

**Einflussfaktoren auf die maschinelle Reinigung  
von Standardinstrumenten,  
Optimierung von Messverfahren und  
Reinigungsparametern**

**vorgelegt von**

**Dipl. Ing. Gerhard Kirmse**

Aesculap AG

Am Aesculap Platz

78532 Tuttlingen

von der Fakultät V - Biomedizinische Technik  
der Technischen Universität Berlin

zur Erlangung des akademischen Grades  
Doktor der Ingenieurwissenschaften  
- Dr.-Ing. -  
genehmigte Dissertation

Promotionsausschuss:

Vorsitzender: Prof. Dr. Manfred Thüring

Gutachter: Prof. Dr. Marc Kraft

Gutachter: Prof. Dr. Peter Heeg

Tag der mündlichen Prüfung: 01.12.2014

Berlin 2014

D83

OPTIMUS

## **Bibliografische Information der Deutschen Bibliothek**

Die Deutsche Bibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.ddb.de> abrufbar.

### **Kirmse, Gerhard:**

Einflussfaktoren auf die maschinelle Reinigung von Standardinstrumenten -  
Optimierung von Messverfahren und Reinigungsparametern  
ISBN 978-3-86376-137-0

Zugl.: Berlin, Technische Universität, Diss., 2014

### **Alle Rechte vorbehalten**

1. Auflage 2014

© Optimus Verlag, Göttingen

© Coverfoto: Gerhard Kirmse

CD- & Covergestaltung: Anne-Katrin Poppe

URL: [www.optimus-verlag.de](http://www.optimus-verlag.de)

Printed in Germany

Papier ist FSC zertifiziert (holzfrei, chlorfrei und säurefrei,  
sowie alterungsbeständig nach ANSI 3948 und ISO 9706)

Das Werk, einschließlich aller seiner Teile, ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechtsgesetzes in Deutschland ist ohne Zustimmung des Verlages unzulässig und strafbar. Dies gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

# Inhaltsübersicht

Inhaltsverzeichnis .....	I
Abbildungsverzeichnis .....	V
Diagrammverzeichnis .....	VII
Tabellenverzeichnis .....	XI
Abkürzungsverzeichnis.....	XV
<b>1 Zusammenfassung .....</b>	<b>1</b>
1.1 English Summary.....	4
<b>2 Ziel.....</b>	<b>7</b>
<b>3 Vorgehen .....</b>	<b>9</b>
<b>4 Verfahren zu Bewertung der Ergebnisse von Reinigungsverfahren... 13</b>	<b>13</b>
4.1 Systematik .....	13
4.2 Prüfanschmutzungen .....	14
4.3 Prüfkörper .....	17
4.4 Ablöseverfahren.....	19
4.5 Nachweisverfahren für reale Anschmutzungen .....	21
4.6 Kombinationen aus Prüfkörpern und Anschmutzungen .....	24
<b>5 Anforderungen an die Instrumentenaufbereitung, Grenzwerte .....</b>	<b>25</b>
5.1 Postoperative Wundinfektionen .....	26
5.2 Grenzwerte aus der Prionenproblematik .....	30
5.3 Beurteilung nach DIN EN ISO 10993, Biokompatibilität .....	32
5.4 Grenzwerte, Vorgehen in den Versuchen.....	34
5.5 Vorgehen in den Versuchen .....	36
<b>6 Analyse der Prüfverfahren, Ermittlung der Standardabweichung..... 39</b>	<b>39</b>
6.1 Ziel und Vorgehen.....	39
6.2 Material .....	42
6.3 Methoden .....	45
6.4 Ergebnisse .....	55

6.5	Vergleichende Berechnung und Bewertung .....	76
6.6	Bewertung und weiteres Vorgehen.....	78
<b>7</b>	<b>RDG-Versuche zu Einfluss von Prozess, Position und Reiniger.....</b>	<b>81</b>
7.1	Ziel .....	81
7.2	Material .....	82
7.3	Methode .....	90
7.4	Ergebnisse .....	94
7.5	Auswertung MIC Prüfkörper und Schlusspülung .....	109
7.6	Zusammenfassung und Vergleich der Ergebnisse .....	110
<b>8</b>	<b>Teilfaktorieller Versuchsplan zu RDG Prozessparametern .....</b>	<b>119</b>
8.1	Ziel .....	119
8.2	Material .....	119
8.3	Methode .....	120
8.4	Ergebnisse .....	125
8.5	Zusammenfassung und Vergleich der Ergebnisse .....	146
8.6	Theoretische Prozessoptimierung und Ausblick .....	152
<b>9</b>	<b>Praxisversuche .....</b>	<b>155</b>
9.1	Ziel .....	155
9.2	Material .....	155
9.3	Methode .....	156
9.4	Ergebnisse .....	161
9.5	Zusammenfassung Praxisversuche.....	172
<b>10</b>	<b>Weiterführende Versuche zur Praxisrelevanz .....</b>	<b>177</b>
10.1	Vergleich mit kommerziell erhältlichen Crile-Klemmen.....	177
10.2	Instrumente aus der Praxis .....	182
10.3	Komplexe Geometrien .....	183
10.4	Reinigungsergebnisse für Edinburgh Test Soil.....	187
10.5	Rotererkennung für Browne Test Soil .....	189
<b>11</b>	<b>Gesamtdiskussion.....</b>	<b>193</b>
<b>12</b>	<b>Ausblick.....</b>	<b>197</b>
	Literaturverzeichnis.....	199

# Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis .....	V
Diagrammverzeichnis .....	VII
Tabellenverzeichnis .....	XI
Abkürzungsverzeichnis.....	XV
<b>1 Zusammenfassung .....</b>	<b>1</b>
1.1 English Summary.....	4
<b>2 Ziel.....</b>	<b>7</b>
<b>3 Vorgehen .....</b>	<b>9</b>
<b>4 Verfahren zu Bewertung der Ergebnisse von Reinigungsverfahren... 13</b>	<b>13</b>
4.1 Systematik .....	13
4.2 Prüfanschmutzungen .....	14
4.3 Prüfkörper .....	17
4.4 Ablöseverfahren.....	19
4.5 Nachweisverfahren für reale Anschmutzungen .....	21
4.6 Kombinationen aus Prüfkörpern und Anschmutzungen .....	24
<b>5 Anforderungen an die Instrumentenaufbereitung, Grenzwerte .....</b>	<b>25</b>
5.1 Postoperative Wundinfektionen .....	26
5.2 Grenzwerte aus der Prionenproblematik .....	30
5.3 Beurteilung nach DIN EN ISO 10993, Biokompatibilität .....	32
5.4 Grenzwerte, Vorgehen in den Versuchen.....	34
5.5 Vorgehen in den Versuchen .....	36
<b>6 Analyse der Prüfverfahren, Ermittlung der Standardabweichung.....</b>	<b>39</b>
6.1 Ziel und Vorgehen.....	39
6.1.1 Statistische Methode: Umgang mit Ausreißern .....	41
6.2 Material .....	42

6.2.1	Testanschmutzung.....	42
6.2.2	Prüfkörper .....	43
6.2.3	Nachweisverfahren .....	43
6.2.4	Hilfsmaterialien .....	45
6.3	Methoden .....	45
6.3.1	Prüfung der Pipetten .....	45
6.3.2	Grundreinigung der Prüfkörper .....	46
6.3.3	Kontamination der Prüfkörper .....	48
6.3.4	Ablösung der Verschmutzung.....	48
6.3.4.1	Elution nach Leitlinie der DGSV .....	50
6.3.4.2	Elution im Beutel.....	50
6.3.4.3	Elution im Glas .....	51
6.3.5	Messmethoden .....	52
6.3.5.1	Biuret Methode .....	52
6.3.5.2	BCA Test, Fa Merck (Pierce) .....	53
6.3.5.3	TOC Methode .....	53
6.4	Ergebnisse .....	55
6.4.1	Standardabweichung der verwendeten Pipetten .....	55
6.4.2	Blindwerte nach Grundreinigung.....	57
6.4.3	Verdünnungsreihe mit Rinderserumalbumin und Blut .....	59
6.4.3.1	BCA Methode .....	59
6.4.3.2	TOC Methode .....	63
6.4.3.3	OPA-Methode der Projektgruppe Reinigung.....	66
6.4.3.4	Biuret-Methode .....	67
6.4.4	Ablöseversuche .....	69
6.4.4.1	Elution mit SDS im Reagenzröhrchen (BCA Methode).....	69
6.4.4.2	Elution im Beutel mit SDS (BCA Methode) .....	71
6.4.4.3	Elution mit Phosphorsäure im Vial (TOC Methode) ....	72
6.4.4.4	Elution TOC-Methode im Beutel.....	74
6.4.4.5	Elution nach der Leitlinie der DGSV .....	74

---

6.5	Vergleichende Berechnung und Bewertung .....	76
6.6	Bewertung und weiteres Vorgehen.....	78
<b>7</b>	<b>RDG-Versuche zu Einfluss von Prozess, Position und Reiniger.....</b>	<b>81</b>
7.1	Ziel .....	81
7.2	Material .....	82
7.2.1	Prüfkörper und Prüfanschmutzung .....	82
7.2.2	RDG Belimed WD250 .....	86
7.2.3	Siebkörbe zur Standardisierung der Beladung .....	87
7.2.4	Reiniger.....	88
7.3	Methode .....	90
7.3.1	Reinigungsprozesse .....	90
7.3.2	Versuchsbeladung und Versuchsauswertung .....	91
7.3.3	Betrachtung der Trennschärfe .....	93
7.4	Ergebnisse .....	94
7.4.1	Auswertung Tosi Prüfkörper .....	95
7.4.2	Auswertung Dr Früh Prüfkörper .....	96
7.4.3	Auswertung Load Check Prüfkörper .....	98
7.4.4	Auswertung Prüfkörper mit Browne Test Soil .....	100
7.4.5	Auswertung Prüfkörper mit Blut nach BCA Methode.....	104
7.4.6	Auswertung Prüfkörper mit Blut nach TOC Methode.....	107
7.5	Auswertung MIC Prüfkörper und Schlusspülung .....	109
7.6	Zusammenfassung und Vergleich der Ergebnisse .....	110
<b>8</b>	<b>Teilfaktorieller Versuchsplan zu RDG Prozessparametern .....</b>	<b>119</b>
8.1	Ziel .....	119
8.2	Material .....	119
8.3	Methode .....	120
8.3.1	Versuchsplan .....	120
8.3.2	Betrachtungen zur Trennschärfe .....	123
8.3.3	Auswertung der Ergebnisse.....	124
8.4	Ergebnisse .....	125

8.4.1	Ergebnisse TOSI Prüfkörper .....	125
8.4.2	Ergebnisse Dr Früh Prüfkörper .....	128
8.4.3	Ergebnisse Load Check Prüfkörper .....	130
8.4.4	Ergebnisse Spalt-Prüfkörper mit Test Soil .....	133
8.4.5	Ergebnisse Spalt-Prüfkörper mit Blut, BCA Auswertung .....	138
8.4.6	Ergebnisse Spalt-Prüfkörper mit Blut, TOC Auswertung .....	143
8.5	Zusammenfassung und Vergleich der Ergebnisse .....	146
8.6	Theoretische Prozessoptimierung und Ausblick .....	152
<b>9</b>	<b>Praxisversuche .....</b>	<b>155</b>
9.1	Ziel .....	155
9.2	Material .....	155
9.3	Methode .....	156
9.3.1	Versuchsplan .....	156
9.3.2	Statistische Analyse .....	159
9.4	Ergebnisse .....	161
9.4.1	Ergebnisse Indikatoren .....	163
9.4.2	Ergebnisse Test Soil .....	165
9.4.3	Ergebnisse Blut mit BCA Test.....	167
9.4.4	Ergebnisse Blut mit TOC Test .....	170
9.4.5	Reinigerwechsel.....	172
9.5	Zusammenfassung Praxisversuche.....	172
<b>10</b>	<b>Weiterführende Versuche zur Praxisrelevanz .....</b>	<b>177</b>
10.1	Vergleich mit kommerziell erhältlichen Crile-Klemmen.....	177
10.2	Instrumente aus der Praxis .....	182
10.3	Komplexe Geometrien .....	183
10.4	Reinigungsergebnisse für Edinburgh Test Soil.....	187
10.5	Roterkenung für Browne Test Soil.....	189
<b>11</b>	<b>Gesamtdiskussion.....</b>	<b>193</b>
<b>12</b>	<b>Ausblick.....</b>	<b>197</b>
	Literaturverzeichnis.....	199

