

Schlüsselwörter

- Maschinelle Aufbereitung
- Prionen
- Desinfektion
- Medizinprodukte
- Reiniger

Wirksamkeit eines multifunktionalen Reinigers gegen Mikroorganismen, Viren und Prionen

V. Schmidt¹*, J. Staffeldt¹, W. Wagemann¹, P. Heeg², K. Roth³

Ein alkalischer Reiniger zur maschinellen Aufbereitung von Medizinprodukten wurde hinsichtlich seiner Prionenwirksamkeit und seiner mikrobiziden Eigenschaften untersucht. Dabei wurden die Methodenvorschläge des Robert Koch-Instituts zur Prüfung der Prionenwirksamkeit sowie europäische Normen zum Nachweis der Desinfektionswirkung angewendet.

Ziel war es zu zeigen, dass dieser Reiniger, der keine als desinfizierend bekannte Inhaltsstoffe in wirksamen Konzentrationsbereichen enthält, in einem maschinellen, chemo-thermischen Desinfektionsprozess alle Anforderungen an ein Desinfektionsmittel erfüllt und außerdem eine Prionen destabilisierende, Prionen inaktivierende und Prionen dekontaminierende Wirkung besitzt.

Vergleichende Prüfungen der mikrobiziden Eigenschaften mit marktüblichen alkalischen Reinigern zur maschinellen Aufbereitung von Medizinprodukten sowie mit aldehydbasierten Desinfektionsmitteln für diesen Anwendungsbereich zeigen, dass der untersuchte Reiniger eine einzigartige mikrobizide Wirkung aufweist. Diese ist unter den Anwendungsbedingungen mit der von aldehydbasierten Desinfektionsmitteln vergleichbar.

Ein solcher alkalischer Reiniger mit mikrobizider Wirkung sowie Prionenwirksamkeit für die maschinelle Aufbereitung von Medizinprodukten bietet die Möglichkeit, den Aufbereitungsprozess sowohl effizienter als auch sicherer für Patienten und Anwender zu gestalten.

Einleitung

Der Aufbereitung von Medizinprodukten kommt im Rahmen der Infektionsprävention eine essentielle Bedeutung zu. In den letzten Jahren setzte sich zudem die Erkenntnis durch, dass die Rei-

nigungsleistung bei der Aufbereitung eine entscheidende Rolle spielt. Besonders neue Herausforderungen wie die Entdeckung von Prionen als Erreger transmissibler spongiformer Enzephalopathien wie CJK/vCJK, die nicht durch herkömmliche Desinfektionsmaßnahmen inaktivierbar sind, sowie immer komplexer aufgebaute, überwiegend thermolabile Medizinprodukte haben diese Erkenntnis verstärkt.

Prionenkrankheiten und fehlgefaltete zelluläre Proteine werden in der Medizin zukünftig wahrscheinlich eine noch größere Rolle spielen als bisher. So werden z.B. auch Krankheiten wie Diabetes Typ 2 und Alzheimer mit fehlgefalteten körpereigenen Proteinen in Zusammenhang gebracht.

Einer rückläufigen Zahl der vCJK-Erkrankungen in Großbritannien steht ein Anstieg der vCJK-Erkrankungen in Frankreich gegenüber. Ebenso nimmt die Zahl der BSE-Fälle in Europa zwar ab, aber in Kanada oder Japan ist eine Zunahme zu verzeichnen. Dies bestätigt, dass keinesfalls Entwarnung für diese Thematik gegeben werden kann.

Die Prionenwirksamkeit des geprüften Reinigers ist bereits in ersten orientierenden Versuchen im Robert Koch-Institut untersucht worden (1, 2). Dabei wurde festgestellt, dass er eine Prionen inaktivierende Wirkung sowie eine stark destabilisierende Wirkung auf die pathogene β -Faltblattstruktur der Prionen ausübt.

Betrachten wir nun erneut die Aufbereitung von Medizinprodukten, so wird im Hinblick auf unerkannte vCJK/CJK-Patienten z.B. bei Risiko-Instrumenten aus Neurochirurgie und Ophthalmochirurgie empfohlen, eine routinemäßige, prionenwirksame Instrumentenaufbereitung vorzunehmen (3).

In diesem Zusammenhang sind alkalische Reiniger mit Tensiden in den Blickpunkt gerückt, da sie unter bestimmten Voraussetzungen eine Wirksamkeit gegen Prionen zeigen. Die vom RKI gegebene Empfehlung zum Einsatz von Reinigern mit einem pH-Wert von über 10 stellt dabei eine Vermutung dar. Schlussendlich muss die Wirksamkeit der Reiniger unabhängig von Ihrem pH-Wert nachgewiesen werden. Auch eine gewisse mikrobizide Wirksamkeit wird bei der Verwendung alkalischer Reiniger angenommen (4). So ist die Frage, ob zunächst gereinigt oder desinfiziert werden muss, erneut diskutiert worden, denn einige Desinfektionswirkstoffe besitzen proteinfixierende Eigenschaften und sind somit für die Prionenprophylaxe nicht geeignet. Um das Risiko der iatrogenen Übertragung von Prionen zu vermindern, sind nicht fixierende Prozessschritte unabdingbar.

