

H₂O₂-Biodekontamination

Ergänzung zur klassischen Desinfektionsreinigung

Dr. Christoph Rockel und Bruno Toraille

Enzler Hygiene AG, Zürich (Schweiz)

Für Produzenten von hygienisch hochsensiblen Produkten wie Arzneimitteln, Medizinprodukten oder Lebensmitteln ist die manuelle Reinigung und die Desinfektion von Räumen und Oberflächen ein schwieriges Thema. Manuelle Reinigung unterliegt Schwankungen durch menschliche Verhaltensweisen. Daher wird versucht, die Reinigung bzw. die Beseitigung von Kontaminationen möglichst zu automatisieren. Einen gesamten Raum automatisiert zu desinfizieren, ist jedoch äußerst schwierig, da dies ohne eine Entfernung von Verschmutzungen nicht wirksam genug ist. Eine Möglichkeit besteht darin, einzelne Räume oder Produktionsteile durch den Einsatz von gasförmigem Wasserstoffperoxid (H₂O₂) zu dekontaminieren. Die Technologie beruht auf dem Prinzip der Verdampfung und verteilt unsichtbares H₂O₂ bis zur vollständigen Sättigung der Raumluft im gesamten Raum. Dieser Prozess ist im Gegensatz zur manuellen Desinfektion vollständig validierbar, da er automatisiert nach vorgegebenen Parametern (Raumgröße, Luftfeuchte, Temperatur) abläuft und sich jederzeit mit reproduzierbarem Ergebnis wiederholen lässt. Die Erfolgskontrolle wird mit Bioindikatoren (BI) durchgeführt. Die BIs bestehen aus 1 Mio. Sporen von *G. stearothermophilus*, welche auf einen Edelstahlträger aufgebracht und in einer für H₂O₂ permeablen Membran eingeschlossen sind. Diese werden vor dem Begasungsprozess im Raum eingebracht und nach der Dekontamination in ein Wachstumsmedium gegeben, um ihre vollständige Abtötung nachzuweisen. Da diese Sporen erst bei einer Temperatur von ca. 54 °C wachsen können, ansonsten aber gegenüber herkömmlichen Desinfektionsmitteln sehr resistent sind, stellen diese Indikatoren eine sichere Qualitätskontrolle dar. Mit dieser Art der Dekontamination ist es sogar möglich, die Reinigungs- und Desinfektionsfrequenzen von Oberflächen wie Wänden oder Decken deutlich zu verkleinern. Im Vergleich zu einer manuellen Desinfektion ist diese Art der Dekontamination also schneller, sicherer, zuverlässiger und kostengünstiger als die manuelle Desinfektion mit einem sporiziden Desinfektionsmittel.

Einleitung

Manuelle Desinfektion ist in Reinräumen ein notwendiger und gleichzeitig schwer validierbarer Prozess. Dies liegt v. a. an der Unberechenbarkeit

des Faktors Mensch. Automatische Desinfektion von Räumen kann deshalb eine sinnvolle Ergänzung sein.

Für Produzenten von hygienisch hochsensiblen Produkten wie Arzneimitteln, Medizinprodukten oder

Lebensmitteln ist die Desinfektionsreinigung zur Requalifizierung des Reinraums und dessen eventueller Validierung also ein schwieriges Thema. Grundsätzlich verlangt der GMP-Leitfaden, dass „auf jeder Verfahrensstufe Produkte und Materialien vor mikrobieller und anderer Verunreinigung geschützt werden“ sollen und dass „schriftliche Verfahrensanweisungen für diese Prozesse formuliert werden sollen“. Zudem sollen „Reinigungs- und Dekontaminationsverfahren mit bekannter Wirksamkeit verwendet werden, da die ungenügende Reinigung der Ausrüstung eine häufige Ursache der Kreuzkontamination“ sein kann. Der Einfluss des Faktors Mensch ist jedoch nicht zu unterschätzen, da dieser teils deutlichen Schwankungen unterliegt. Dies kann in der Validierung eines Reinigungsprozesses und der nachfolgenden Einhaltung dieser Vorschriften nur durch enge Begleitung und permanente Schulungen des Personals einigermaßen aufrechterhalten werden. Dies führt häufig dazu, dass an Desinfektions- und Reinigungsmitteln sowie den entsprechenden Verfahren, sofern einmal validiert, festgehalten wird, obwohl über die Zeit bessere, sichere und wirksamere Mittel und Verfahren verfügbar sind.