# Abbildungsverzeichnis

<b>Bild 1</b>	Grafik Analogieschlüsse aus Grundlagenuntersuchung zur Reinigung.....	8
<b>Bild 2</b>	Erweiterter Sinner´scher Kreis .....	9
<b>Bild 3</b>	Systematischer Aufbau der Prozessbewertung nach Leitlinie der DGSV.....	14
<b>Bild 4</b>	Versuchsaufbau zur Reinigung nach Crutwell.....	19
<b>Bild 5</b>	Markraumborher Spirale .....	35
<b>Bild 6</b>	Schema: Prüfung der Verfahren .....	40
<b>Bild 7</b>	Aesculap Prüfkörper XP500769 .....	43
<b>Bild 8</b>	Biuret Test Fa. Miele.....	44
<b>Bild 9</b>	Photometer Merck Reflectoquant RQflex plus.....	44
<b>Bild 10</b>	Merck BCA Protein-Testkit, Photometer Macherey&Nagel PF12.....	44
<b>Bild 11</b>	GE Sievers 900 TOC Analyzer .....	45
<b>Bild 12</b>	Ölstift, Tropföler Fa Wolf, Aesculap Sterilit JG598 .....	47
<b>Bild 13</b>	Detailansicht Ölstift und Tropföler.....	47
<b>Bild 14</b>	Schrägstellung Becherglas für Elution Klemme.....	50
<b>Bild 15</b>	Gefahr des Auslaufens von Eluat .....	50
<b>Bild 16</b>	Prüfkörper im Reagenzröhrchen für 5ml SDS .....	52
<b>Bild 17</b>	Prüfkörper im Vial für 30ml NaOH .....	52
<b>Bild 18</b>	Browne Test Soil.....	82
<b>Bild 19</b>	Prüfkörper mit Browne Test Soil .....	82
<b>Bild 20</b>	Auswerteverfahren Browne Test Soil .....	83
<b>Bild 21</b>	Browne STF Load-Check mit Halter .....	83
<b>Bild 22</b>	Auswertung STF Load Checks .....	84
<b>Bild 23</b>	Auswertung TOSI-Prüfkörper.....	84

<b>Bild 24</b>	Wash Check in Halter .....	85
<b>Bild 25</b>	Auswertung Wash Check.....	85
<b>Bild 26</b>	RDG Belimed WD250 .....	86
<b>Bild 27</b>	Schablone zur Standardisierung der Beladung .....	88
<b>Bild 28</b>	Beladung Schematisch .....	92
<b>Bild 29</b>	Beispiel Trennschärfe und Überschneidung Prozess A und B, Kleppmann, 2009, #360 .....	94
<b>Bild 30</b>	Prüfkörper Blut mit 1,0% Restanschmutzung, nur als Film erkennbar .....	104
<b>Bild 31</b>	Beispiele Beladungsindex.....	158
<b>Bild 32</b>	geprüfte Realinstrumente.....	182
<b>Bild 33</b>	komplexe Prüfgeometrien und Kontamination .....	184
<b>Bild 34</b>	Visuelles Ergebnis, Versuch 01.05.13 .....	187
<b>Bild 35</b>	Visuelles Ergebnis, Versuch 01.05.13 .....	187
<b>Bild 36</b>	Zustand nach Reinigung, Beispiel 1 .....	188
<b>Bild 37</b>	Zustand nach Reinigung, Beispiel 2 .....	188
<b>Bild 38</b>	Erkennung des Rotanteils per Software .....	190
<b>Bild 39</b>	Messbox mit Kamera .....	190
<b>Bild 40</b>	Rotererkennung per Software, große erkannte Fläche.....	190
<b>Bild 41</b>	Rotererkennung per Software, kleine erkannte Fläche.....	190
<b>Bild 42</b>	verbliebene Testanschmutzung.....	192
<b>Bild 43</b>	provisorische freie Anordnung .....	192

# Diagrammverzeichnis

<b>Diagramm 1</b> Streudiagramm Extinktion versus Protein in 6 Messreihen, Tuttlingen.....	59
<b>Diagramm 2</b> Residuendiagramm Extinktion versus Protein in 6 Messreihen, Tuttlingen.....	60
<b>Diagramm 3</b> Streudiagramm Protein versus Extinktion, RDG-Versuche Sempach .....	61
<b>Diagramm 4</b> Streudiagramm Extinktion versus Blutkonzentration (%).....	62
<b>Diagramm 5</b> Lineare Regression Extinktion versus Blutkonzentration (%), ohne Ausreisser.....	63
<b>Diagramm 6</b> Streudiagramm, Verdünnungsreihe Blut in TOC-Messung .....	64
<b>Diagramm 7</b> Lineare Regression, Blut in TOC-Messung, bis 1,5% .....	65
<b>Diagramm 8</b> Lineare Regression, TOC-Messung mit Rinderserumalbumin .....	65
<b>Diagramm 9</b> Lineare Regression, Biuret Messungen mit Blut, umgerechnete Anzeige auf µg Protein.....	68
<b>Diagramm 10</b> Lineare Regression, Biuret-Messungen mit Rinderserumalbumin, umgerechnete Anzeige auf µg Protein.....	69
<b>Diagramm 11</b> Streudiagramm, Tosi-Prüfkörper.....	95
<b>Diagramm 12</b> Tosi Durchschnitts- und Maximalwerte nach Reiniger und Prozess.....	95
<b>Diagramm 13</b> Streudiagramm Dr Früh Prüfkörper .....	97
<b>Diagramm 14</b> Dr Früh Durchschnitts- und Maximalwerte nach Reiniger und Prozess.....	97
<b>Diagramm 15</b> Streudiagramm Load Check Prüfkörper .....	99
<b>Diagramm 16</b> Load Check Durchschnitts- und Maximalwerte nach Reiniger und Prozess.....	99
<b>Diagramm 17</b> Streudiagramm Test Soil visuell .....	101

