

Infoblatt zur Untersuchung auf bakterielle Endotoxine

1 Untersuchung auf bakterielle Endotoxine bei der Aufbereitung von Medizinprodukten

Endotoxine können im Trinkwasser, VE-Wasser, im Speisewasser und im Dampfkondensat vorkommen und bereits in geringen Konzentrationen zu Wundheilungsstörungen und Fieber beim Patienten führen.

In der aktuellen KRINKO-/BfArM-Empfehlung wird daher im Rahmen der Reinigung-Desinfektion von Medizinprodukten endotoxinfreies Schlusspülwasser insbesondere für Medizinprodukte mit erhöhten (kritisch B) oder besonders hohen Anforderungen (Kritisch C) an die Aufbereitung gefordert (siehe):

„Mikrobiologisch einwandfreies Schlusspülwasser kann durch Einsatz von geeigneten Wasserfiltern bereitgestellt werden. Bei bestimmten Medizinprodukten (insbesondere Medizinprodukten mit erhöhten oder besonders hohen Anforderungen an die Aufbereitung) kann auf Grund der Materialeigenschaften des Medizinproduktes oder wegen erforderlicher Endotoxin- oder Partikelfreiheit bei langen und engen Lumina die Verwendung einer höheren Wasserqualität (z. B. Aqua purificata, Aqua ad injectabilia) notwendig sein.“ ([1], Ziffer 2.2.2, Seite 1255)

Auf dieser Grundlage wird von einigen zertifizierenden Unternehmen die Untersuchung auf bakterielle Endotoxine grundsätzlich gefordert. Leider fehlen insbesondere im Bereich der maschinellen Reinigung und Desinfektion verbindliche Grenzwerte für Bewertung.

2 Normative Vorgaben und Grenzwerte für bakterielle Endotoxine

Es gibt nicht für alle Bereiche (RDG, RDG-E und Dampfsterilisation) eindeutige Grenzwerte für bakterielle Endotoxine. Nachfolgend sind alle normativen Vorgaben für jeden Bereich zusammengestellt.

2.1 Dampfsterilisation

2.1.1 Grenzwert

Für den Bereich Dampfsterilisation stehen keine eindeutigen normativen Vorgaben zur Verfügung. In der DIN EN ISO 17665 werden bakterielle Endotoxine lediglich als mögliches Risiko beschrieben. Unter dem Punkt H.5.1.3, Absatz 2 heißt es (Zitat):

Biologische Kontaminanten bestehen aus bakteriellen Endotoxinen, die ihren Ursprung in der Anwesenheit und dem möglichen Wachstum von durch Wasser übertragenen Mikroorganismen in der Speisewasserquelle des Dampferzeugers haben. Bei Produkten, dessen Transportweg des Sterilisiermediums oder Lösung direkten Kontakt zum Dampf hat, stellen im Sterilisiermittel vorhandene Endotoxine ein mögliches Risiko für eine unerwünschte (pyrogene) Wirkung bei Patienten dar. In diesen Fällen sollten Anforderungen hinsichtlich einer Prüfung auf Endotoxin im Dampfkondensat festgeschrieben werden.

2.1.2 Probenahme

Die Probe wird während eines laufenden Sterilisationsprozesses mit Beladung aus der Sterilisierkammer entnommen.

2.1.3 Erläuterung

Warum Kammerkondensat? Endotoxine sind schwerer als Wasser, gehen im Dampfkessel für die Dampferzeugung nicht in Dampf über, sondern setzen sich im Dampfkessel als Schlamm ab. Unter anderem aus diesem Grund müssen Dampfkessel auch regelmäßig abgeschlammmt werden und aus diesem Grund gibt es auch keinen Grenzwert für bakterielle Endotoxine im Dampfkondensat der Dampfversorgung. Die Abschlammung erfolgt bei Dampf- Groß- Sterilisatoren in der Regel automatisch. Eine Ausnahme bilden hier Dampf- Klein- Sterilisatoren. Diese verfügen meistens nicht über eine automatische Abschlammereinrichtung.

Es ist davon auszugehen, dass es durch die vorgeschalteten Aufbereitungsschritte (Reinigung und Desinfektion) bereits zu einem Eintrag von bakteriellen Endotoxinen auf den Medizinprodukten kommt. Aus diesem Grund ist es wichtig auch die Endotoxinfreiheit des Schlusspülwassers des Reinigungs- und Desinfektionsprozesses zu überprüfen. Unabhängig davon, dass es keinen Grenzwert für das Schlusspülwasser des Reinigungs-Desinfektionsprozesses gibt, können erhöhte Endotoxinwerte im Schlusspülwasser als mögliche Ursache für erhöhte Endotoxinwerte im Kammerkondensat ermittelt werden. Zusätzlich kommen Endotoxine auch in der Umgebung vor und können im Packbereich auf die Instrumente gelangen.

