

Stellungnahme zum A₀-Konzept in der Aufbereitung von Medizinprodukten im Gesundheitswesen

An die Aufbereitung von Medizinprodukten werden seit den frühesten Erkenntnissen zur Übertragung von Infektionskrankheiten hohe, stetig steigende Anforderungen gestellt. Im Sinne des Patientenschutzes und der Arbeitssicherheit wurden die verschiedenen Verfahren zur Reinigung und zur Desinfektion, wie auch zur Sterilisation umfassenden Evaluierungen und wissenschaftlichen Untersuchungen zur deren Wirkbereich und Wirkspektrum unterzogen.

Unabhängig davon, ob den Keiminaktivierungsverfahren chemische oder physikalische Wirkungsmechanismen zugrunde liegen, lässt sich eine gemeinsame Beziehung zwischen Wirkdauer (Zeit) und Wirkkonzentration (chemische Noxe / thermische Energie) feststellen. Aus diesen Überlegungen und entsprechenden Versuchsserien wurden Angaben zur Wirksamkeit der Verfahren abgeleitet. Dabei zeichneten sich auch Grenzbereiche und schließlich Wirkschwellen ab, unterhalb derer keine nachvollziehbare Keiminaktivierung mehr nachweisbar ist.

Obgleich sowohl die chemischen wie auch die thermischen Verfahren einer Dosis-Wirkungs-Beziehung zu folgen scheinen, bleibt festzustellen, dass eine Linearität dieses Verhältnisses nur für einen definierten Bereich angenommen werden kann und außerhalb dieser Grenzen nicht beliebig extrapolierbar ist.

Die Konsequenzen dieser Einschränkungen lassen sich beispielsweise dadurch verdeutlichen, dass 70 %-iger Ethylalkohol zwar ein hohes Inaktivierungsvermögen gegenüber Bakterien besitzt und die Einhaltung einer bestimmten Mindesteinwirkdauer zu einer annähernd exponentiellen Abnahme der Ausgangskeimzahlen führt, aber weder eine Verlängerung der Einwirkzeit, noch eine Erhöhung der Wirkkonzentration zwangsläufig zu einer vollständigen Abtötung einer Population führt. Von Ethanol wissen wir, dass die Inaktivierung von Keimen keiner linearen Dosis-Wirkungs-Beziehung folgt, sondern vielmehr ein Wirkoptimum bei einer Stoffkonzentration von ca. 85 Volumsprozent gegeben ist – unterhalb aber auch oberhalb dieser Schwelle ist mit Wirkverlusten zu rechnen.

Ähnliche Eingrenzungen treffen auch auf die Anwendung thermischer Inaktivierungsverfahren zu. Die dem D-Wert-Konzept zugrunde liegende Annahme, dass innerhalb einer bestimmten Zeitspanne jeweils 90 % der Ausgangskeimzahl – unabhängig vom jeweiligen Belastungsgrad – inaktiviert werden, dürfte bei besonders hohen und besonders niedrigen Erregerkonzentrationen nicht zutreffend sein, da hier Interferenzen auf chemischer und physikalischer Ebene zu erwarten sind. So wurde beispielsweise das F_0 -Konzept für die Anwendung von gespanntem Wasserdampf zu Sterilisationszwecken nur für bestimmte Temperaturen untersucht und festgelegt. Es ist nicht davon auszugehen, dass dieselben Wirkbeziehungen auch für Temperaturen knapp über 100 °C oder weit über 140 °C gelten. Wäre dies der Fall, könnten Blitzsterilisationen mit besonders hohen Temperaturen und Einwirkzeiten von Sekundenbruchteilen erfolgen.

Alleine die thermische Trägheit würde diesem Vorgang aber entgegenstehen. (Diese Annahme wird z.B. durch die praktische Erfahrung gestützt, dass die Einwirkzeit von gesättigtem Wasserdampf bei 121 °C 15 min beträgt (Standardverfahren), bei 134 °C wird immer noch 3 min sterilisiert. Folgte man dem F_0 -Konzept, wären bei 134 °C jedoch nur wenige Sekunden erforderlich, um den gleichen Effekt zu erzielen.)

Der Vollständigkeit halber sei festgehalten, dass Einwirkungen von ultra-hohen thermischen Energiequanten (z.B. thermonukleare Reaktionen) nicht in die dargestellten Überlegungen einbezogen wurden, da diese mit der Zerstörung des Aufbereitungsgutes einhergehen würden und somit für die praktische Anwendung keine Relevanz besitzen.