<b>Diagramm 18</b>	Streudiagramm Test Soil BCA.....	101
<b>Diagramm 19</b>	Test Soil visuell, Durchschnitts- und Maximalwerte nach Reiniger und Prozess.....	103
<b>Diagramm 20</b>	Test Soil BCA, Durchschnitts- und Maximalwerte nach Reiniger und Prozess.....	103
<b>Diagramm 21</b>	Streudiagramm Prüfkörper XP500769 mit Blut, BCA Messung, vor Ausschluss Ausreißer.....	105
<b>Diagramm 22</b>	Referenzwerte BCA-Messung, Blut 0,5% und 1%.....	106
<b>Diagramm 23</b>	Blut mit BCA, Durchschnitts- und Maximalwerte nach Reiniger und Prozess (gemittelt).....	107
<b>Diagramm 24</b>	Streudiagramm, TOC Ergebnisse Prüfkörper mit Blut, vor Ausschluss von Ausreißern .....	108
<b>Diagramm 25</b>	Blut mit TOC, Durchschnitts- und Maximalwerte nach Reiniger und Prozess (gemittelt).....	108
<b>Diagramm 26</b>	Streudiagramm MIC Prüfkörper .....	110
<b>Diagramm 27</b>	Streudiagramm, TOC Werte Schlussspülung .....	110
<b>Diagramm 28</b>	Einflussfaktoren Parameter nach Test.....	111
<b>Diagramm 29</b>	Durchschnitts- und Maximalwert BCA-Verfahren nach Reiniger und Prozess.....	112
<b>Diagramm 30</b>	Durchschnitts- und Maximalwert TOC-Verfahren nach Reiniger und Prozess.....	112
<b>Diagramm 31</b>	Durchschnitts- und Maximalwert Test Soil / BCA- Verfahren nach Reiniger und Prozess .....	113
<b>Diagramm 32</b>	Durchschnitts- und Maximalwert Test Soil visuell nach Reiniger und Prozess.....	113
<b>Diagramm 33</b>	Einfluss des Reinigers nach Indikator, Säulendiagramm .....	114
<b>Diagramm 34</b>	Verhalten Reiniger B nach Prozess und Messverfahren .....	115
<b>Diagramm 35</b>	Haupteffektdiagramm nach Ebene und Positionstyp.....	116
<b>Diagramm 36</b>	Wechselwirkungsdiagramm nach Ebene und Positionstyp.....	116
<b>Diagramm 37</b>	Ergebnisse Tosi nach Versuch und Einstellung .....	125
<b>Diagramm 38</b>	Ergebnisse Tosi nach Reiniger, Ebene und Position.....	125
<b>Diagramm 39</b>	Effekte Mittelwerte .....	128

---

<b>Diagramm 40</b>	Ergebnisse Dr Früh nach Typ und Versuch.....	128
<b>Diagramm 41</b>	Ergebnisse Dr Früh nach Reiniger und Lage .....	129
<b>Diagramm 42</b>	Ergebnisse Load Check nach Typ und Versuch.....	131
<b>Diagramm 43</b>	Ergebnisse Load Check nach Reiniger und Versuchstyp.....	131
<b>Diagramm 44</b>	PK Test Soil visuelle Ergebnisse .....	134
<b>Diagramm 45</b>	PK Test Soil BCA Ergebnisse.....	134
<b>Diagramm 46</b>	Zusammenhang Test Soil Visuell und BCA-Wert.....	138
<b>Diagramm 47</b>	Verhältnis zwischen visuellem und BCA-Wert.....	139
<b>Diagramm 48</b>	Ergebnisse Prüfkörper mit Blut und BCA Auswertung nach Versuch und Typ .....	140
<b>Diagramm 49</b>	Ergebnisse Prüfkörper mit Blut und BCA Auswertung nach Eben und Position .....	140
<b>Diagramm 50</b>	TOC Ergebnisse nach Versuchseinstellung .....	146
<b>Diagramm 51</b>	Einflussfaktoren der TOC-Ergebnisse .....	146
<b>Diagramm 52</b>	Normalverteilung .....	149
<b>Diagramm 53</b>	Vergleich quantitative Verfahren nach Prozessen.....	153
<b>Diagramm 54</b>	Vergleich Indikatoren nach Prozess .....	154
<b>Diagramm 55</b>	Beladungsschema Realversuche .....	157
<b>Diagramm 56</b>	Ergebnisübersicht Indikatoren Praxisversuche, Beispiel Tosi Streudiagramm.....	164
<b>Diagramm 57</b>	signifikante Einflussfaktoren Indikatoren Praxisversuche.....	165
<b>Diagramm 58</b>	Übersicht bereinigte BCA-Werte Test-Soil.....	166
<b>Diagramm 59</b>	Durchschnittswerte Test-Soil Standard und Realbeladung.....	166
<b>Diagramm 60</b>	Einflussfaktoren Test-Soil Standardbeladung.....	167
<b>Diagramm 61</b>	Übersicht bereinigte BCA-Werte Blut.....	168
<b>Diagramm 62</b>	Durchschnittswerte Blut BCA, Standard und Realbeladung.....	168
<b>Diagramm 63</b>	Anzahl Grenzwertüberschreitung je Klinik mit bisherigem und erhöhtem Grenzwert.....	169
<b>Diagramm 64</b>	Einflussfaktoren Blut mit BCA-Test.....	169