Im Rahmen der maschinellen Aufbereitung von thermostabilen Medizinprodukten kommt üblicherweise eine thermische Desinfektion zur Anwendung. Jedoch gibt es zunehmend Medizinprodukte, die aufgrund ihrer Materialeigenschaften nicht thermisch desinfizierbar

* Verona Schmidt, Chemische Fabrik Dr. Weigert GmbH & Co. KG, Leitung Abt. Mikrobiologie und Hygiene, Mühlenhagen 85, D-20539 Hamburg
E-mail: verona.schmidt@drweigert.de

1 Chemische Fabrik Dr. Weigert GmbH & Co. KG, D-20539 Hamburg

2 Institut f. Med. Mikrobiologie u. Hygiene, Universitätsklinikum Tübingen, Elfriede-Aulhorn-Str. 6, D-72076 Tübingen

3 SMP GmbH Prüfen – Validieren – Forschen, Paul-Ehrlich-Strasse 40, D-72076 Tübingen

bzw. dampfsterilisierbar sind und daher chemo-thermisch, d.h. unter Zuhilfenahme eines chemischen Desinfektionsmittels bei Temperaturen zwischen 50 und 60 °C maschinell aufbereitet und desinfiziert werden müssen. Ideal wäre in diesem Zusammenhang eine Prozesschemikalie, die eine nachgewiesene, hervorragende Reinigungsleistung mit einer Wirksamkeit gegen Prionen sowie einer breiten Mikrobizidie kombiniert. Eine solche Prozesschemikalie würde aufgrund ihrer einzigartigen Eigenschaften viele Optionen für die Weiterentwicklung derzeitiger Prozessstandards der maschinellen Aufbereitung eröffnen.

Material und Methoden

Methoden zur Prüfung der Desinfektionswirkung

Zur Prüfung der Bakterizidie wurden die europäischen Normen EN 1040 (5) und EN 13727 (6) angewendet. Zur Prüfung der Tuberkulozidie und Mykobakterizidie wurde die EN 14348 (7) angewendet. Die Fungizidie wurde nach EN 13624 (8) geprüft. Die Wirksamkeit gegen verschiedene Viren wurde nach der Richtlinie des Bundesgesundheitsamtes (BGA, jetzt Robert Koch-Institut) und der Deutschen Vereinigung zur Bekämpfung der Viruskrankheiten e.V. (DVV) (9) untersucht.

Die Reduktionsfaktoren (RF) wurden wie in den Methoden und Normen beschrieben berechnet.

Testorganismen

Die folgenden Testorganismen wurden entsprechend der Normen und Standardmethoden verwendet:

- *Enterococcus hirae*, ATCC 10541
- *Enterococcus faecium*, ATCC 6057
- *Pseudomonas aeruginosa*, ATCC 15442
- *Staphylococcus aureus*, ATCC 6538
- *Aspergillus niger*, ATCC 16404
- *Candida albicans*, ATCC 10231
- *Mycobacterium terrae*, ATCC 15755
- *Mycobacterium avium*, ATCC 15769
- Poliovirus Typ I, Stamm LSc-2ab
- Adenovirus Typ V, Stamm Adenoid 75
- Vacciniavirus, Stamm Elstree
- Bovine Viral Diarrhea Virus (BVDV)
- Papovavirus SV 40, Stamm 777

Produkt	Produkttyp	Anwendung	pH (1,0% in VE-Wasser)	p-Wert*	Tenside
Produkt 1	Alkalischer Reiniger	maschinell	12,3	11,2	vorhanden
Produkt 2	Alkalischer Reiniger	maschinell	12,1	8,9	nicht vorh.
Produkt 3	Alkalischer Reiniger	maschinell	12,2	9,8	vorhanden
Produkt 4	Alkalischer Reiniger	maschinell	10,9	2,2	vorhanden
Produkt 5	Alkalischer Reiniger	maschinell	12,7	17,5	vorhanden
Produkt 6	Alkalischer Reiniger	maschinell	12,3	12,3	nicht vorh.
Produkt A	Desinfektionsmittel auf Aldehydbasis (ca. 15% Glutardialdehyde, ca. 20% 1,6-Dihydroxy-2,5-dioxahexan)	manuell	---	---	---
Produkt B	Desinfektionsmittel auf Aldehydbasis (6,0% Glyoxal, 3,0% Glutardialdehyd)	maschinell bei ca. 55°C	---	---	---
Produkt C	Desinfektionsmittel auf Aldehydbasis (ca. 20% Glutardialdehyd)	maschinell bei ca. 55°C	---	---	---

* Der p-Wert ist ein Maß für die Alkalität. Er gibt den Verbrauch in 0,1N Salzsäure bei Titration von 400mg Substanz des alkalischen Reinigers gegen Phenolphthalein als Indikator an.

Tab. 1: Eigenschaften verschiedener Testprodukte (Produkt 1 = neodisher SeptoClean, Chem. Fabrik Dr. Weigert, Hamburg)

– Bovines Parvovirus, Stamm Haden
Stammhaltung und Anzucht der Testorganismen (außer Viren) wurde nach den Empfehlungen der europäischen Norm EN 12353 (10) durchgeführt.

Die Anzucht der Viren erfolgte nach den Methoden der DVV.

Testprodukte

Ein alkalischer Reiniger zur Aufbereitung von Medizinprodukten (Produkt 1 = neodisher SeptoClean, Chemische Fabrik Dr. Weigert) wurde auf seine mikrobiziden Eigenschaften untersucht.

