

Herrn Thomas Nass,
Geschäftsführer DIOP

Per E-Mail

Stellungnahme zur Validierung des Verneblungsverfahrens DiosolGenerator®

Sehr geehrter Herr Nass,

in oben genannter Angelegenheit haben Sie mir telefonisch am 24.10.14 den Auftrag erteilt, Stellung zu den Validierungsmöglichkeiten der Wasserstoffperoxid-Verneblung in verschiedenen Einsatzgebieten zu geben.

1. Situation

Die Firma Diop vertreibt das Verneblungsgerät DiosolGenerator® und hat es sowie die zu vernebelnde Substanz ausführlich begutachten lassen. Dabei wurde für das in verschiedenen Konzentrationen vernebelbare Präparat Diosol® nach Richtlinien der DGHM vorgegangen. In abweichenden Versuchsaufbauten wurde mittels mikrobiologischer Prüfkörper auch die Wirkung der Verneblung beurteilt. Zunehmend verlangen Kunden nun eine standardisierte Validierung, wobei derzeit weder einschlägige DIN-Normen noch ein verbindlicher Standard des Robert-Koch-Instituts bestehen. Von daher war in Anlehnung an bestehende Testverfahren ein aussagekräftiges, situativ adaptierbares Testschema zu entwickeln, dessen Rahmenbedingungen nachfolgend dargestellt werden.

2. Eigenschaften von Wasserstoffperoxid

Wasserstoffperoxid wirkt auf viele Mikroorganismen und Viren inaktivierend. Die Durchsicht der Vorgutachten ergab, dass die Anforderungen der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie bzw. des Verbundes für angewandte Hygiene (VAH) bei Einsatz verschiedener Konzentrationen voll erfüllt werden. Eine ausreichende desinfizierende Wirkung wurde im Suspensionstest auch erzielt, wenn eine Prüfanschmutzung von 0,3 % Albumin und 0,3 % Erythrozyten angewendet wurde. Dies ist insofern von Bedeutung, da Blut Katalasen enthält, die Wasserstoffperoxid inaktivieren können. Ergänzend wurde in eigenen Untersuchungen zur Beschickung der Prüfkörper nun eine stärkere und damit praxisnähere Belastung gewählt. Angewendet wurde eine mehr als dreifache Belastung von jeweils 1 % Albumin und Erythrozyten. Dies ergab nach Aufbringen auf die Prüfkörper (OP-Fliesen) eine deutlich sichtbare Anschmutzung. Als Testkeim fungierten vor allem Enterococcus faecium ATCC 6057, es wurden aber auch Staphylokokken und Bacillus eingesetzt. Dabei zeigte sich, dass die Wirkung auch bei größerer Blutbeimengung erhalten bleibt. Vorteilhaft ist, dass Wasserstoffperoxid rückstandslos zerfällt, während die in einigen Diosol-Produkten enthaltenen Silberionen toxikologisch und medienproduktrechtlich irrelevant sind.

Sachverständigenbüro

Ansprechpartner:
PD Dr. med. Andreas Schwarzkopf
Phone: 09708-9100-730
Fax: 09708-9100-860
Mobil: 0171-8255748
a.schwarzkopf@institutschwarzkopf.de

Anschrift Geschäftsstelle:
Institut Schwarzkopf GbR
Mangelsfeld 16
97708 Bad Bocklet

Datum: 27.10.14

3. Rechtliche Würdigung

Die Rechtslage bei der Desinfektion wird im Wesentlichen von den verbindlichen Vorgaben der Biostoffverordnung und der Gefahrstoff-Verordnung mit den jeweils dazugehörigen technischen Regeln (TRBA/TRGS) geprägt. Beide haben das Prinzip der Risikominimierung.

Konkret heißt das, dass Mitarbeiter(innen) möglichst wenigen Risiken durch Mikroorganismen, Viren und Chemikalien ausgesetzt werden sollen. Wie unschwer zu erkennen ist, ist bei der chemischen Flächendesinfektion die Forderung der BiostoffV (möglichst wenig Krankheitserreger) ein Kompromiss zur Forderung der GefahrstoffV (möglichst wenig Chemie) zu finden. Dies geschieht auf Basis einer Risikobewertung (wann ist was nötig?). Ein prinzipielles Verbot der Verneblung besteht nicht. In der Technischen Regel für Gefahrstoffe, die als Durchführungsbestimmung zur GefahrstoffV zu sehen ist, TRGS 525 (3) sind weitere Aspekte zur Flächendesinfektion festgelegt.