<b>Diagramm 65</b>	Übersicht bereinigte TOC-Werte Blut .....	170
<b>Diagramm 66</b>	Durchschnittswerte Blut TOC, Standard und Realbeladung .....	170
<b>Diagramm 67</b>	Anzahl Grenzwertüberschreitung je Klinik mit bisherigem und erhöhtem Grenzwert.....	171
<b>Diagramm 68</b>	Einflussfaktoren Blut mit TOC-Test.....	171
<b>Diagramm 69</b>	Vergleich Reiniger im Realversuch Klinik 3 .....	172
<b>Diagramm 70</b>	Vergleich Einflussfaktoren der messenden Verfahren.....	173
<b>Diagramm 71</b>	Anzahl Grenzwertüberschreitungen mach Test und Klinik.....	174
<b>Diagramm 72</b>	Ergebnisse Prüfkörper versus Crile-Klemmen gesamt.....	178
<b>Diagramm 73</b>	Ergebnisse Prüfkörper versus Crile-Klemmen nach Versuch .....	178
<b>Diagramm 74</b>	Ergebnisse Crile-Klemmen nach Versuch und Messverfahren .....	179
<b>Diagramm 75</b>	Ergebnisse Crile-Klemmen nach Ebene und Position .....	179
<b>Diagramm 76</b>	Ergebnisse Crile Klemmen im BCA Test nach Versuch und Verschmutzung .....	180
<b>Diagramm 77</b>	Ergebnisse Crile Klemmen im TOC Test nach Versuch und Verschmutzung .....	180
<b>Diagramm 78</b>	Vergleich Crile-Klemmen / Prüfkörper mit Mittel / Maximalwerten, BCA und TOC-Verfahren.....	181
<b>Diagramm 79</b>	Streudiagramme Realinstrumente BCA und TOC .....	183
<b>Diagramm 80</b>	Blindwerte und 1%-Werte nach Prüfkörpern .....	185
<b>Diagramm 81</b>	Blindwerte und 1%-Werte nach Versuch .....	185
<b>Diagramm 82</b>	Versuchsergebnisse nach Prozesstyp und Prüfkörper.....	186
<b>Diagramm 83</b>	Versuchsergebnisse nach Versuch und Prüfkörper .....	186
<b>Diagramm 84</b>	Residuen alle Versuche, komplett .....	191

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1	Vor- und Nachteile der Verfahren .....	20
Tabelle 2	Messbereich verschiedener Nachweisverfahren nach Friedrich .....	23
Tabelle 3	Analyse der Pipetten mit Minitab .....	56
Tabelle 4	Erwartete und reale Werte BCA-Messung Prüfkörper, Blut direkt in der Messung.....	70
Tabelle 5	Erwartete und gemessene Werte TOC-Messung Prüfkörper, Blut direkt in der Messung .....	72
Tabelle 6	Biuret Werte, Blut direkt in Messung.....	75
Tabelle 7	Vergleichende Betrachtung der Messverfahren mit Rinderserumalbumin.....	76
Tabelle 8	Vergleichende Betrachtung der Messverfahren mit Blut .....	76
Tabelle 9	Vergleichende Betrachtung der Wiederfindungsraten mit Blut .....	77
Tabelle 10	Vorteile des BCA und des TOC-Verfahrens .....	78
Tabelle 11	Grenzwerte des BCA und des TOC-Verfahren.....	79
Tabelle 12	Einflussfaktoren auf das Reinigungsergebnis Kapitel 7.....	82
Tabelle 13	Abhängigkeit Reinigungsergebnis von der Position in der Maschine.....	87
Tabelle 14	Vergleich Parameter Prüfprozesse .....	90
Tabelle 15	Ressourcenverbrauch Prüfprozesse .....	91
Tabelle 16	Ergebnisse Tosi-Prüfkörper .....	96
Tabelle 17	Ergebnisse Dr Früh Prüfkörper .....	98
Tabelle 18	Ergebnisse Load Check Prüfkörper.....	100
Tabelle 19	Ergebnisse Test Soil.....	102
Tabelle 20	Einstellungen für teilfaktoriellen Versuchsplan .....	121
Tabelle 21	Auszug aus Versuchsplan, Einstellungen (Typen) .....	123

Tabelle 22	Teilfaktorieller Versuchsplan, Trennschärfebetachtung .....	124
Tabelle 23	Einflüsse Einzelwerte Tosi Test.....	126
Tabelle 24	Einflussfaktoren TOSI, Mittel- und Maximalwerte .....	127
Tabelle 25	Einflüsse Einzelwerte Dr Früh Test.....	129
Tabelle 26	Einflussfaktoren Dr Früh, Mittel- und Maximalwerte .....	130
Tabelle 27	Einflüsse Einzelwerte Load Check Test.....	132
Tabelle 28	Einflussfaktoren Load Check, Mittel- und Maximalwerte .....	133
Tabelle 29	Einflussfaktoren Einzelwerte Prüfkörper mit Test Soil .....	135
Tabelle 30	Einflussfaktoren Prüfkörper mit Test Soil visuell, Mittel- und Maximalwerte .....	136
Tabelle 31	Einflussfaktoren Prüfkörper mit Test Soil BCA, Mittel- und Maximalwerte .....	137
Tabelle 32	Zusammenhang visuelle und BCA-Werte Prüfkörper mit Test Soil .....	138
Tabelle 33	Standardabweichungen Referenzmessungen Blut, BCA-Test .....	139
Tabelle 34	Einflussfaktoren Einzelwerte Prüfkörper mit Blut, BCA Verfahren.....	141
Tabelle 35	Einflussfaktoren Prüfkörper mit Blut, BCA-Verfahren, Mittel- und Maximalwerte .....	142
Tabelle 36	Standardabweichung Referenzwerte TOC-Verfahren .....	143
Tabelle 37	Einflussfaktoren Einzelwerte Prüfkörper mit Blut, TOC-Verfahren .....	144
Tabelle 38	Einflussfaktoren Prüfkörper mit Blut, TOC-Verfahren, Mittel- und Maximalwerte .....	145
Tabelle 39	Vergleich Einflussfaktoren quantitative Verfahren, Mittelwerte.....	147
Tabelle 40	Vergleich Einflussfaktoren quantitative Verfahren, Maximalwerte .....	148
Tabelle 41	Vergleich Einflussfaktoren Indikatoren, Mittelwerte .....	150
Tabelle 42	Vergleich Einflussfaktoren Indikatoren, Maximalwerte .....	151
Tabelle 43	Medienverbrauch Prozesse im Vergleich .....	153

Tabelle 44	Übersicht Maschinen in Praxisversuchen .....	156
Tabelle 45	Parameter Praxisversuche.....	159
Tabelle 46	vorgefundene Prozesseinstellungen (rot gekennzeichnet Besonderheiten).....	161
Tabelle 47	Ergebnisse nach Akzeptanzkriterien .....	175
Tabelle 48	Ergebnisse Edinburgh Test Soil.....	188