2.2 Reinigung und Desinfektion

2.2.1 Grenzwert

Für den Bereich Reinigung und Desinfektion stehen keine eindeutigen Grenzwerte für das Wasser zur Verfügung. Aus oben genannten Gründen ist eine Untersuchung des VE-Wassers für die Schlusspülung dennoch sinnvoll.

DIN EN ISO 15883-1 gibt lediglich einen Hinweis auf die Empfindlichkeit des Nachweisverfahrens:

*„Prüfungen auf bakterielle Endotoxine
Wenn in ISO 15883-4 oder ISO 15883-7 für das Schlusspülwasser eine Anforderung für den Gehalt an bakteriellen Endotoxinen besteht, ist dieser mittels des Limulus-Amoebocyten-Lysat-Tests (LAL) mit einer Empfindlichkeit von 0,25 EU/ml oder höher zu bestimmen, wobei das im Europäischen Arzneibuch (EP) oder der United States Pharmacopoeia (USP) angegebene Verfahren angewendet wird.“ ([4] Zif. 6.4.2.3)*

In DIN EN ISO 15883-2 [5] für RDG für chirurgische Instrumente ist keine Anforderung (Grenzwert) definiert.

In DIN EN ISO 15883-4 für RDG-E gibt es eine Anforderung:

„Je nach Verwendungszweck des Endoskops (z. B. steriler Körperbereich) muss der Gehalt anbakteriellen Endotoxinen im Schlusspülwasser innerhalb der in nationalen Vorschriften spezifizierten Grenzwerte kontrolliert und überwacht werden, wobei die in ISO 15883-1:2025, 6.4.2.3 beschriebenen Verfahren anzuwenden sind.

ANMERKUNG Die Dosis des Endotoxins beeinträchtigt letztlich den Patienten und diese ergibt sich aus der Einwirkfläche eines Endoskops sowie der Endotoxinkonzentration im Schlusspülwasser.“ ([6] Zif. 4.5.3)

In DIN EN ISO 15883-5: Leistungsanforderungen und Kriterien für Prüfverfahren gibt es eine Anforderung:

„Analysekkriterien für andere Analyten

Andere Analyten, sofern verwendet, und deren zulässiger Gehalt auf einem gereinigten Produkt, umfassen:

e) Endotoxin:

1) Warngrenze $\geq 2,2$ EU/Produkt (siehe Literaturhinweise [12] und [33]);

2) Eingriffsgrenze ≥ 20 EU/Produkt (siehe Literaturhinweise [12], [32] und [33]).

ANMERKUNG 1 Endotoxin wird in Endotoxin-Einheiten (EU, en: endotoxin units) gemessen.

ANMERKUNG 2 Die empfohlenen Endotoxinlevel sind ≤ 20 EU/Produkt bei Implantaten und Produkten, die direkt oder indirekt mit dem kardiovaskulären System und lymphatischem System in Berührung kommen, und $\leq 2,15$ EU/Produkt bei einem Produkt mit intrathekalem Patientenkontakt. (...).“ ([7] Zif. 4.4.3.3)

2.2.2 Probenahme

a) Wasser

Die Probe kann aus dem Schlusspülwasser nach der Desinfektion entnommen werden. Am einfachsten geht das mittels eines Edelstahlschälchens. Dieses kann in der Spülkammer platziert werden. Nach dem Prozess bleibt die Probe im Schälchen zurück und kann in das Probengefäß umgefüllt werden.

b) Von einem Produkt (Medizinprodukt)

Es steht aktuell keine Methode zur Verfügung.

2.2.3 Erläuterung

Für den Bereich Reinigung und Desinfektion stehen keine Grenzwerte für Endotoxine im Schlusspülwasser zur Verfügung. Somit gibt es zwar eine rechtliche Grundlage diese Untersuchung zu fordern (KRINKO/ BfArM-Empfehlung), es gibt aber keine definierten Bewertungskriterien (Grenzwerte). Um hier auf der sicheren Seite zu sein, wird auf den normativ festgelegten

Grenzwert für das Kammerkondensat aus dem Bereich Dampfsterilisation zurückgegriffen. Dies stellt sicher, dass die Anforderungen an den Endotoxingehalt des Kammerkondensates unter Berücksichtigung der Beladung eingehalten werden können.

3 Empfehlungen/ Maßnahmen

Trotz der fehlenden Grenzwerte für bakterielle Endotoxine für die Bereiche RDG und RDG-E ist zu empfehlen, eine Untersuchung auf bakterielle Endotoxine dennoch durchzuführen, um den Ist-Zustand zu ermitteln und ggf. weitere Maßnahmen ergreifen zu können.

In jedem Fall ist zu empfehlen das VE-Wasser regelmäßig mikrobiologisch nach Trinkwasserverordnung untersuchen zu lassen. Dies ist auch nach DIN EN ISO 15883-1 bereits gefordert:

„Das in der Endstufe nach der Desinfektion verwendete Spülwasser muss, um die mikrobiellen Spezifikationen zu erfüllen, von Trinkwasserqualität [...] oder besser sein ...“ ([4] Zif. 5.3.5)

„Das RDG muss für den Betrieb mit der festgelegten Wasserqualität (siehe 5.23.1) konstruiert sein.