Darüber hinaus wurden im Vergleich handelsübliche alkalische Reiniger für die maschinelle Aufbereitung von Medizinprodukten (Produkt 2 – 6) sowie handelsübliche Desinfektionsmittel auf Aldehydbasis sowohl zur manuellen Desinfektion (Produkt A) als auch zur chemo-thermischen Desinfektion (Produkte B und C) von Medizinprodukten auf ihre mikrobiziden Eigenschaften geprüft.

Die Charakteristika der untersuchten alkalischen Reiniger und Desinfektionsmittel können der Tabelle 1 entnommen werden.

Methoden zur Prüfung der Prionenwirksamkeit

Die Untersuchungen erfolgten nach den Methodenvorschlägen des Robert Koch-Instituts (11), die folgende zwei in vivo Prüfmethode vorsehen:

Untersuchung der Prionen Inaktivierung

Mittels quantitativem Suspensionstest mit an Hamster adaptierten Prionen vom Scrapie-Stamm 263K wird der Nachweis geführt, dass der zu prüfende Reiniger die Prionen inaktivieren kann, was im Hinblick auf Vermeidung einer Kreuzkontamination wichtig ist. Ein bestandener Test führt zur Deklaration „Prionen inaktivierend“.

Im Versuch der Prioneninaktivierung wurden infektiöses Hirnhomogenat direkt mit dem geprüften Reiniger zusammen gemischt und inkubiert, d.h. bei zwei unterschiedlichen Konzentrationen (0,5% und 1,0%) und Temperaturen (55 °C und 60 °C) mit einer Gesamteinwirkzeit von 15 Minuten, bevor sie neutralisiert (neodisher Z, Chem. Fabrik Dr. Weigert) und dem Hamster intracerebral injiziert wurde.

Untersuchung der Prionen-Dekontamination

Der quantitative Carriertest mit kontaminierten Edelstahlröhren als Keimträger berücksichtigt die Haftung der Prionen auf Edelstahloberflächen (12). Er dient dem Nachweis, dass die Infektiosität von Metalloberflächen durch eine Dekontamination beseitigt wurde. Ein bestandener Test führt nur in Kombination mit dem bestandenen quantitativen Suspensionstest zur Deklaration „Prionen dekontaminierend“.

Im Versuch der Prionen-Dekontamination wurden die Carrier mit infektiösen Hirnhomogenaten kontaminiert, danach an der Luft getrocknet. Vor der Implantation wurden die Carrier mit dem geprüften Reiniger in einem Reinigungsgerät bei zwei unterschiedlichen Konzentrationen (0,5% und 1,0%) und Temperaturen (55 °C und 60 °C) in zwei nachfolgenden Schritten und mit einer Gesamtzeit von 21 Minuten gereinigt.

In beiden Tests wurden im Vergleich positive und negative Kontrolluntersuchungen durchgeführt.

Bei der positiven Kontrolle wurde entweder das Carrierimplantat mit infektiösem Hirnhomogenat kontaminiert und ohne Behandlung in den Hamster intracerebral implantiert oder das infektiöse Hirnhomogenat dem Hamster intracerebral injiziert. Bei der negativen Kontrolle handelt es sich um eine Mischung aus steriler Pufferlösung und dem geprüften Reiniger, die nach der Neutralisierung mit einem Neutralisator auf der Basis von Zitronensäure (neodisher Z, Chem. Fabrik Dr. Weigert) dem Hamster intracerebral injiziert wurde.

Testprodukt

Ein alkalischer Reiniger zur Aufbereitung von Medizinprodukten (Produkt 1 = neodisher SeptoClean, Chemische Fabrik Dr. Weigert) wurde auf seine Prionenwirksamkeit untersucht.

Ergebnisse

Bakterizidie und Fungizidie

E. faecium wurde bei 20 °C und 55 °C untersucht. Die Ergebnisse sind in Tabelle 7 dargestellt. Sie zeigen, dass *E. faecium* bei 20 °C und bei 55 °C eine vergleichbare Empfindlichkeit aufweist.

Konzentration [%]	RF bei 55 °C, 5 min					
	niedrige Belastung			hohe Belastung		
	0,1	0,5	1,0	0,1	0,5	1,0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<3,92	>5,23	>5,23	<3,92	>5,23	>5,23
<i>Staphylococcus aureus</i>	<4,00	>5,32	>5,32	<4,00	4,82	>5,32
<i>Enterococcus hirae</i>	<4,20	>5,49	>5,49	<4,20	>5,49	>5,49

Tab. 2: Bakterizide Wirksamkeit des Produkts 1 im quantitativen Suspensionsversuch nach EN 13727 bei 55 °C mit niedriger und hoher Belastung

Konzentration [%]	RF bei 55 °C											
	niedrige Belastung						hohe Belastung					
	5 min			10 min			5 min			10 min		
	1,0	1,5	2,0	1,0	1,5	2,0	1,0	1,5	2,0	1,0	1,5	2,0
<i>Candida albicans</i>	>4,11	>4,11	>4,11	>4,11	>4,11	>4,11	>5,04	>5,04	>5,04	>5,04	>5,04	>5,04
<i>Aspergillus niger</i>	4,14	>4,25	>4,25	4,23	>4,25	>4,25	<3,20	<3,20	3,86	<3,20	3,94	4,17