Manuelle Desinfektionsreinigung

Die Wirksamkeit von manueller Desinfektion hängt stark vom verwendeten Verfahren und Equipment ab. Grundsätzlich lässt sich jedoch sagen, dass aufgrund ökonomischer Betrachtungen selten alle vorhandenen Oberflächen in einem Raum ma-

nuell desinfiziert werden können, da v. a. Reinräume, aber auch Räume in Krankenhäusern, in der Lebensmittelproduktion oder in Produktionsstätten meist eine hohe Komplexität aufweisen. Eine vollständige manuelle Reinigung und Desinfektion aller Oberflächen würde sehr viel Zeit beanspruchen und ist in Zeiten von Controlling und Sparmaßnahmen sehr schwer zu rechtfertigen. Dieses Problem ist insbesondere brisant, wenn die Reinigung externalisiert wird. Die Neigung, den Auftrag an sehr günstige Anbieter zu vergeben – ohne dafür kritisch zu beurteilen, ob die Reinigungsarbeiten sich tatsächlich mit dem angebotenen Zeitaufwand bewältigen lassen –, ist hoch. Wann immer möglich, werden somit bei Produktionsanlagen sog. Cleaning-in-Place (CiP)-Systeme eingesetzt, welche die gesamte Anlage automatisch reinigen und desinfizieren. Dies lässt sich natürlich nicht auf gesamte Räume übertragen. Hier ist dann ein personeller Einsatz unabdingbar. Jedoch ist diese Methode fehlerbehaftet. Häufige Fehler sind:

- Über- oder Unterdosierung der Desinfektionsmittel
- Einsatz der falschen Wassertemperatur
- ungenaue und unvollständige Benetzung aller zu desinfizierenden Oberflächen
- fehlerhafte Verwendung des Reinigungsequipments
- zu seltene oder nicht durchgeführte Zwischenreinigungen zur Entfernung von Desinfektionsmittelrückständen
- keine Berücksichtigung der Einwirkzeiten usw.

Oft werden auch die genauen Vorgaben der im Betrieb vorhandenen SOPs nicht korrekt eingehalten. Dies betrifft v. a. zu schnelles und damit unkorrektes Reinigen, unvollständige Reinigung der Oberflächen oder die falsche Reinigungstechnik. Diese Fehler führen zu einem mangelndem Dosiererfolg oder unerwünschten Rückständen auf der Oberfläche. Byers et al. [1] konnten zeigen, dass die Desinfektion selbst dann nicht erfolgreich

war, wenn das Personal über die Probenahmestellen und die Durchführung einer Desinfektionskontrolle informiert war. Die Untersuchungen fanden in einem Krankenhaus in Zimmern statt, welche mit Patienten belegt waren, die Träger eines Vancomycin-resistenten Enterococcus (VRE) waren. Nach Entlassung dieser Patienten wurde eine terminale Desinfektion durchgeführt und die Zimmer anschließend auf VRE mikrobiologisch überprüft. Bei positiven Resultaten (im ersten Durchgang fanden sich VRE in 60 von 376 Zimmern) wurde das Personal über die Stellen, welche VRE positiv waren, informiert und eine zweite Desinfektion durchgeführt. Hiernach waren immer noch 9,8 % der Zimmer positiv für VRE. Oberflächen spielen als Ursache für die Übertragung von mikrobiologischen, chemischen oder physikalischen Kontaminationen jedoch eine wichtige Rolle. Diese Kontaminationsübertragungen können sowohl über die Hände von Betriebspersonal, über verwendete Geräte und Einbauten als auch über die Luft stattfinden. Zudem kann die mehrfache Verwendung von Reinigungstextilien in verschiedenen Räumen die Kreuzkontamination begünstigen. Verschiedene Studien konnten zudem zeigen, dass Sporen sogar Desinfektionen mit Chlorbleiche überleben können (z. B. Boyce et al. [2]) oder dass Bakterien von „gereinigten Oberflächen“ auf Hände übertragen werden können (Bhalla et al. [3]). Eine mögliche Lösung für diese Problematik ist eine verbesserte Schulung der Mitarbeiter. Eine Studie von Hayden et al. [4] konnte zeigen, dass bei den Mitarbeitern nach der erfolgten Schulungsintervention nicht nur weniger Keime auf ihren Händen nachweisbar waren, sondern auch die behandelten Oberflächen über einen längeren Zeitraum weniger kontaminiert waren, ohne dass das Personal erneut instruiert wurde. Eine Möglichkeit, die Regeltreue bei der Reinigung und Desinfektion zu erhöhen, sind Dosieranlagen, um eine fehlerhafte Dosierung zu vermeiden, sowie vali-