ANMERKUNG 2 Viele der Eigenschaften des in das RDG eingespeisten Wassers können die Wirksamkeit und/oder den Wirkungsgrad des Prozesses beeinträchtigen. Dazu können Unterschiede in Härte, pH-Wert und mikrobieller Kontamination gehören“ ([4] Zif. 5.23.2)

In der Praxis entspricht das zur Anwendung kommende VE-Wasser häufig nicht den Anforderungen der Trinkwasserverordnung. Dies hat unterschiedliche Gründe:

- Das VE-Wasser wird in großen Mengen in Lagertanks vorgehalten.
- Der Wasserumsatz ist zu gering. Dadurch ergeben sich lange Stagnationszeiten in den Wassertanks und somit erhöhtes Wachstum bei mikrobiologischen Verunreinigungen.
- Die Lagertanks stehen häufig in relativ warmen Räumen (Kellerräume mit zusätzlichen technischen Einrichtungen die zusätzliche Wärme erzeugen). Dadurch wird das Keimwachstum zusätzlich begünstigt.
- Sofern die Aufbereitung des VE-Wassers mittels Ionenaustausch-Patronen erfolgt, ist die Untersuchung nach Trinkwasserverordnung oder Endotoxinen nur orientierend, aber nicht zielführend, da jede Austauschpatrone eine andere mikrobiologische Belastung aufweisen kann.

Alle Maßnahmen, die sicherstellen, dass das VE-Wasser neben den chemischen Anforderungen auch die Anforderungen der Trinkwasserverordnung erfüllt, sind gleichzeitig geeignet die Konzentration an bakteriellen Endotoxinen gering zu halten (wenige Bakterien = wenige Endotoxine (Bakterienleichen)). Das sind in erster Linie Maßnahmen, die den oben genannten Ursachen entgegenwirken. Eine sehr wirkungsvolle Maßnahme ist es beispielsweise das Lagertankvolumen so weit zu verringern, dass der Tankinhalt einmal täglich umgesetzt wird.

Es ist noch anzumerken, dass die Untersuchung auf bakterielle Endotoxine nicht Bestandteil der Untersuchung nach Trinkwasserverordnung ist und demzufolge im Trinkwasser Endotoxine vorkommen und auch vorkommen dürfen. Nach Schätzungen des Wasserlabors sind bakterielle Endotoxine mit einer Konzentration von durchschnittlich 10 EU/ml in Trinkwasserproben zu finden. Dies zeigt, dass die Einhaltung eines Grenzwertes von 0,25 EU/ml schwierig ist. Die Abfilterung von Endotoxinen ist ebenfalls schwierig, aufwendig und teuer. Maßnahmen in diese Richtung sollten daher abgewogen werden.

4 Literaturverweise

- [1] Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut (KRINKO) und des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM). Anforderungen an die Hygiene bei der Aufbereitung von Medizinprodukten. Bundesgesundheitsblatt 2012, 55: 1244-1310.
- [2] DIN EN 285:2021 Sterilisation - Dampf-Sterilisatoren - Groß-Sterilisatoren; Deutsche Fassung EN 285:2015+A1:2021
- [3] DIN EN ISO 17665:2024 Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge - Feuchte Hitze - Anforderungen an die Entwicklung, Validierung und Lenkung der Anwendung eines Sterilisationsverfahrens für Medizinprodukte; Deutsche Fassung EN ISO 17665:2024
- [4] DIN EN ISO 15883-1:2025 Reinigungs-Desinfektionsgeräte - Teil 1: Allgemeine Anforderungen, Begriffe und Prüfverfahren (ISO 15883-1:2024); Deutsche Fassung EN ISO 15883-1:2025
- [5] DIN EN ISO 15883-2:2025 Reinigungs-Desinfektionsgeräte - Teil 2: Anforderungen und Prüfverfahren von Reinigungs-Desinfektionsgeräten mit thermischer Desinfektion für kritische und semikritische Medizinprodukte (ISO 15883-2:2024); Deutsche Fassung EN ISO 15883-2:2009
- [6] DIN EN ISO 15883-4:2019 Reinigungs-Desinfektionsgeräte - Teil 4: Anforderungen und Prüfverfahren für Reinigungs-Desinfektionsgeräte mit chemischer Desinfektion für thermolabile Endoskope (ISO 15883-4:2018); Deutsche Fassung EN ISO 15883-4:2018
- [7] DIN EN ISO 15883-5:2021 Reinigungs-Desinfektionsgeräte - Teil 4: Leistungsanforderungen und Kriterien für Prüfverfahren zum Nachweis der Reinigungswirksamkeit (ISO 15883-5:2021); Deutsche Fassung EN ISO 15883-5:2021