Tab. 3: Fungizide Wirksamkeit des Produkts 1 im quantitativen Suspensionsversuch nach EN 13624 bei 55 °C mit niedriger und hoher Belastung

Konzentration [%]	RF bei 55 °C											
	niedrige Belastung						hohe Belastung					
	5 min			10 min			5 min			10 min		
	1,0	1,5	2,0	1,0	1,5	2,0	1,0	1,5	2,0	1,0	1,5	2,0
<i>Mycobact. terrae</i>	4,19	4,73	5,00	5,20	5,39	>6,27	3,96	4,87	4,86	4,87	5,39	5,37
<i>Mycobact. avium</i>	4,28	4,71	–	5,48	5,50	–	3,44	4,20	4,39	4,03	4,84	5,07

Tab. 4: Wirksamkeit des Produkts 1 gegen *Mycobacterium terrae* und *Mycobacterium avium* im quantitativen Suspensionsversuch nach EN 14348 bei 55 °C mit niedriger und hoher Belastung

Weitere Tests zur bakteriziden und fungiziden Wirksamkeit wurden mit geringer und hoher Belastung bei 55 °C nach EN 13727 und EN 13624 durchgeführt. Die Ergebnisse sind in den Tabellen 2 und 3 dargestellt.

Unter den getesteten Bedingungen (5 Minuten, 55 °C) weist der untersuchte Reiniger Produkt 1 ab einer Konzentration von 0,5% bei niedriger Belastung und ab 1,0% bei hoher Belastung eine bakterizide Wirkung auf. Unter den getesteten Bedingungen (Temperatur 55 °C) ist die fungizide Wirkung gegen *A. niger* bei niedriger Belastung ab 1,0%, 5 Minuten Kontaktzeit sowie bei hoher Belastung ab 2,0%, 10 Minuten Kontaktzeit nachweisbar. Die geforderte Keimreduktion ist bei *C. albicans* bei niedriger und hoher Belastung ab 1,0%, 5 Minuten bereits erreicht.

Mykobakterizidie

Die Untersuchung der mykobakteriziden Wirksamkeit bei 55 °C wurde nach der Methode EN 14348 ebenfalls im Suspensionsversuch durchgeführt. Diese Ergebnisse sind in Tabelle 4 dargestellt. Demnach kann die geforderte Keimreduktion unter den getesteten Bedingungen ab einer Anwendungskonzentration von 1,0% und einer Einwirkzeit von 5 Minuten bei 55 °C und niedriger Belastung bzw. 1,5% bei hoher Belastung nachgewiesen werden.

Viruzidie

Die Wirksamkeit gegen Viren wurde bei 20 °C und bei 55 °C mit und ohne Belastung nach der Methode DVV durchgeführt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 5 dargestellt.

Bei 20 °C kann eine viruzide Wirksamkeit ab einer Anwendungskonzentration von 1,0% bei 10 Minuten Einwirkzeit ohne Belastung und 2,5% Anwendungskonzentration bei 5 Minuten Einwirkzeit mit Belastung für den untersuchten Reiniger (Produkt 1) nachgewiesen werden.

Darüber hinaus wurde die Wirksamkeit bei 55 °C gegenüber dem Bovinen Parvovirus Stamm Haden ebenfalls im quantitativen Suspensionsversuch nachgewiesen. Es konnte bei 55 °C eine Wirksamkeit ab 1,0% ohne Belastung und 2,0% mit Belastung nachgewiesen werden.

Vergleich handelsüblicher alkalischer Reiniger

Verschiedene handelsübliche alkalische Reiniger zur Aufbereitung von Medizinprodukten sowie handelsübliche manuelle Desinfektionsmittel auf Aldehydbasis und Desinfektionsmittel für chemothermische Prozesse auf Aldehydbasis wurden im Vergleich zu dem geprüften Reiniger Produkt 1 nach EN 1040 und EN 14348 (mit *M. terrae*) auf ihre bakteriziden und tuberkuloziden Eigenschaften vergleichend untersucht. Die Ergebnisse sind in den Tabellen 6, 7 und 8 dargestellt.

Die Ergebnisse der Tabelle 7 zeigen, dass das Testprodukt 1 den erforderlichen Reduktionsfaktor von mindestens 5 unter den getesteten Bedingungen (20 °C) ab einer Konzentration von 0,1% (*P. aeruginosa*), 0,5% (*E. hirae*) bzw. 1,0% (*S. aureus*) erreicht. Eine vergleichbare bakterizide Wirkung zeigt das Produkt A, ein aldehydbasiertes manuelles Desinfektionsmittel zur Instrumentendesinfektion. Alle getesteten alkalischen Vergleichsreiniger zeigen keine bakterizide Wirkung bis zu einer Konzentration von 1,5%. Lediglich Produkt 5 weist eine Wirksamkeit gegen *P. aeruginosa* ab 0,5% auf.

Vergleicht man die Wirksamkeit bei 55 °C (Tabelle 7), so weisen nur das Testprodukt 1 und Produkt B eine Wirksamkeit ab 0,5% auf. Die getesteten Vergleichsreiniger sind bis zu einer Anwendungskonzentration von 1,5% unwirksam.