Darüber hinaus besteht eine Substitutionspflicht, d. h. weniger gefährliche Stoffe sind den gefährlicheren vorzuziehen, wenn das gleiche Ziel erreicht werden kann. Gefahr meint in diesem Zusammenhang alle möglichen Formen denkbarer Nebenwirkungen einschließlich der Allergieinduktion. Da das Verneblungsverfahren bei Medizinprodukten wie das Innere von Rettungswagen, Inkubatoren etc. eingesetzt werden sollen, sind auch die einschlägigen Vorgaben des Medizinproduktegesetzes und der Medizinproduktebetriebsverordnung zu beachten. Diese sind erfüllt, wenn das Desinfektionsverfahren das Medizinprodukt nicht schädigt, z.B. durch Korrosion. Hierzu sind im Zweifel Informationen der Hersteller einzuholen. Weiterhin sind die TRBA 250 und die nach §23 Abs. 3 IfSG verbindliche Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention am Robert-Koch-Institut (KRINKO/RKI) „Anforderungen an die Hygiene bei der Reinigung und Desinfektion von Flächen“ zu berücksichtigen. Die Validierung muss gerichtsfähig sein, d. h. so ausgeführt werden, dass der Nachweis einer Wirkung auch unter „worst case“-Bedingungen gelingt, so kann relative Rechtssicherheit erzeugt werden, wobei es eine absolute nicht gibt.

4. Generelle Anforderungen

4.1 Anforderungen an die Präparate zur Verneblung

Die Präparate, die vernebelt werden, müssen folgende Bedingungen erfüllen:

- Möglichst wenig gesundheitsbeeinträchtigend (GefStoffV)
- Nicht entzündlich, keine Verpuffungen (GefStoffV)
- Keine Rückstände auf Flächen (sichtbare Auflagerungen, hautreizende Substanzen, MPG, MPBetreibV)
- Keine Rückstände in Textilien oder der Raumluft (Geruchsbelästigung, GefStoffV, KRINKO/RKI)
- Wirksamkeit auch bei nicht ganz sauberen Flächen (also z.B. mit Eiweißbelastung, KRINKO/RKI)
- Remanenz, falls möglich

Diese Punkte werden beispielsweise von Wasserstoffperoxid (H₂O₂) erfüllt. Durch Stabilisatoren oder beispielsweise Beimischung von Silberionen kann der Effekt und die Nachhaltigkeit noch verstärkt werden.

Die Verwendung einer fertigen Lösung (kein Anmischen) und das Ausbringen mittels Zeitschaltuhr (ohne Mitarbeitende im Raum) bietet die nach GefStoffV einzuhaltende Sicherheit gegenüber Gesundheitsschäden. Wurde die auszubringende Menge für die jeweilige Raumgröße korrekt nach Herstellerangaben berechnet, ist auch die Dosis korrekt.

Die Wirksamkeit muss nach aktuellen EN-Normen geprüft und ein Erfolg dokumentiert sein. Verbindlich eine Listung des Verbundes für angewandte Hygiene e.V. (VAH) zu fordern, ist rechtlich nicht möglich, allerdings ist bei amtsärztlich angeordneten Desinfektionen die nach § 18 Infektionsschutzgesetz (IfSG)

die Listung des Robert-Koch-Instituts (RKI) verbindlich, die jedoch seit 2013 die Wasserstoffperoxid-Verneblung enthält. Alle derzeit gültigen Normen beziehen sich allerdings auf den Suspensionstest und die Wischdesinfektion (siehe 5.).

4.2 Anforderungen an das Verneblungsverfahren

Verneblungsgerät und die zu vernebelnde Desinfektionslösung müssen optimal aufeinander abgestimmt sein. Dies bezieht sich auf die technischen Anforderungen an die Verneblungsdüsen, die eine korrekte Verneblung während der gesamten Volumenverneblung sicherstellen müssen. Wird die Verneblungslösung gebrauchsfertig angeliefert, entfallen die Risiken der Fehldosierung und möglicher Effekte durch die zum Anmischen verwendete Wasserqualität. Die gebrauchsfertige Verneblungsflüssigkeit muss für eine Bevorratung hinreichend stabil sein.

Die Einwirkzeit muss sich im praktikablen Rahmen bewegen, Werte von einer Stunde bis zu 120 Minuten sind akzeptabel.

Das Verneblungsgerät muss so programmierbar sein, dass verschiedene Raumgrößen und Verneblungsmengen abgebildet werden können. Nach der Programmierung und dem Verbringen in den Einsatzraum muss es ohne menschliche Anwesenheit seine Arbeit tun.

Diese beinhaltet die Erzeugung eines feinen Aerosols, das auf den Flächen sedimentiert und durch Kontakt mit Mikroorganismen und Viren seine Wirkung entfaltet. Kein oder ein unbedeutender Eiweißfehler und gute Eindringfähigkeit in Reste von Blut und Körpersekreten ist von Nutzen.

