

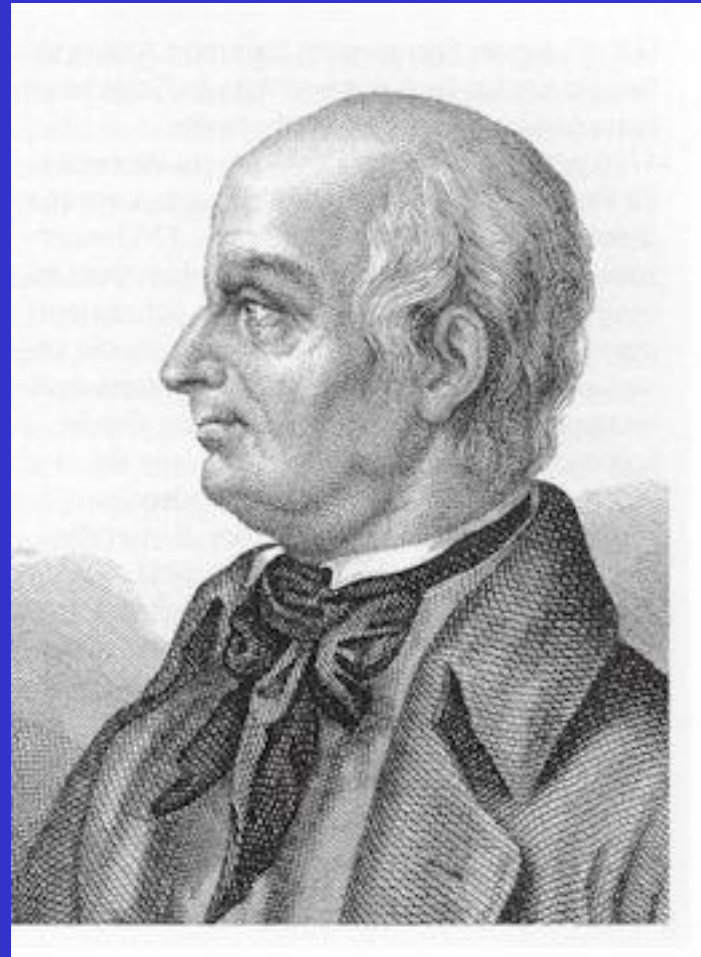
Schweizerische Gesellschaft für Sterilgutversorgung (SGSV)
European Federation of Hospital Sterile Supply (EFHSS)
Winterthur, 3. Bis 5. Juli 2003

Bioindikatoren – Sinn oder Unsinn?



Prof. Dr. Peter Heeg
Institut für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene
Universitätsklinikum Tübingen

Lazzaro Spallanzani (1729-1799)



Sterility is an unnatural state.

**To maintain that unnatural state requires
extraordinary means.**

(Berube et al. 2001)

Definition I

Bio-Indikatoren sind bestimmte Zubereitungen mit Mikroorganismen, die so beschaffen sind, dass bei Abtötung der Keime durch das Sterilisationsverfahren angenommen werden kann, dass das Verfahren wirksam war.

DIN 58900-1

Definition II

Biologische Indikatoren (BI) sind gebrauchsfertige, beimpfte Keimträger in ihrer Primärverpackung mit definierter Resistenz gegenüber gegenüber einem festgelegten Sterilisationsverfahren

EN ISO 14161

Bio-Indikatoren sind bestimmte Zubereitungen mit Mikroorganismen, die so beschaffen sind, dass bei Abtötung der Keime durch das Sterilisations-Verfahren angenommen werden kann, dass das Verfahren wirksam war.

Biologische Indikatoren (BI) sind gebrauchsfertige, beimpfte Keimträger in ihrer Primärverpackung mit definierter Resistenz gegenüber einem festgelegten Sterilisationsverfahren

Bio-Indikatoren für die Sterilisation I

Grampositive stäbchenförmige Bakterien mit
Bildung von Endosporen:

1. **Aerob: Gattung Bacillus:**

B. anthracis

B. subtilis

B. stearothermophilus

...



Bio-Indikatoren für die Sterilisation II

Grampositive stäbchenförmige Bakterien mit
Bildung von Endosporen:

2. Anaerob: Gattung *Clostridium*:

C. perfringens

C. tetani

C. botulinum

...