Produkt C, ein aldehydbasiertes chemothermisches Desinfektionsmittel auf Basis von Glutardialdehyd weist eine et-

Testviren	geforderte Wirksamkeit wurde erreicht bei					
	ohne Belastung			mit Belastung		
	Zeit	Konz.	Temp.	Zeit	Konz.	Temp.
Poliovirus Typ 1	5 min	1,0%	20 °C	5 min	2,5%	20 °C
Adenovirus Typ 5	5 min	0,5%	20 °C	5 min	0,5%	20 °C
Vacciniavirus Stamm Elstree	5 min	0,5%	20 °C	5 min	0,5%	20 °C
Bovine Viral Diarrhea Virus	10 min	0,5%	20 °C	5 min	1,0%	20 °C
Papovavirus SV 40	5 min	1,0%	20 °C	5 min	1,0%	20 °C
Boviner Parvovirus	10 min	1,0%	55 °C	5 min	2,0%	55 °C

Tab. 5: Wirksamkeit des Testprodukts 1 gegenüber Viren nach Methode DVV/BGA mit und ohne Belastung

Konzentration [%]	RF verschiedener Produkte bei 20 °C, 10 min und Konzentration											
	<i>Enterococcus hirae</i>				<i>Staphylococcus aureus</i>				<i>Pseudomonas aeruginosa</i>			
	0,1	0,5	1,0	1,5	0,1	0,5	1,0	1,5	0,1	0,5	1,0	1,5
Produkt 1	<4,21	>5,51	>5,51	>5,51	<4,16	4,92	>5,46	>5,46	>5,48	>5,48	>5,48	>5,48
Produkt 2	<4,21	<4,21	<4,21	<4,21	<4,16	<4,16	<4,16	<4,16	<4,17	<4,17	<4,17	<4,17
Produkt 3	<4,18	<4,18	<4,18	<4,18	<3,85	<3,85	<3,85	<3,85	<4,11	<4,11	<4,11	<4,11
Produkt 4	<4,22	<4,22	<4,22	<4,22	<4,21	<4,21	<4,21	<4,21	<4,22	<4,22	<4,22	<4,22
Produkt 5	<4,10	<4,10	<4,10	<4,10	<4,01	<4,01	<4,01	<4,01	<4,11	>5,41	>5,41	>5,41
Produkt A	<4,20	>5,52	>5,52	>5,52	4,43	>5,36	>5,36	>5,36	<4,20	>5,52	>5,52	>5,52

Tab. 6: Bakterizide Wirksamkeit von verschiedenen alkalischen Reinigern, des Produkts 1 sowie eines aldehydbasierten manuell anwendbaren Desinfektionsmittels in Anlehnung an EN 1040 ohne Belastung bei 20 °C, 10 Min

Konzentration [%]	RF verschiedener Produkte bei 55 °C, 10 min und Konzentration					RF verschiedener Produkte bei 20 °C, 10 min und Konzentration		
	<i>Enterococcus faecium</i>					<i>Enterococcus faecium</i>		
	0,05	0,1	0,5	1,0	1,5	0,2	0,5	1,0
Produkt 1	–	3,47	>5,52	>5,52	>5,52	0,68	>5,52	>5,52
Produkt 2	–	<4,15	<4,15	<4,15	<4,15	–	–	–
Produkt 3	–	<4,15	<4,15	<4,15	<4,15	–	–	–
Produkt 4	–	<4,10	<4,10	<4,10	<4,10	–	–	–
Produkt 5	–	<4,10	<4,10	4,30	4,44	–	–	–
Produkt B	–	2,96	>5,52	>5,52	>5,52	–	–	–
Produkt C	4,86	>5,52	>5,52	>5,52	>5,52	–	–	–

Tab. 7: Bakterizide Wirksamkeit von verschiedenen alkalischen Reinigern, des Produkts 1 sowie aldehydbasierten Desinfektionsmitteln in Anlehnung an EN 1040 ohne Belastung bei 20 °C und 55 °C, 10 Minuten

was bessere Wirksamkeit als Produkt 1 auf. Hier wird die Wirkung schon ab 0,1% unter den getesteten Bedingungen erreicht.

Vergleicht man die tuberkulozide Wirkung (Tabelle 8), so ist diese unter

den getesteten Bedingungen nur bei dem Testprodukt 1 ab 1,0% nachweisbar. Lediglich Produkt 4 zeigt bei niedriger Belastung ab 2,0% den erforderlichen Reduktionsfaktor von mindestens 4.

Ergebnisse der Prionenwirksamkeitsprüfungen

Prionen-Inaktivierung/Suspensionsversuch

Das Hirnhomogenat wurde in Suspension direkt mit 0,5% des alkalischen Reinigers Testprodukt 1 für 5 min bei 55 °C behandelt, unmittelbar gefolgt von einer Behandlung mit 1,0% desselben Reinigers für 10 min bei 60 °C entsprechend einer Gesamtzeit von 15 min, bevor sich eine Neutralisation mit einem zitronensauren Produkt (neodisher Z) anschloss. Alle Testtiere überlebten die doppelte Inkubationszeit (160 Tage) ohne klinische Anzeichen von Scrapie zu diesem Zeitpunkt. Die ersten klinischen Anzeichen von Scrapie traten frühestens nach 10 Monaten auf. Im Vergleich zur Positivkontrolle (75 Tage) entspricht das einer vierfach längeren Überlebensdauer. Die Reduktionsrate der Prionen betrug mindestens 4 log-Stufen und entspricht den Anforderungen des Robert Koch-Instituts. In Tabelle 9 sind die Prüfergebnisse incl. Positiv- und Negativkontrolle dargestellt.