Anders als in der Lebensmittel- oder Pharmaindustrie, wo produktionstechnische Optimierungen u.a. darauf ausgelegt sind, die Einwirkzeiten von (thermischen) Konservierungsverfahren so kurz wie möglich zu halten, wird im Gesundheitswesen die Anwendung von s.g. Overkillverfahren bevorzugt. Dabei wird durch die Vorgabe einer definierten Haltzeit bei einer bestimmten Temperatur (z. B. 134 °C während 3 Minuten) der Ansatz verfolgt, das statistische Risiko für das Überdauern eines aktiven Keimes am Sterilgut auf eine Wahrscheinlichkeit von 1:1.000.000 zu begrenzen. Hinzu kommen noch Sicherheitszuschläge (z.B. 5 anstatt 3 Minuten), um das Verfahren gegenüber Störeinflüssen robuster zu machen und die Erfolgswahrscheinlichkeit noch weiter anzuheben. Da das Sterilisiergut weitgehend thermostabil ist und die Ausdehnung der Haltezeiten keine nennenswerten Verzögerungen des Aufbereitungsprozesses mit sich bringt, hat sich diese Vorgangsweise als weitgehend praktikabel und sicher erwiesen.

Dennoch wurde in der EN ISO 15883 - in Anlehnung an das genannte F_0 -Konzept - das A_0 -Konzept für die thermische Desinfektion bei Temperaturen unter 100 °C eingeführt. Auf den ersten Blick erscheint die Annahme durchaus schlüssig, dass die Keiminaktivierung effizienter und damit rascher erfolgt, je höher die Temperatur des einwirkenden Mediums ist. Wohl ist dieses Modell auch nach oben mit 100 °C und nach unten mit 65 °C begrenzt, eine wissenschaftliche Grundlage für diese Wirksamkeitsannahme existiert dazu aber ebenso wenig wie Untersuchungen, welche belegen würden, dass humanpathogene Erreger innerhalb der Grenzen dieses Konzeptes zuverlässig inaktiviert werden können. Vielmehr ist bekannt, dass bestimmte Erreger (z.B. *Enterococcus faecium*) durchaus in der Lage sind, Verfahren zu überdauern, bei denen die Wirkdauer der thermischen Energie deutlich länger ist, als es dem A_0 -Konzept nach vorgesehen wäre. (z.B. können nach eigenen Untersuchungen bestimmte *E. faecium*-Klone in Abhängigkeit von den Randbedingungen eine Temperatur von 70 °C bis zu einer Stunde überleben). Aus der Literatur ist bekannt, dass bei *E. faecium* (ATCC 6057) unter Laborbedingungen bei 85 °C bei einer Wirkzeit von 1 min ein Reduktionsfaktor von max. log 2 zu erreichen ist. (Dissertation Wendler, 2006). Um derart resistente Keime um 5 log zu reduzieren, sind 2,5 min bei 85 °C (oder 8 min bei 80 °C) erforderlich.

Zusammenfassend erweist sich *E. faecium* als deutlich thermoresistenter, als aus den Temperatur/Zeiteinstellungen gängiger Desinfektionsverfahren geschlossen werden könnte.

Das A_0 -Konzept beruht auf den bekannten D-Wert / z-Wert Beziehungen, wonach theoretisch bei entsprechend hohen Keimzahlen auch noch bei z.B. 90 °C über eine Stunde noch überlebende Keime zu finden sein müssten. Beispiel: *E. faecium*; Angenommene Keimzahl: 10^{13} ; D-Wert bei 95 °C: 9 sec (durchaus noch realistisch); z-Wert: 10; hierbei müssten nach einer Stunde theoretisch noch überlebende Keime feststellbar sein.

Auf Basis unserer bisherigen Ergebnisse, Literaturstellen und theoretischer Überlegungen lassen sich folgende Schlüsse zur Frage der D- und z-Werte ziehen:

- Es gibt einen Minimal-D-Wert, welcher weitgehend unabhängig von der Temperatur ist. Das heißt, dass die Keime nicht mit der 1. Sekunde abzusterben beginnen, sondern dass es eine gewisse Latenzzeit gibt, bis die ersten Zellen abgetötet werden. Dies bedeutet weiterhin auch, dass man die Temperatur nicht beliebig anheben und den D-Wert damit praktisch gegen 0 absenken kann (Beispiel: Man kann den Finger durch eine Kerzenflamme bewegen und bekommt nicht sofort Brandwunden davon).
- Der D-Wert ist nicht nur Keim- und Temperaturabhängig, sondern auch von der Populationsdichte (Keimzahl). D.h. bei hohen Keimzahlen ist der D-Wert niedriger (kürzer) als bei niedrigen.