5. Anforderungen an die Prüfung von Verneblungsverfahren

5.1 Prüfung der Präparate

Das derzeit etablierte Normenwerk zur Desinfektionsmittelprüfung geht vom praxisfernen Suspensionstest („nackte“ Bakterien werden in Desinfektionsmittellösung geworfen und das Absterben in Anzahl und Geschwindigkeit beobachtet) aus. Immerhin wird Eiweiß (Albumin) in Konzentrationen von 0,03 (geringe Belastung) und 0,3 % (stärkere Belastung) zugegeben, was aber noch weit unter den Praxisanforderungen liegt. Der Vorteil dieser Testung ist, dass auch Viruzidie und Sporozidie bestimmt werden können.

5.2 Prüfung im praxisnahen Verneblungstest

Daher ist eine Begutachtung unter praxisnahen Bedingungen (Verneblung nach Herstellerangaben, in unterschiedlicher Entfernung zum Gerät angebrachte Prüfkörper mit 1% Albumin und 1 % Erythrozyten) unverzichtbar. Nur Verfahren, die eine solche Begutachtung in einem unabhängigen Labor bestanden haben, sollten eingesetzt werden. Dies ist von besonderer Bedeutung, da ja die nicht unerhebliche mechanische Komponente durch das Wischen entfällt. Dieses wurde jedoch von Diosol® bereits erfüllt.

5.3. Auswahl der Konzentration

Werden verschiedene Konzentrationen für unterschiedliche potentielle Erreger vorgegeben, ist jeweils die Konzentration zu wählen, die der Risikobewertung des zuständigen Hygienikers / Hygienebeauftragten entspricht.

6. Vor-Ort-Validierung

Auf Grund der Mobilität und breiten Einsetzbarkeit des Verfahrens müssen zur Planung der Validierung die örtlichen Gegebenheiten mit berücksichtigt werden. Dies gilt insbesondere für die vorhandenen Medizinprodukte, wenn diese mit desinfiziert werden sollen.

6.1 Vorbereitungen zur Validierung

6.1.1 Risikobewertung und Bestimmung der benötigten Konzentration

Aus der Risikobewertung ergibt sich das zu erreichende Spektrum potentieller Krankheitserreger. Daraus kann auf Grund der vorliegenden Begutachtungen auf die benötigte Konzentration sehen.

6.1.2 Ermittlung des Raumvolumens und damit des Verneblungsvolumens

Das Raumvolumen kann auch auf Grund der Fläche in Quadratmetern und der Raumhöhe (in der Regel 2,60 m) abgeschätzt werden. Bei der Einstellung der Verneblungszeit sollte ein Sicherheitszuschlag von $\geq 10\%$ eingerechnet werden.

6.1.3 Feststellung der Raumdichte

Alle aerogenen Verfahren sind darauf angewiesen, dass keine nennenswerten Luftbewegungen während der Einwirkzeit stattfinden. Daher ist die Raumdichte zu prüfen und sicherzustellen.

6.1.4 Auswahl des Messverfahrens zur Prozesskontrolle

Zur Analyse der Durchdringung des Raums mit dem vom Gerät erzeugten Nebel können verschiedene nichtbiologische Messverfahren herangezogen werden. Als praktikabel haben sich Logger für die relative Luftfeuchte und/oder Chemoindikatoren für H_2O_2 erwiesen.

Diese sind an Stellen zu platzieren, die bei der vorherigen in Augenscheinnahme als schwer zugänglich identifiziert wurden.

Das nichtbiologische Messverfahren entspricht der Prozesskontrolle und wird bei der Erstvalidierung etabliert. Da jeder Einsatzort andere Kriterien hat, sind die Messpunkte zu bestimmen, an denen eine Erreichung der definierten Zielgröße (z. B. Indikatorumschlag, Anstieg der relativen Luftfeuchtigkeit um 20 %) gefordert wird. Daher ist es sinnvoll, die Validierung jeweils für viele Räume oder Geräte repräsentativen Testräumen oder Geräte durchzuführen. Dann kann – unter Verwendung einheitlicher Messpunkte – eine Prozesskontrolle durchgeführt und dokumentiert werden.