Prionen-Dekontamination/Carriertest

Mit Hirnhomogenat kontaminierte Edelstahlröhre wurden maschinell in 2 Stufen mit dem geprüften Reiniger (0,5%, 5 min bei 55 °C gefolgt von 1,0%, 10 min bei 60 °C) gereinigt. Nach intracerebraler Implantation der Röhre überlebten alle Testtiere 18 Monate ohne Anzeichen von Scrapie zu diesem Zeitpunkt. Pathologisches Prionprotein war mittels Western Blot nicht nachweisbar. In Tabelle 10 sind die Prüfergebnisse incl. Positivkontrolle enthalten.

RF verschiedener Produkte bei 55 °C, 10 min und Konzentration					
<i>Mycobacterium terrae</i>					
Konzentration [%]	niedrige Belastung			hohe Belastung	
	1,0	1,5	2,0	1,5	2,0
Produkt					
Produkt 1	5,60	6,17	6,77	5,31	5,07
Produkt 2	<2,30	2,46	<2,30	<2,30	2,34
Produkt 3	<2,30	<2,30	<2,30	<2,30	<2,30
Produkt 4	2,90	3,36	4,11	3,85	3,74
Produkt 5	<2,30	2,49	2,68	2,31	2,35
Produkt 6	<2,30	<2,30	<2,30	<2,30	<2,30

Tab. 8: Tuberkulozide Wirksamkeit (*Mycobacterium terrae*) von verschiedenen alkalischen Reinigern und Produkt 1 in Anlehnung an EN 14348 bei niedriger und hoher Belastung bei 55°C, 10 Minuten

Diskussion

Der Fokus dieser Arbeit liegt auf dem Nachweis der Mikrobizidie des Reinigers neodisher SeptoClean und seiner Wirksamkeit gegen Prionen.

Die Ergebnisse mit *E. faecium* zeigen deutlich, dass die Desinfektionsleistung nicht auf einem thermischen Effekt beruht, sondern dass zweifelsfrei eine chemische Desinfektionsleistung vorliegt (Tabelle 7). In Anlehnung an die EN 14885, „Chemical Disinfectants and Antiseptics – Application of European Standard for Chemical Disinfectants and Antiseptics“ (13) wurde der untersuchte Reiniger gemäß den Phase 2/Stufe 1-Tests unter den möglichen Anwendungsbedingungen in einem Reinigungs-/Desinfektionsgerät geprüft. Daraus ergeben sich für die Desinfektionswirkung Anwendungsbedingungen für

von 1,0%, 10 Minuten, 55 °C bei niedriger Belastung und 2,0%, 10 Minuten, 55 °C bei hoher Belastung.

Die Ergebnisse der mikrobiologischen Untersuchungen zeigen deutlich, dass die Wirkung des untersuchten Reinigers von der Eiweißbelastung abhängig ist. Unter Testbedingungen mit hoher Eiweißbelastung ist teilweise eine doppelt so hohe Konzentration des Produktes für die gleiche Desinfektionswirkung erforderlich wie unter Testbedingungen mit niedriger Eiweißbelastung. Dies muss bei der Anwendung des Produktes zur Desinfektion im entsprechenden Prozess berücksichtigt werden. So muss ein einstufiger Prozess, bei dem Reinigung und Desinfektion in einem Schritt stattfinden, unter den für die hohe Belastung ermittelten Bedingungen durchgeführt werden. Ein zweistufiger

Gruppe	Suspension	Behandlung
S1	Infiziertes Hirnhomogenat	Keine, Positivkontrolle
S2	Phosphatgepufferte Kochsalz-Lösung	Alkal. Reiniger (Produkt 1) plus Neutralisator (neodisher Z), Negativkontrolle
S3	Infiziertes Hirnhomogenat	Alkal. Reiniger (Produkt 1) zwei Stufen/55 °C–60 °C Inkubation nach Neutralisation (neodisher Z)

Gruppe	Prüfmedium	Geprüfte Chemikalie	krank/Total /Test-Bedingung	Inkubationszeit (Tage)
S1	1% Hirnhomogenat	Keine/Hirnhomogenat direkt injiziert (i.c.)	5/5	75
S2	Phosphatgepufferte Kochsalz-Lösung	Alkal. Reiniger (Prod. 1) 1%/55 °C, 10min	0/5	522±27
S3	5% Hirnhomogenat	Alkal. Reiniger (Prod. 1) 0,5%/55 °C, 5min plus 1,0%/60 °C, 10min	12/12	283±70

Tab. 9: Ergebnisse des quantitativen Suspensionstest inkl. Positiv- und Negativkontrollen

Reinigungsprogramm mit dem alkalischen Reiniger (Produkt 1)				
Konzentration [%]	0,5	0,5	1,0	1,0
Temperatur	45 °C – 55 °C	55 °C	47 °C – 53 °C	60 °C
Zeit	3 min	5 min	3 min	10 min
Gesamtkontaktzeit	21 min			

Gruppe	Drahtstifte	Drahtstiftbehandlung	Krank/Total	Inkubationszeit (Tage)
W1	Infiziert	keine	5/5	83±4
W2	Infiziert	Alkal. Reiniger (Prod. 1) 0,5% 55 °C, 5min plus 1,0% 60 °C, 10min maschinelle Reinigung	0/9	500±96

Tab. 10: Ergebnisse des quantitativen Carriertests inkl. Positivkontrolle

figer Prozess, in dem zunächst eine Reinigung stattfindet und anschließend eine chemo-thermische Desinfektion mit dem gleichen Produkt folgt, kann unter den für geringe Belastung ermittelten Anwendungsbedingungen ablaufen.