# Abkürzungsverzeichnis

<b>AAMI:</b>	Association for the Advancement of Medical Instrumentation, Expertenorganisation für Aufbereitung in den USA
<b>AKI:</b>	Arbeitskreis Instrumentenaufbereitung, Expertenorganisation zur Aufbereitung
<b>ATP:</b>	Adenosintriphosphat, universeller Energieträger der Zellen, Erläuterung Kapitel 4.5
<b>BCA:</b>	bicinchoninic acid, Bicinchoninsäure, Teil eines Proteinnachweis-verfahrens, Erläuterung Kapitel 6.3.4.2
<b>CDC:</b>	Center of Disease Control, Atlanta, USA: Teil der Gesundheitsbehörde, Zuständig für Infektionsschutz analog zum Robert-Koch-Institut,
<b>CFU:</b>	Colony Forming Unit, Zähleinheit in der Mikrobiologie (auf deutsch KbE)
<b>CJD:</b>	Creutzfeld-Jacob-Disease (deutsch: CJK), Prionenkrankheit, Erläuterung siehe Kapitel 5.2.1
<b>DGKH:</b>	Deutsche Gesellschaft für Krankenhaushygiene, Wissenschaftliche Fachgesellschaft für Hygiene in Deutschland
<b>DGSV:</b>	Deutsche Gesellschaft für Sterilgutversorgung, Expertenorganisation für Aufbereitung in Deutschland
<b>DI-Wasser:</b>	deionisiertes Wasser: Sammelbegriff für Reinwasser, für die Aufbereitung genormt nach EN285, siehe auch VE-Wasser
<b>EDIC Mikroskopie:</b>	Elektronen Differenz-Interferenz-Kontrast: Untersuchungsmethode für dünne Strukturen, siehe Kapitel 4.5
<b>EDX:</b>	Elektronendispersive Röntgenzintigraphie: Untersuchungsverfahren für Element auf Oberflächen, siehe Kapitel 4.5
<b>EU:</b>	Effective Unit: Mengenangabe für Bakterien, Enzyme etc.
<b>FDA:</b>	Food and Drug Administration: Zulassungsbehörde für Arzneimittel und Medizinprodukte in USA
<b>FTIR:</b>	Fourier-Transform-Infrarot-Spektrometrie, Analyse von Oberflächen auf Basis charakteristischer Reflexionsspektren, siehe Kapitel 4.5
<b>HPW:</b>	hochreines Prozesswasser: Wasserqualität zur Herstellung von Pharmazeutika,

<b>IC:</b>	inorganic Carbon: (deutsch: anorganischer Kohlenstoff). IC und TOC zusammen ergeben den TC (Gesamt-Kohlenstoff), siehe Kapitel 4.5
<b>KBE oder KbE:</b>	koloniebildende Einheit, Zähleinheit in der Mikrobiologie, siehe CFU
<b>KISS:</b>	Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System, Registersystem für nosokomiale Infektionen in Deutschland
<b>MAK:</b>	Maximale Arbeitsplatzkonzentration, als unschädlich erkannte Stoff-Konzentration
<b>OPA:</b>	ortho-Phthaldialdehyd: Nachweisverfahren für Proteine, Kapitel 4.5
<b>PCD:</b>	Process Challenge Device: Prüfkörper für Aufbereitungsprozesse
<b>PTFE:</b>	Polytetrafluorethylen (auch "Teflon"): Kunststoff, für Prüfschläuche eingesetzt.
<b>RDG:</b>	Reinigungs- Desinfektionsgerät: "Spülmaschine" für Instrumente, Reinigung und (meist thermische) Desinfektion werden in einem Prozess kombiniert
<b>RKI:</b>	Robert-Koch-Institut, Bundesinstitut für Infektionskrankheiten und nicht übertragbare Krankheiten, untersteht dem Bundesgesundheitsministerium
<b>SAL:</b>	Sterility Assurance Level: Bewertungsverfahren für Sterilisationsprozesse, Wahrscheinlichkeit von überlebenden Mikroorganismen
<b>SDS:</b>	Natriumdodecylsulfat, Tensid zur Elution von Restverschmutzungen
<b>TC:</b>	Total Carbon: Gesamt-Kohlenstoff, Summe aus organischen und anorganischem Kohlenstoff.
<b>TOC:</b>	Total Organic Carbon, Messverfahren für die Gesamt-Kohlenstoff-Belastung, siehe Kapitel 6.3.4.3
<b>TRK:</b>	technische Richtkonzentration, maximaler Wert für Stoffe, für die keine unschädliche Konzentration festgelegt werden kann
<b>TSE:</b>	transmissible spongiforme Enzephalopathie, Prionenkrankheit, siehe Kapitel 5.2.1
<b>vCJK:</b>	Variante Creutzfeld Jacob Krankheit, siehe CJK, siehe Kapitel 5.2.1
<b>VE-Wasser:</b>	vollentsalztes Wasser, siehe DI-Wasser
<b>ZSVA:</b>	Zentrale Sterilgut Versorgungs-Abteilung

# 1 Zusammenfassung

Bei Design und Bewertung maschineller Reinigungsverfahren für chirurgische Instrumente bestehen nach wie vor Defizite bei Hersteller und Betreiber. Ziel der vorliegenden Arbeit ist die Entwicklung und Erprobung eines Modells zur Beurteilung dieser Prozesse, welches

- dem Hersteller von Instrumenten erleichtern soll, sinnvolle validierte Angaben in der Gebrauchsanweisung zu machen
- dem Anwender ermöglichen soll, effiziente Prozesse zu betreiben und abzusichern.

Zunächst werden nach der Literatur die verschiedenen Prüfverfahren, Prüfanschmutzungen und Prüfkörper verglichen. Ein Gold-Standard hat sich international bislang nicht etabliert. Nach den Kriterien Anwendbarkeit in der Klinik, Reproduzierbarkeit und Aussagekraft werden die vielversprechendsten Verfahren für die Versuche ausgewählt. Getestet wird parallel nach dem BCA-Verfahren und nach dem TOC-Verfahren mit zwei Testanschmutzungen (heparinisiertes Schafblut und Browne-Test Soil) an selbst-konstruierten, zerlegbaren Spaltprüfkörpern. Die Elution erfolgt mit Ultraschall-Unterstützung bei erhöhter Temperatur. Indikatorsysteme werden mitgeführt, um deren Aussagekraft zur Prozessüberwachung zu testen.