6.1.5 Auswahl der Bioindikatoren zur Leistungskontrolle/Erstvalidierung

Bei der Auswahl wird wiederum die Risikobewertung berücksichtigt. Mitarbeitende des RKI haben *Geobacillus stearothermophilus* als Prüfkeim favorisiert, der den Vorteil hat, in gebrauchsfertigen Streifen kommerziell zur Verfügung zu stehen, allerdings ohne Blutbelastung. Diese Teststreifen empfehlen sich immer dann, wenn Räume mit sehr geringer Belastung vernebelt werden sollen, also beispielsweise Reinnräume. Da die Verneblung nach RKI nach einer Wischinfektion eingesetzt wird, ist auch hier in aller Regel von saubereren Verhältnissen auszugehen. Bei möglicher Blutbelastung empfehlen sich die oben beschriebenen OP-Fliesen als Prüfkörper, für die sich *Enterococcus faecium* oder *Geobacillus stearothermophilus* als Prüfkeime eignen. Die Teststreifen-Prüfkörper sind möglichst vor Ort in eine Nährbouillon zu geben, um den Prozess der Desinfektion zu unterbrechen. Dies ist bei den blutkontaminierten Prüfkörpern nicht möglich, aber auch wegen der Katalase nicht unbedingt erforderlich. Dennoch ist auch hier auf einen schnellen Transport zu achten.

Bei Flächen ohne Vordesinfektion können auch Abklatschplatten (RODAC mit Enthammer, 25cm²) zum Einsatz kommen.

Der Test gilt als bestanden, wenn ein Reduktionsfaktor > 5 erreicht wird, bei RODAC-Platten im Vorher-Nachher-Vergleich mindestens 90 % Unterschied bestehen (Keimreduktion).

6.1.6 Dokumentationspflichten im Validierungsprozess

Die folgenden Daten sind im Validationsbericht aufzuführen:

- Ort, Datum, Durchführende(r)
- Eingesetzter Generator (Seriennummer) , gewählte Konzentration, Verfallsdatum des Gebindes
- Geschätzte oder gemessene Raumgröße, gewählte Einstellung, % Sicherheitszuschlag (berechnet)
- Abdichtung des Raums, wenn erforderlich
- Raumtemperatur in °C, relative Feuchte
- Beschreibung des Standorts des Gerätes (Skizze, Foto), bei Medizinprodukten (z. B. Indikatoren) auch Beschreibung des Geräts und/oder Foto, Skizze zeigt Messpunkte am Gerät.
- Verwendete Indikatoren, Logger, RODAC oder biologische Prüfkörper mit genauer Beschreibung
- Messpunkte (in Räumen obligat einer hinter dem Gerät oder, falls nicht möglich, auf dem Gerät, die anderen in verschiedenen Abständen an schwer zu erreichenden Stellen nach Wahl, einer in der weitesten Entfernung vom Gerät oder z.B. in der Nasszelle, wenn das Gerät im Zimmer steht). Die Messpunkte sind mit Entfernungen und Identifikationsnummern in eine Skizze einzutragen.
- Ergebnisse der Indikatoren und Bioprüfkörper und/oder RODAC (hier Laborprotokoll des DAkkS-akkreditierten Labors)
- Schlussfolgerung (Bestanden oder nicht Bestanden)
- Empfehlungen des Validierenden zur Prozesskontrolle (Indikatoren, Messpunkte)

7. Arbeitsanweisung

Zur Darstellung eines Prozesses gehört obligat die Arbeitsanweisung, die im Idealfall zur Validierung vorliegt und mit geprüft wird. Hier sind die folgenden Anforderungen zu erfüllen:

- Indikationen festlegen, z. B.
 - MRE, vor allem bei Aerosolbildung
 - Noroviren
 - Tuberkulose
 - Zimmervorbereitung protektive Isolierung
 - Medizinprodukteaufbereitung
- Raumvorbereitung
 - Entfernen von geschützt gelagertem Sterilgut
 - Öffnen von Schränken und Schubladen
 - Fenster schließen, RLT abstellen (nicht reine Abluft in Nasszellen, hier abkleben)
- Medizinproduktevorbereitung
 - Entfernung von Einmalmaterial
 - Grobreinigung, Wischdesinfektion
- Markieren des Raumes, Einbringen des nach Herstellerangaben aufgerüsteten Geräts
- Einstellen des Geräts (nach Raumgröße, wie festgelegt und validiert)
- Betätigen der Schaltuhr (wie validiert), Verlassen des Raumes
- Türe schließen, Einwirkzeit berechnen und an Tür befestigen
- Lüftung nach Ende der Einwirkzeit (Schutzkleidung!)
- Raum freigeben
- Gerät wieder in Bereitschaft versetzen, lagern.

Diese Punkte können selbstverständlich nach Bedarf modifiziert werden.

So kann vorgegangen werden, bis eine Europäische Norm Vorgaben zur Vor-Ort-Validierung veröffentlicht ist oder eine entsprechende Validierungsanweisung durch die KRINKO am RKI veröffentlicht wird.

Für Rückfragen stehe ich gerne zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen



PD Dr. med. A. Schwarzkopf
Facharzt für Mikrobiologie und Infektionsepidemiologie
Ö.b.u.b. Sachverständiger für Krankenhaushygiene