Abbildung 1: Vorbereitung H_2O_2 -Begasung (Quelle: Enzler Hygiene AG).

dierbare Reinigungssysteme mit einer Vorbefeuchtung von Reinigungstextilien (siehe z. B. die Systemboxen von PPS Pfennig). Ein erhöhtes Hygiene-Monitoring und die Verwendung nur mithilfe von UV-Licht sichtbarer Marker können zu einem verbesserten Desinfektionsergebnis in der manuellen Desinfektion führen, weil dadurch die Sensibilität der Mitarbeiter erhöht wird. Da aber auch diese Maßnahmen ihre Grenzen haben, ist es sinnvoll, automatisierte Dekontaminationen als Alternative oder als Ergänzung zu prüfen.

Begasung mit Wasserstoffperoxid (H_2O_2)

Ein Beispiel für ein automatisiertes Verfahren ist die Dekontamination mit H_2O_2 . Der generelle Ablauf einer solchen Dekontamination startet mit einer ausführlichen Aufnahme der Vor-Ort-Situation. Dies dient der Abklärung der Machbarkeit und Sicherheit der Dekontamination, da die Materialien, Grundrisse und Einbauten sowie die verwendeten Lüftungssysteme sehr unterschiedlich sein können. Auf Basis der dort erhaltenen Informationen wird ein Ablaufplan erstellt und mit dem Reinraumbetreiber abgestimmt. Danach werden die Messpunkte des Hygiene-Monitorings festgelegt. Neben den üblichen Abklatschtests und Luftkeimsammlungen kommen sog. biologische Indikatoren (BI) und che-

mische Indikatoren (CI) zum Einsatz. Die BIs bestehen aus 1 Mio. Sporen von *Geobacillus stearothermophilus*, welche auf einem Edelstahlplättchen aufgetragen und von einer Hülle aus Tyvek umschlossen sind. Diese werden zusammen mit den CIs, welche auf die BIs validiert sind, an den Stellen im Raum platziert, die das Gas nur schwer erreichen kann oder die für das Produkt oder den Prozess kritisch sind. Diese Stellen müssen mithilfe einer Risikobewertung mit dem Reinraumbetreiber gemeinsam festgelegt werden und bedürfen eines hohen Maßes an Erfahrung. Diese Bewertung dient ebenfalls einer Validierung des Prozesses, welche vor einem Einsatz in regulierten Bereichen durchgeführt werden sollte. Diese Validierung ist v. a. deshalb möglich, weil der gesamte Prozess automatisiert und in Abhängigkeit der Parameter

- Wasserstoffperoxid-Konzentration,
- relative Luftfeuchte,
- Raumbeladung,
- Anwesenheit von Materialien, welche H₂O₂ aufnehmen können und somit der Raumluft entziehen, und
- Umgebungstemperatur immer gleich abläuft. Die Worst-Case-Situation wird validiert, um möglichst viele Konfigurationen abzudecken. Die Raumvorbereitung startet mit dem Verschließen aller Zugänge, die in das zu dekontaminierende Areal führen. Dies können Lüftungsein- und -auslässe, aber auch Türen oder andere Zugänge sein. Dies erfolgt zum einen aus Arbeitssicherheitsüberlegungen, zum anderen wird damit sichergestellt, dass im Inneren eine geeignete Wasserstoffperoxid-Konzentration erreicht werden kann. Die Flächen müssen trocken und sichtbar sauber sein, um den Erfolg des Dekontaminationsprozesses sicherzustellen. Noch vorhandene Rückstände und Verschmutzungen können den Dekontaminationsprozess gefährden, da die Mikroorganismen durch diese von der Dekontamination geschützt

