, sehr gleichmäßigen Wirkung der Ultraschall und Enzymchemikalien vollständig ausgesetzt.

Es stehen auch Systeme mit hohem Durchsatz zur Verfügung, die sowohl für Hersteller von Einweginstrumenten als auch für Sterilgut- und Dekontaminationsanlagen von großem Nutzen wären. Diese Systeme liefern eine konstant niedrigere Restproteinmenge und eine bessere log-Reduktion als thermische Desinfektionsgeräte.

#### LITERATURANGABEN

1. John Collinge, Katie C. L. Sidle, Julie Meads, James Ironside, & Andrew F. Hill. (1996) Molecular analysis of prion strain variation and the aetiology of "new variant" CJD. *Nature*, 383(6602), 685. doi:10.1038/383685a0
2. Gill, O., Spencer, Y., Richard-Loendt, A., Kelly, C., Dabaghian, R., Boyes, L., Linehan, J., et al. (2013). Prevalent abnormal prion protein in human appendixes after bovine spongiform encephalopathy epizootic: large scale survey. *British Medical Journal*, 347, 11.
3. Siehe: [www.cjd.ed.ac.uk/sites/default/files/figs.pdf](http://www.cjd.ed.ac.uk/sites/default/files/figs.pdf)
4. Jaunmuktane, Z., Quaegebeur, A., Taipa, R., Viana-Baptista, M., Barbosa, R., Koriath, C., Scot, R., et al. (2018). Evidence of amyloid-β cerebral amyloid angiopathy transmission through neurosurgery. *Acta Neuropathologica*, 135(5), 671–679. doi: 10.1007/s00401-018-1822-2
5. Murdoch D., Taylor, Dickinson J, Walker J T, Perrett D, Raven N D H & Sutton J M (2006)
6. Surface de-contamination of surgical instruments – an ongoing dilemma. *Journal of Hospital Infection* 63: 432-438
7. Baxter, R. L., Baxter, H. C., Campbell, G. A., Grant, K., Jones, A., Richardson, P. and Whittaker, G. (2006), Quantitative analysis of residual protein contamination on reprocessed surgical instruments. *J Hosp Infect*, 63, 439-444

8. Department of Health and Social Care. (2016). *Health Technical Memorandum (HTM) 01-01: management and decontamination of surgical instruments (medical devices) used in acute care*. Abrufbar unter: <https://www.gov.uk/government/publications/management-and-decontamination-of-surgical-instruments-used-in-acute-care>. Zuletzt abgerufen im Juli 2018.
9. Nayuni N., Cloutman-Green E, Hollis M, Hartley J, Martin S & Perrett D (2013)
10. A critical evaluation of ninhydrin as a protein detection method for monitoring surgical instrument decontamination in hospitals. *J Hospital Infection* 84, 97-102
11. Nayuni N., & Perrett D. (2013) A comparative study of methods for detecting residual protein on surgical instruments. *Medical Device Decontamination (incorporating the IDSc Journal)* 18, 16-20
12. Perrett D. & Nayuni N. (2014) Efficacy of current and novel cleaning technologies (ProReveal) for assessing protein contamination on surgical instruments Kapitel 22 in *Decontamination in Hospitals and Healthcare* Edited by Dr. J.T. Walker, Woodhead Publishers, Cambridge, U.K.. |