- Der z-Wert ist nicht nur von der Keimart abhängig, sondern auch vom Temperaturbereich. D.h. der z-Wert ist bei niedrigen Temperaturen höher als bei hohen. Theoretisches Beispiel: 70-80 °C, z=10; 80-88 °C, z=8; 88-92 °C, z=4; 92-94 °C, z=2.
- was wiederum zu der Annahme führt, dass es so etwas wie einen „Point of No Return“ gibt, d.h. dass bei bestimmten Bedingungen (Temperatur/Einwirkzeit) die Ausgangskeimzahl keinen Einfluss mehr auf die Überlebensrate hat, z.B. kann praktisch davon ausgegangen werden, dass bei 95 °C über z.B. eine Stunde es keine vermehrungsfähigen Mikroorganismen mehr gibt, egal wie hoch die Ausgangskeimzahl war.

Einen D-Wert bzw. einen z-Wert anzugeben, ohne die Bedingungen zu definieren, bei welchen dieser erreicht wurde, erweist sich als wenig zielführend, da sich diese Werte in Abhängigkeit von verschiedenen Parametern verändern. Beispielhaft seien hier nur einige Einflussgrößen aufgezählt, welche bei einer Bewertung oder einem Vergleich berücksichtigt werden müssen: Kultivierungstemperatur, physikalisch-chemische Eigenschaften und Zusammensetzung des Anzuchtmediums, in welchem die Thermoresistenz geprüft wurde, sowie Antrocknungsbedingungen, Schmutzbelastung etc.

Um den genannten Unsicherheitsfaktoren bei der Festlegung von erforderlichen Keimreduktionsgraden zu begegnen und die thermischen Desinfektionsvorgänge gegenüber Störeinflüssen abzusichern, schlägt der Fachausschuss Prüfwesen der ÖGSV vor, das A₀-Konzept im Gesundheitswesen nur mit bestimmten Einschränkungen anzuwenden:

Für unkritische und semikritische Medizinprodukte ist das Erreichen einer Minimaltemperatur von 80 °C, für kritische Medizinprodukte von 90 °C erforderlich.

Hinsichtlich der einzuhaltenden Wirkzeiten werden dementsprechend für kritische MP mindestens 5 Minuten (entsprechend $A_0 \geq 3000$), für semikritische MP bei 80 °C mindestens 10 min, bei 85 °C mindestens 3 min und bei 90 °C mindestens 1 min (entsprechend $A_0 \geq 600$) sowie für unkritische MP bei 80 °C mindestens 3 Minuten (entsprechend $A_0 \geq 180$) Wirkzeit gefordert.

| MP/ Gegenstände | Temp. (°C) | Zeit (min) | entspricht A ₀ |
|---|----------------|------------------|---------------------------|
| chir. Instrumente | 90 | 5 | 3000 |
| AN-Material und andere semikritische MP | 80 85 90 | 10 3 1 | 600 |
| Steckbecken, Harnflaschen | 80 85 | 3 1 | 180 |
| OP-Container | 80 85 | 3 1 | 180 |
| OP-Textilien | 80 85 | 3 1 | 180 |
| Waschschüsseln, Nierentassen, etc. | 80 85 | 3 1 | 180 |
| Transportwagen | 80 | 1 | 60 |
| OP-Schuhe | 80 | 1 | 60 |
| Babyflaschen, Milchpumpen | 85 90 | 16 5 | 3000 |
| Geschirr | 80 85 | 30 sec 10 sec | 30 |

Das bedeutet, dass die Steuerung von A₀-Wert-bezogenen RD-Geräten erst ab Erreichen der dargestellten Schwellentemperaturen ansprechen darf und niedrigere Temperaturbereiche nicht in die Berechnung einbezogen werden.

Literatur:

1. C. Wendler: Die Hitzeresistenz von *Enterococcus faecium* und *E. hirae*; Dissertation 2005
2. Magda Diab-Elschahawi et al.: Mikrobiologisch-experimentelle, Versuchsreihen zum A0-Konzept im Hinblick auf die thermische Desinfektion im medizinischen Bereich; DOSCH-Symposium 2009
3. C. R. Bradley and A. P. Fraise: Heat and chemical resistance of enterococci; *J Hosp Infect.* 1996 Nov;34(3):191-6.
4. A. Kearns: Nosocomial enterococci: resistance to heat and sodium hypochlorite; *Journal of Hospital Infection*, Volume 30, Issue 3, Pages 193-199.

F.d. Fachausschuss Prüfwesen: G. Palmisano, T. Miorini