werden und somit überleben können. Kontaktflächen (also Flächen, welche in direktem Kontakt zueinander stehen) sollen möglichst vermieden werden, da dort das Wasserstoffperoxid nur ungenügend wirken kann. Wenn diese nicht beseitigt werden können, soll eine manuelle Desinfektion mittels einer Sporizid-Lösung stattfinden. Dies betrifft auch die Dekontaminationsgeräte (H₂O₂-Verdampfer und Katalysatoreinheiten), die eingesetzt sein werden. Die Transportrollen der Geräte müssen somit ebenfalls desinfiziert werden. Die Feuermelder sollten entweder ausgeschaltet oder abgedeckt werden, um zu vermeiden, dass Sie aufgrund des Prozesses ausgelöst werden. Die BIs und CIs werden dann gemäß Hygiene-Monitoring-Plan bzw. der Risikobewertung im Raum platziert. An-

schließend kann die Dekontamination starten. Bei einigen Technologien wird der Raum oder das entsprechende Areal so lange begast, bis eine Sättigung des H₂O₂ im Raum stattgefunden hat und sich eine Mikro-kondensation ausbildet. Je nach Technologien wird H₂O₂ mit einer Konzentration von 12–35 % verwendet. Nach einer Einwirkphase wird in die Belüftung übergegangen und das H₂O₂ durch die verwendeten Katalysatoreinheiten in Wasser und Sauerstoff abgebaut. Die Benutzung von HVAC-Systemen kann die Belüftung unterstützen, ist aber nicht zwingend nötig, da die Katalysatoreinheiten auch autark arbeiten können. Der Prozess ist somit rückstandsfrei – insofern die eingesetzten Chemikalien rein sind – und kann nach ca. 4–8 Stunden wieder gefahrlos und voll-

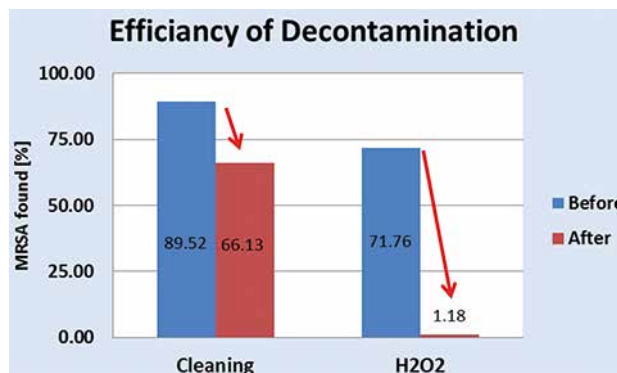


Abbildung 2: Effizienz der Dekontamination (Quelle: eigene Darstellung der Autoren nach [5]).

■ Tabelle 1

Rekontamination von Oberflächen mit verschiedenen Mikroorganismen nach H₂O₂ Begasung [6].

Table 1 Proportion of sites contaminated with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), gentamicin-resistant Gram-negative rods (GNR) and vancomycin-resistant enterococci (VRE) before cleaning, after cleaning, after hydrogen peroxide vapour (HPV) decontamination and at intervals over the subsequent 19 days during two separate experiments in a ward side-room^a

		Before cleaning	After cleaning	After HPV	Days after HPV decontamination								
					1	2	5	6	7	8	19		
No. of sites sampled	1st experiment	15	15	15	–	–	–	–	15	–	–	15	
	2nd experiment	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	
	Total	30	30	30	15	15	15	15	30	15	30	30	
MRSA	1st experiment	7 (46.7)	3 (20.0)	0	–	–	–	–	4 (26.7)	–	–	4 (26.7)	
	2nd experiment	11 (73.3)	9 (60.0)	1 (6.7)	1 (6.7)	0	7 (46.7)	11 (73.3)	8 (53.3)	4 (26.7)	6 (40.0)	6 (40.0)	
	Total	18 (60.0)	12 (40.0)	1 (3.3)	1 (6.7)	0	7 (46.7)	11 (73.3)	12 (40.0)	4 (26.7)	10 (33.3)	10 (33.3)	
GNR	1st experiment	4 (26.7)	2 (13.3)	0	–	–	–	–	2 (13.3)	–	–	2 (13.3)	
	2nd experiment	5 (33.3)	1 (6.7)	0	0	0	0	0	0	2 (13.3)	1 (6.7)	1 (6.7)	
	Total	9 (30.0)	3 (10.0)	0	0	0	0	0	2 (6.7)	2 (13.3)	3 (10.0)	3 (10.0)	
VRE	1st experiment	1 (6.7)	1 (6.7)	0	–	–	–	–	0	–	–	0	