Ein allgemeingültiger Grenzwert für eine akzeptable Restanschmutzung existiert bisher nicht. Teils werden Reduktionsfaktoren, teils absolute Grenzwerte ( $100\mu\text{g}$ ) oder flächenbezogenen Grenzwerte (von 2-3,75 oder  $6,4\mu\text{g}/\text{cm}^2$ ) vorgeschlagen. Die Grenzwerte von Restanschmutzungen sind in der Vergangenheit meist empirisch aus der Praxis als erreichbare Werte ermittelt worden. Es gibt nur wenige Hinweise auf entzündliche Reaktionen, Infektionen oder andere negative Einflüsse auf Patienten. Durch die Diskussion über die Prionen-Erkrankungen erhielt die Reinigung eine wesentlich höhere Bedeutung, jedoch wurde nur in Deutschland ein konkreter Grenzwert abgeleitet ( $100\mu\text{g}$ ). Der Umgang mit Ausreißern ist nicht geklärt. Für die Versuche wird provisorisch ein Wert von  $100\mu\text{g}$  Protein oder ein Äquivalent herangezogen.

Bei den untersuchten Prüfverfahren wird eine Versuchsdurchführung für Grundreinigung, Anschmutzung, Elution und Vermessung festgelegt und empirisch eine Standardabweichung ermittelt. Dies geschieht separat für das Prüf-

verfahren selbst und für die Ablösung von speziell entwickelten Gelenk-Spaltprüfkörpern. Für die Versuche werden zerlegte Prüfkörper im Reagenzglas mit Ultraschall und erhöhter Temperatur eluiert. Als Vergleich werden das Biuret-Verfahren und die OPA-Methode herangezogen. Die Gesamtstandardabweichung beträgt für das TOC-Verfahren  $7,8\mu\text{g}$  und beim BCA-Verfahren  $8,02\mu\text{g}$ . Das Biuret-Verfahren schneidet mit  $23,6\mu\text{g}$  deutlich schlechter ab. Ausreißer kommen hauptsächlich durch manuelle Fehler bei allen Verfahren vor und werden ab 2,5 Standardabweichungen (1,24% bei Normalverteilung) aus der statistischen Betrachtung ausgeschlossen.

In Versuchsreihen im RDG werden Prüfkörper mit zwei Testansmutzungen (Blut und Test Soil) auf verschiedenen Positionen innerhalb des RDG in zwei verschiedenen Prozessen (Ergebnis- und Ressourcen-optimiert) und mit sieben verschiedenen Reinigern je dreimal gereinigt. Parallel werden vier Indikatorensysteme mitgeführt. Alle genannten Parameter (Prozess, Position, Reiniger) sind signifikant. Die Indikatorensysteme sind meist nicht in der Lage die beiden Prozesse zu unterscheiden sondern sprechen viel stärker auf den Reinigertyp an. Bei Test Soil ist eine visuelle Bewertung möglich, bei Blut nicht. Der Grenzwert wird im ergebnisorientierten Prozess bis auf Ausreißer unterschritten. Der ressourcenorientierte Prozess liefert zwar ebenfalls Mittelwerte unter dem Grenzwert, der Grenzwert wird aber häufig überschritten. Die besten Ergebnisse werden mit alkalischen, enzymhaltigen Reinigern erzielt. Es stellt sich innerhalb der Maschine eine schlechteste Ebene (zweite von oben) und Position (Ecke) heraus.

In einem teilfaktoriellen Plan mit Zentralpunkt werden die Einflussfaktoren Reiniger, Vorspülung, Reinigungstemperatur, Reiniger, Dosierung, Haltezeit, Druck und Wasserqualität einzeln untersucht. Insgesamt werden mit 16 Einstellungen und 4 Zentralpunkten je drei Versuche durchgeführt, die theoretische Trennschärfe liegt bei  $7,0\mu\text{g}$ . Hierbei stellt sich der Druck als der stärkste Faktor heraus, der in fast allen Prüfverfahren als signifikant ermittelt wird. Der Effekt der Wasserqualität und der Dosierung ist gering und uneinheitlich. Bei den Reinigern hatte eine stärkere Enzymkomponente positive Effekte. Die intensivere Vorreinigung hat oft einen positiven Effekt, bei Testsoil stärker als bei Blut. Eine niedrigere Temperatur bringt durchweg bessere Resultate. Verblüffenderweise ist der Effekt einer längeren Reinigungszeit gering, die Aufheizzeit im Versuch ist aber mit 7-8 Minuten relativ lang. Einzelne Überschreitungen des Grenzwertes treten bei allen Versuchseinstellungen auf. Nach dem Modell lässt sich eine theoretische Optimierung durchführen, die bei deutlich geringerem Ressourceneinsatz annähernd gleich gute Ergebnisse liefert wie der Ergebnis-optimierte Prozess.

In insgesamt 10 Kliniken werden die Ergebnisse der dort installierten Maschinen und Prozesse unter standardisierter Beladung und unter regulärer Beladung verglichen. Zusätzliche Einflussfaktoren sind hier die Sprühgeometrie der Maschine und die unterschiedlichen Aufheizzeiten. Den stärksten Einfluss haben Druck und Sprühgeometrie. Der Einfluss von langer Vorspülung und Aufheizzeit ist gering, eine hohe Dosierung bringt keine Verbesserung. In allen Prozessen gibt es einzelne Grenzwertüberschreitungen, obwohl alle Prozesse nach der Leitlinie der DGSV bzw. DIN EN ISO 15883 validiert waren. Das TOC-Verfahren zeigt weniger Überschreitungen. Es kann ein adaptiertes realistisch erscheinendes, differenzierendes Prüfkriterium erstellt werden. Optimierungspotentiale nach dem mathematischen Modell können gezeigt werden.

Der Vergleich mit zur Validierung benutzten, kommerziellen Crile Klemmen zeigt Faktor 2-3 höhere Restverschmutzungen bei den Prüfkörpern, bedingt durch die intensivere Elution und die schwierigere Geometrie. Messungen an einigen Realinstrumenten in Praxisversuchen mit der BCA und TOC Methode ergeben Werte zwischen 20 µg und 100 µg. Eine stichprobenartige Überprüfung zeigt, dass sich mit den verwendeten maschinellen Verfahren mit Edinburgh Test Soil verschmutzte Prüfkörper nicht zufriedenstellend reinigen lassen, wohl aber komplexere Geometrien wie Sägeblöcke und Stanzen.