Die Resistenz von Testsporen ist abhängig von:

- der Art der Mikroorganismen
- den Bedingungen bei Anzucht, Sporulation, Aberntung, Aufbereitung
- der Lagerung
- den Sterilisationsbedingungen (Direktkontamination)
- den Auswertungsbedingungen: Nährmedium, Inkubationszeit und –temperatur

Grundbegriffe zur Effektivität von Sterilisationsverfahren

D-Wert (Dezimaler Reduktionswert):

Zeit in min zur Abtötung von 90% (1 log-Stufe) eines Mikroorganismus in definierter Ausgangskeimzahl

z-Wert (Neigungswinkel der Abtötungskurve)

Erforderliche Temperatur in °C zur Änderung eines bestimmten D-Werts um den Faktor 10

F-Wert (Effektivität des Prozesses)

Behandlungszeit (Haltezeit) in min zur Reduktion der Ausgangskeimzahl (definierter D-Wert) auf den gewünschten Endwert bei einer definierten Temperatur

Resistenz von Bio-Indikatoren

- $F_{\text{BIO}} =$ Zeit, die benötigt wird, um den BI auf 1 KBE zu reduzieren
- $F_{\text{BIO}} = \log \text{pop} \times D \text{ (min)}$

log pop (KBE/Indik.)	D-Wert (min)	F_{BIO} -Wert (min)
log 10E6 = 6	1,5	9
log 10E5 = 5	2,0	10



Log-Abweichung und D-Werte bei 132°C bezogen auf eine log 6-Reduktion bei einem angenommenen $D_{121^{\circ}\text{C}}$ -Wert = 1 min und z-Wert = 8,9°C in einem optimierten Testsystem (Temp. $\pm 0,2^{\circ}\text{C}$, EWZ ± 3 s)



Prozessvariable	(-)	(+)	angenommener Wert
Log-Abweichung	1,22	1,12	
D-Wert	0,05	0,07	0,06
z-Wert	8,2°C	9,8°C	8,9°C

(Joslyn 2001)