Values in parentheses are percentages.
^a Fifteen sites in a ward side-room were sampled before cleaning, after cleaning, after HPV decontamination and at intervals over the subsequent 19 day period in two separate experiments, which were separated by five months.

Oster et al., J. Hosp Infect. 2007

Nur für den privaten oder firmeninternen Gebrauch / For private or internal corporate use only

ständig dekontaminiert betreten werden. Die CIs zeigen nach dem Prozess sofort an, ob die Begasung den entsprechenden Erfolg erbracht hat, da bei diesen ein Farbumschlag stattfindet, wenn sie einer bestimmten Menge Wasserstoffperoxid über eine bestimmte Zeit ausgesetzt waren. Die BIs müssen jedoch bebrütet werden, um ein Wachstum dieser Sporen auszuschließen und somit den Dekontaminationserfolg bei diesen Sporen zu belegen. Mithilfe der Sporen wird ein Worst-Case-Szenario im Raum simuliert, da die Sporen nur sehr schwer abzutöten sind. Da diese Sporen erst bei einer Temperatur von ca. 54 °C wachsen können, ansonsten aber gegenüber herkömmlichen Desinfektionsmitteln sehr resistent sind, stellen diese Indikatoren eine sichere Qualitätskontrolle dar. Zudem wird das Handling im Labor vereinfacht, da Hautkeime bei dieser Temperatur nicht wachsen und somit auch bei nicht aseptischer Arbeitsweise keine falsch positiven Resultate vorkommen. Man kann also davon ausgehen, dass bei einem fehlenden Wachstum der Sporen auch die evtl. vorhandene Kontamination im Raum eliminiert wurde.

Der bisher dargestellte Prozess sorgt für eine erfolgreiche Dekontamination. Der Einsatz zusätzlicher Qualitätskontrollmaßnahmen wie Abklatsche und Luftkeimsammlungen sollen sicherstellen, dass sich das Personal, welches die Dekontamination durchgeführt hat, richtig mit der entsprechenden Schutzkleidung eingeschleust und sich korrekt im Reinraum verhalten hat. Dies verlangt, dass das Dekontaminati-

onspersonal auch die entsprechenden Schulungen durchlaufen hat. Gerade dieser Punkt wird oft vernachlässigt.

Die Begasung mithilfe von H_2O_2 reduziert somit nachweisbar die Risiken der manuellen Desinfektion. Gerade in komplexen Räumen oder nach Neu- und Umbauten führt diese Technologie zu einem signifikant besseren Desinfektionserfolg, da alle

vorhandenen und sichtbaren Oberflächen dekontaminiert werden [5].

Nicht zu vernachlässigen ist ebenfalls die Gesundheit der Mitarbeiter. Der Einsatz von H_2O_2 -Biodekontaminationstechnologien kann die Benutzung von Sporizid-Lösungen in der Routine vermeiden. Bei einer manuellen Desinfektionsreinigung für eine Requalifizierung wird der Mitarbei-



 **STERIS**

Life Sciences Group

VHP[®] Technologie

**Die effektive Alternative:
Raumbegasung mit VHP statt Formalin**

H₂O₂-Generator VHP 1000ED-S



STERIS Deutschland GmbH

Eupener Str. 70 • D-50933 Köln

Tel.: +49 (0)221-46 61 20 • Fax: +49 (0)221-46 61 20 40

E-Mail: Gerhard_Lauth@steris.com

www.STERISLifeSciences.com



ter auf eine längere Zeit in Kontakt mit Desinfektionsprodukten sein, welche teilweise ausgasen und die Schleimhäute der Atemwege belasten. Auch bei manuellen Desinfektionen soll auf den Maximal-Arbeitsplatzkonzentration(MAK)-Wert geachtet werden, da die Herstellerangaben nicht automatisch auf die Einhaltung dieses Wertes geprüft werden.