Die Untersuchungen mit ähnlich aufgebauten alkalischen Reinigern zur Reinigung von Medizinprodukten wurden nach EN 1040, dem Basistest zum Nachweis der Bakterizidie, bei 20 °C und bei 55 °C und nach EN 14348 durchgeführt. Die Ergebnisse zeigen deutlich, dass keiner der in dieser Untersuchung als Vergleich getesteten alkalischen Reiniger eine annähernd gleiche bakterizide Wirkung wie Produkt 1 aufweist. Hierbei ist auch bemerkenswert, dass Produkt 5 und insbesondere Produkt 6 trotz höherer Alkalität eine geringere Wirksamkeit haben.

Die Wirkung gegen *E. hirae* und *S. aureus* ist im Rahmen der Bewertung der Ergebnisse besonders hervorzuheben, da die ausgezeichnete Wirksamkeit von Produkt 1 bereits ab Konzentrationen von 0,5 bzw. 1,0% eine zusätzliche Prophylaxe im Hinblick auf multiresistente Erreger (VRE und MRSA) bietet. Auch dies erhöht die Sicherheit des Aufbereitungsprozesses und trägt zur Verbesserung der Hygienesituation in der Gesundheitseinrichtung bei.

Gleichzeitig mit den alkalischen Reinigern wurden auch marktübliche aldehydbasierte Desinfektionsmittel vergleichend untersucht. Hier ist festzustellen, dass sowohl bei 20 °C als auch bei 55 °C für den alkalischen Reiniger (Produkt 1) eine vergleichbare bakterizide Wirksamkeit unter den getesteten Bedingungen nachgewiesen werden konnte.

Der Vergleich der tuberkuloziden Wirksamkeit des untersuchten Reinigers (Produkt 1) mit verschiedenen alkalischen Reinigern wurde in Anlehnung an die EN 14348 bei niedriger und hoher Belastung bei 55 °C durchgeführt. Auch hier zeigt sich, dass allein mit Produkt 1 bereits ab 1% bei niedriger Belastung eine tuberkulozide Wirksamkeit besteht. Lediglich eines der Vergleichsprodukte zeigt eine beginnende tuberkulozide Wirkung ab 2,0% unter niedriger Belastung. Unter hoher Belastung ist auch bei Anwendungskonzentrationen bis 2,0% bei diesem Vergleichsprodukt noch keine Wirksamkeit erkennbar. Die Ergebnisse bestätigen die einzigartige mikrobizide Wirkung des Testprodukts 1 im Vergleich zu marktüblichen alkalischen Reinigern.

Für den geprüften Reiniger (Produkt 1), angewandt unter den zuvor beschriebenen Bedingungen, konnte Prionenwirksamkeit sowohl im Suspensions- als auch im Carrierversuch nachgewiesen werden. Hierdurch ist belegt, dass die Wirksamkeit sowohl auf der Metalloberfläche als auch in der Anwendungslösung des geprüften Reinigers (Produkt 1) gemäß den Methodenvorschlägen des RKI gegeben ist. Diese Wirkung ist zur Vermeidung einer Kreuzkontamination durch eine Reinigerlösung wichtig.

Die Ergebnisse zeigen, dass bei Anwendung des geprüften Reinigers (Produkt 1) als Anti-Prion-Mittel ein zweistufiger Reinigungsschritt bei 55 °C und 60 °C und mit einer Mindesteinwirkzeit von 15 min anzuwenden ist.

Schlussfolgerungen/ Perspektiven

Ein Produkt mit drei Leistungsmerkmalen, der guten, nicht proteinfixierenden Reinigungsleistung eines alkalischen Reinigers, einer mikrobiziden Wirkung vergleichbar mit aldehydischen Desinfektionsmitteln sowie einer nachgewiesenen Destabilisierung, Inaktivierung und Dekontamination von Prionen unter Anwendungsbedingungen bei der Aufbereitung von Medizinprodukten bietet für Anwender und Patienten eine signifikante zusätzliche Sicherheit.

Die Anwendungsbeispiele sind nicht nur bei der Aufbereitung thermolabiler Medizinprodukte in einem zweistufigen Prozess zu sehen. Schon heute wird dort, wo aufgrund der Gegebenheiten die Anwendung eines hoch alkalischen Reinigers gewünscht oder angezeigt ist (pH>11), der geprüfte Reiniger (Produkt 1) in allen Standardprozessen zur Reinigung von Medizinprodukten eingesetzt.

Auch die Aufbereitung von komplexen temperaturempfindlichen und nicht dampfsterilisierbaren Medizinprodukten kann durch die dreifache Sicherheit optimiert und sicherer gemacht werden.