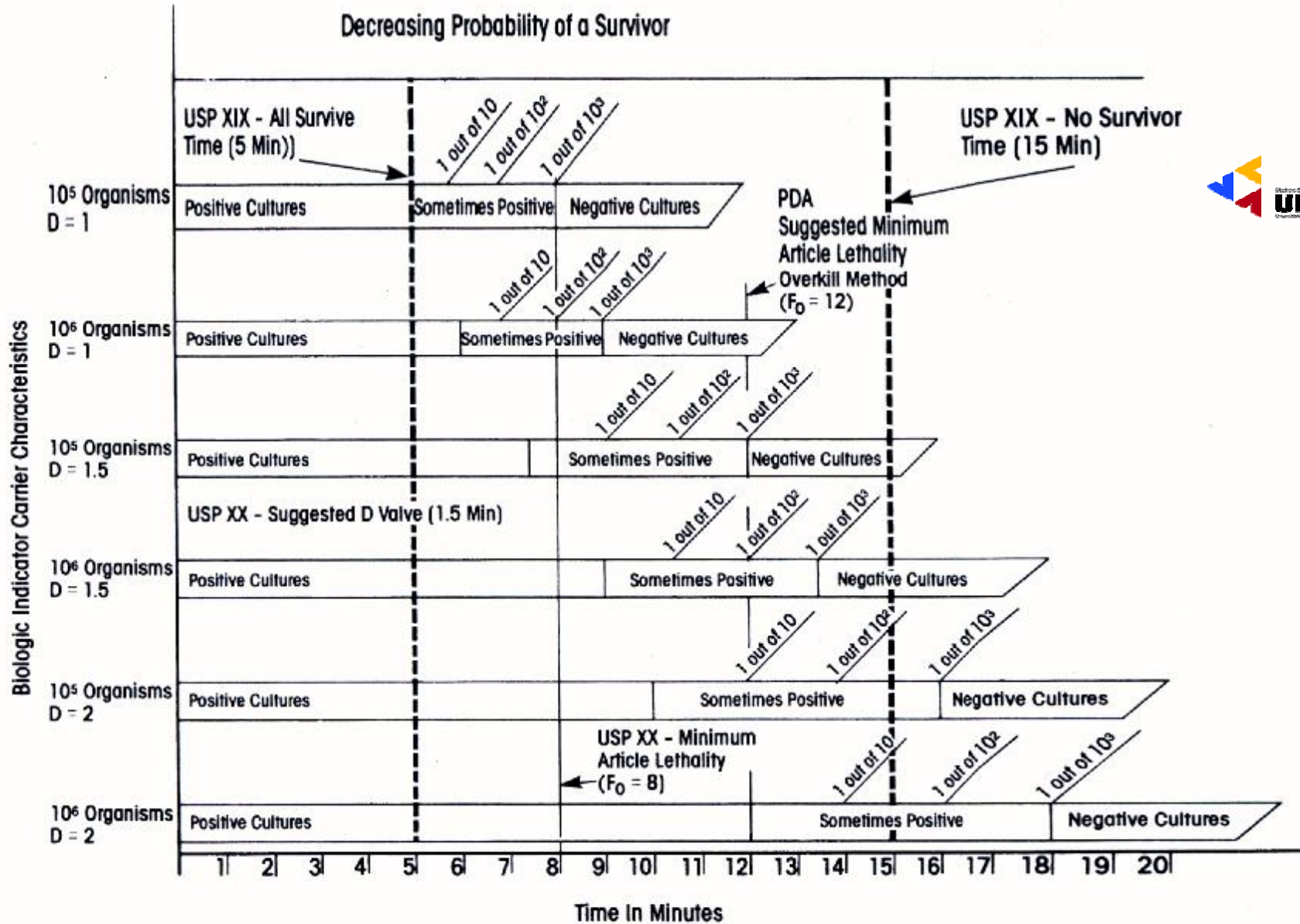


FIG. 36.24. Survival characteristics of biologic indicators at 121°C relative to USP XIX suggested performance characteristics and minimum article lethality (F_0) recommended in literature.

Einsatz von Bio-Indikatoren: Wasserstoffperoxid-Plasma-Sterilisation

- Geeigneter Testorganismus:** **Bacillus subtilis**
Bacillus stearothermophilus
Aspergillus niger
- Geeigneter Keimträger:** **Chromatographie-Papier**
Glasfaservlies
- Geeigneter Prüfkörper (PCD):** **Blisterpackung mit Öffnung**
Schlauchprüfkörper:
- **beidseitig offen**
- **einseitig offen**

Warum vertrauen wir Bio-Indikatoren ?

Sie vermitteln

- eine konkrete Vorstellung vom Ablauf des Sterilisationsprozesses an sich
- und an der Stelle an der sie plaziert wurden
- ein ein starkes Sicherheitsgefühl (unrealistische Bioburden)

Warum können wir einer parametrischen Freigabe vertrauen?

- Sie unterliegt nicht der Schwankungsbreite biologischer Verfahren.
- Sie erlaubt sie eine Aussage zur Reproduzierbarkeit des Sterilisationsprozesses
- Sie setzt zwangsläufig einen hohen Grad von Standardisierung - auch der prästerilen Prozesse - voraus

Bio-Indikatoren – Sinn ... ?

- **direkte Bewertung der Abtötung von Mikroorganismen**
- **Möglichkeit der direkten Produktbeimpfung**
- **Einsatz im Rahmen der Prozessentwicklung (z. B. im „Halbzyklus-Verfahren“)**
- **Einsatz in der Routineüberwachung von Verfahren, bei denen eine parametrische Freigabe nicht möglich ist**

Bio-Indikatoren – ... oder Unsinn?

- **keine Aussage zur Reproduzierbarkeit des Prozesses**
- **keine Verifizierung eines SAL von 10^{-6}**
- **keine rasche Fehleridentifikation, vor allem bei diskontinuierlich auftretenden Fehlern**
- **Freigabeverfahren im Krankenhaus nicht realisierbar (Zeit!)**
- **mangelhafte Rechtssicherheit (Medizinprodukterecht, Haftungsrecht)**



**Much remains to be learned about
sterilization.**

**Larry J. Joslyn in: S. S. Block (ed.) Disinfection,
Sterilization and Preservation, 5th ed., 2001**