Fazit

Manuelle Reinigung und Desinfektion haben gerade in sensiblen und regulierten Bereichen deutliche Schwächen bzgl. Validierbarkeit, Compliance in der Durchführung und im Desinfektionserfolg. Diese Lücken können durch automatische Verfahren zu einem großen Teil geschlossen werden. Entscheidend dabei sind das Dekontaminationspersonal und die entsprechenden Prozesse. Die Studienlage zu Begasungen mit Wasserstoffperoxid ist – unabhängig von der Technologie – recht umfangreich

und zeigt eine deutlich erhöhte Wirksamkeit gegenüber den klassischen Verfahren. Zudem sind diese Prozesse deutlich weniger fehleranfällig, sehr sicher und können sehr gut validiert werden.

LITERATUR

- [1] Byers KE, Durbin LJ, Simonton BM, Anglim AM, Adal KA, Farr BM. Disinfection of Hospital Rooms Contaminated with Vancomycin-Resistant Enterococcus faecium. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1998 Apr;19(4):261-4.
- [2] Boyce JM, Havill NL, Otter JA, McDonald LC, Adams NMT, Cooper T, et al. Impact of Hydrogen Peroxide Vapor Room Decontamination on Clostridium difficile Environmental Contamination and Transmission in a Healthcare Setting. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2008 Aug;29(8):723-9.
- [3] Bhalla A, Pultz NJ, Gries DM, Ray AJ, Eckstein EC, Aron DC, Donskey CJ. Acquisition of Nosocomial Pathogens on Hand After Contact With Environmental Surfaces Near Hospitalized Patients. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2004 Feb;25(2):164-7.
- [4] Hayden MK, Bonten MJM, Blom DW, Lyle EA, van de Vijver DAMC, Weinstein RA. Reduction in Acquisition of Vancomycin-Resistant Enterococcus after Enforcement of Routine Environmental Cleaning Measures. *Clin Infect Dis.* 2006 Jun 1;42(11):1552-60.
- [5] French GL, Otter JA, Shannon KP, Adams NMT, Watling D, Parks MJ. Tackling contamination of the hospital environment by methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA): a comparison between conventional terminal cleaning and hydrogen peroxide vapour decontamination. *J Hosp Infect.* 2004 May;57(1):31-7.
- [6] Otter JA, Cummins M, Ahmad F, van Tonder C, Drabu YJ. Assessing the biological efficacy and rate of recontamination following hydrogen peroxide vapour decontamination. *J Hosp Infect.* 2007 Oct;67(2):182-8.
- [7] Carling PC, Briggs JL, Perkins J, Highlander D. Improved cleaning of patient rooms using a new targeting method. *Clin Infect Dis.* 2006 Feb 1;42(3):385-8.
- [8] Nerandzic MM, Cadnum JL, Pultz MJ, Donskey CJ. Evaluation of an automated ultraviolet radiation device for decontamination of Clostridium difficile and other healthcare-associated pathogens in hospital rooms. *BMC Infect Dis.* 2010 Jul 8;10:197.

Korrespondenz:

Dr. Christoph Rockel
 Enzler Hygiene AG
 Edenstr. 20
 Postfach 1692
 CH-8027 Zürich (Schweiz)
 e-mail: c.rockel@enzlerh-tec.com

Erfolgreich sein im Reinraum mit **Schulungen**,
 Fachseminaren, Coachings



Trends und Innovationen erkennen mit
 den **CLEANROOM EXPERTS DAYS**



Permanent informiert sein rund um
 den Reinraum mit dem **Wissensportal**



Reinraumwissen erweitern im **Competence Center** (Leipzig und Wangen a. d. Aare, CH)



Rosa-Luxemburg-Str. 12-14
 D-04103 Leipzig
www.reinraum-akademie.de

reinraum-akademie
 Ein reiner Raum entsteht im Kopf

**CLEANROOM
 EXPERIENCE**
 www.CLEANROOM.com