Die Aufbereitung von flexiblen Endoskopen lässt sich mit einer Prozesschemikalie dieser Art deutlich verbessern. Es ist zu wünschen, dass die Hersteller von flexiblen Endoskopen eine Anwendung von alkalischen Reinigern durch die Entwicklung von entsprechend materialbeständigen Endoskopen in Zukunft verstärkt ermöglichen, sodass eine alkalische Aufbereitung von Endoskopen im Routinebetrieb möglich wird.

Der Einsatz dieses Reinigers (Produkt 1) empfiehlt sich generell für maschinelle Aufbereitungen von chirurgischen Instrumenten unter Berücksichtigung des nicht erkennbaren Risikos durch symptomlose bzw. unerkannte Träger von vCJK und CJK. Die Auslobung der Prionen-destabilisierenden, Prionen-inaktivierenden und Prionen-dekontaminierenden Wirkung für diesen umfassend nach den RKI-Vorschlägen geprüften Reiniger (Produkt 1) hat die akkreditierte Stelle für Medizinprodukte bereits genehmigt. Um eine erhöhte sogenannte Prionensicherheit in der praktischen Instrumentenaufbereitung zu erzielen, sind Forderungen nach höheren pH-Werten der anzuwendenden Reiniger nicht ausreichend. Vielmehr muss eine geforderte höhere Prionensicherheit durch die Untersuchungen nach den Methodenvorschlägen des RKI bestätigt sein.

Bei routinemäßiger Anwendung des geprüften Reinigers (Produkt 1) wird das Übertragungsrisiko von transmissiblen spongiformen Enzephalopathien minimiert, was insbesondere bei Instrumenten von Interesse ist, die mit Risikogewebe wie zentrales Nervensystem, Augenhintergrund (retinales Gewebe und subretinale Flüssigkeit sowie Sehnerv) und eröffnetes lymphatisches System in Berührung gekommen sind.

Denkbar sind auch auf diesen vielfältigen Eigenschaften basierende innovative Prozessentwicklungen, die neben höherer Prozesssicherheit eine Einsparung an Energie und Zeit beim Aufbereitungsprozess realisieren können. ❖

Danksagung

Wir danken Frau Corinna Derwort, Chemische Fabrik Dr. Weigert, für die gewissenhafte Durchführung der mikrobiologischen Untersuchungen.

Literaturverzeichnis

1. Baier M, Schwarz A, Mielke M: Activity of an alkaline "cleaner" in the inactivation of the scrapie agent *Journal of Hospital Infection* 2004; 57: 80–84.
2. Lemmer K, Mielke M, Pauli G, Beekes M: Decontamination of surgical instruments from prion proteins: in vitro studies on the detachment, destabilization and degradation of PrPSc bound to steel surfaces. *Journal of General Virology* 2004; 85: 3805–3816.
3. Die Variante der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (vCJK). Epidemiologie, Erkennung, Diagnostik und Prävention unter besonderer Berücksichtigung der Risikominimierung einer iatrogenen Übertragung durch Medizinprodukte, insbesondere chirurgische Instrumente – Abschlussbericht der Task Force vCJK zu diesem Thema. *Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz* 2002; 45: 376–394.
4. Anforderungen an die Hygiene bei der Aufbereitung von Medizinprodukten. *Bundesgesundheitsblatt* 2001; 44: 1115–1126.
5. EN 1040 Chemical disinfectants and antiseptics. Basic bactericidal activity. Test method and requirements (phase 1) 2006
6. EN 13727 Chemical disinfectants and antiseptics. Quantitative suspension test for the evaluation of bactericidal activity for instruments used in the medical area. Test method and requirements (phase 2, step 1) 2004
7. EN 14348 Chemical disinfectants and antiseptics. Quantitative suspension test for the evaluation of mycobactericidal activity of chemical disinfectants in the medical area including instrument disinfection. Test method and requirements (phase 2, step 1) 2002
8. EN 13624 Chemical disinfectants and antiseptics. Quantitative suspension test for the evaluation of fungicidal activity for instruments used in the medical area. Test method and requirements (phase 2, step 1) 2004
9. Richtlinie des Bundesgesundheitsamtes und der Deutschen Vereinigung zur Bekämpfung der Viruskrankheiten e. V. zur Prüfung von chemischen Desinfektionsmitteln auf Wirksamkeit gegen Viren. *Bundesgesundheitsbl* 1982; 25: 397–398.
10. EN 12353 Chemical disinfectants and antiseptics. Preservation of microbial strains used for the determination of bactericidal and fungicidal activity 2000
11. Bertram J, Mielke M, Beekes M, Lemmer K, Baier M, Pauli G: Inaktivierung und Entfernung von Prionen bei der Aufbereitung von Medizinprodukten – Ein Beitrag zur Prüfung und Deklaration geeigneter Verfahren. *Bundesgesundheitsblatt* 2004; 47:36–40.
12. Yan Z, Stütz L, Heeg P, Pfaff E, Roth K: Infectivity of prion protein bound to stainless steel wires: a model for testing decontamination procedures of transmissible spongiform encephalopathies. *ICHE* 2004; 25 (4); 280–283.
13. EN 14885 Chemical disinfectants and antiseptics. Application of European standard for chemical disinfectants and antiseptics 2006.