Insgesamt lässt sich aus diesen Ergebnisse folgern, dass mit den entwickelten Verfahren aus Prüfkörpern und Standardbeladung Prozesse detailliert bewertet werden können. Das TOC-Verfahren bietet eine sinnvolle Ergänzung zur Proteinbestimmung. Mit Test Soil und einer im Wesentlichen visuellen Bewertung erscheint eine vereinfachte Beurteilung von Prozessen möglich. Die ermittelten Haupteinflussfaktoren erlauben eine effiziente Optimierung von Prozessen. Die bisher benutzte Validierung mit Crile-Klemmen stellt zu geringe Ansprüche für eine differenzierte Bewertung. Grenzwerte können nur im Zusammenhang mit Anschmutzung und Prüfverfahren festgelegt werden. In der Validierung von Reinigungsprozessen durch die Hersteller von Medizinprodukten sollte mehr Wert auf Prüfanschmutzung und Standardabweichung gelegt werden, während hinsichtlich des Einflusses der Geometrie mehr Vergleichsschlüsse gezogen werden könnten. Das Modell der Einflussfaktoren erlaubt, von den Herstellerangaben abweichende Prozesse näherungsweise zu bewerten.

## 1.1 English Summary

Design and evaluation of machine cleaning methods for surgical instrumentation still show deficiencies. The present thesis aims at the development and testing of a model for the evaluation of cleaning processes, in order to

- assist manufacturers of surgical instruments in developing and validating cleaning instructions
- enable hospitals to devise efficient cleaning protocols and to safeguard results.

First, the different testing methods for residual contaminations reported in the literature are compared, considering test soils as well as process challenging devices (PCDs). A gold standard is not established yet. For this thesis the most promising methods are selected according to relevance, reproducibility, and usability under hospital conditions. Protein residues are generated with two different test soils on a specially designed detachable crevice PCD. Analysis are performed by means of BCA and TOC methods. In parallel, commercial indicator systems are checked for their ability to assess the outcome of cleaning processes.

There is currently no generally accepted limit for tolerable residual contaminations. Residue reduction factors have been suggested as well as absolute limits (100µg per instrument) and surface based limits (2 to 3,75µg /cm<sup>2</sup> or 6,4µg /cm<sup>2</sup>). Most often, residue limits have been derived empirically as achievable in daily practice. There are only very few reports on adverse effects of residues on patients, such as inflammatory reactions or infections. As a consequence of prion diseases, more emphasis was put on the cleaning of instruments. However, only in Germany a specific residue limit of 100µg was established. The significance of outliers has been discussed controversially. So for the purposes of this thesis, the limit of 100µg of protein or an equivalent has been adopted as a provisional limit.

Parameters for basic cleaning, soiling, elution and detection are elaborated and defined. Standard deviations are determined separately for detection and for elution from a specially designed joint-based crevice PCD. The disassembled PCDs are eluted with 1% SDS, using ultrasound and elevated temperatures. The BCA and TOC methods are used in comparison for analysis of the eluates. Overall standard deviations (for elution and detection) are 8,02 µg (BCA) and 7,8 µg (TOC). The Biuret method gives inferior results (23,6µg). Outliers occur mainly through manual error and are excluded from statistical analysis at more than 2,5 standard deviations.

On the basis of these results, a washer-disinfector test series is performed in order to compare results of a result-optimized and a resource-optimized process. PCDs contaminated with either blood or Browne test soil were cleaned in various positions of the washer-disinfector with seven different cleaners. With the result oriented process, the residues remain below the limit of 100 µg, except for some outliers. With the resource optimized process, the average result is also below the limit, but maximum values are frequently above. Alkaline cleaners with enzyme components prove to be most efficient. Inside the machine, a "worst" level (second from top) and position (corner) is identified. Four commercial indicator systems are also tested. The indicators respond to the type of cleaner, but are not suited to differentiate between result- and resource-optimized process. A visual evaluation is feasible with test soil but not with blood.

Process variables, such as pre rinse, temperature, dosage, holding time, pressure, and water quality, are then tested with the most promising cleaners. A total of 16 settings and 4 central points are studied with 3 replications each resulting in a discrimination power of 7,0µg. Pressure turns out to be the most influential factor. In most cases, the a stronger enzyme component provides positive effects. Pre cleaning and holding time have small positive effects (the long heating time of 7-8min has to be considered) whereas the effects of dosage and water quality are small and irregular. Less efficient cleaning was observed at temperatures above 55°C. Single values exceeding the limit occur with all settings. Optimization by means of the mathematical model results in a process that is almost as efficient as the result oriented process. However, much less time, water, and cleaner have to be expended.

The results obtained with the installed machines and processes of 10 hospitals are then compared with the laboratory data. Tests are performed on standardized PCD loads as well as on regular instrument loads with two replications each. The spray geometry and the heating time of the different machines are variables not studied in the laboratory. Water pressure and spray geometry are found to be most influential. The effects of pre cleaning and heating time are smaller. Higher dosage of the cleaner has no positive effect. Outliers exceeding the limit of 100 µg of protein are frequently observed (less often with TOC than with BCA) although all processes were validated according to the DGSV guideline and/or DIN EN ISO 15883. Nevertheless, realistic test criteria can be defined and potential for the improvement of established procedures demonstrated.

Most often, commercially available Crile clamps are used in the validation of cleaning processes. Comparative studies show that Crile clamps are much

easier to clean than Aesculap PCDs, due to the more challenging geometry of the latter. Selected surgical instruments contaminated with blood, including complex geometries such as punches and cutting blocks, show residues ranging from 20 to 100 µg of protein after cleaning. Edinburgh test soil is not completely removed by cleaning procedures that are successful with blood and Browne test soil.

In summary, the PCDs and standard loads developed here are well suited for a detailed evaluation of cleaning processes. The TOC method proves to be a valuable addition to the analytical repertoire. Simplified (but crude) evaluations can be performed by means of Browne test soil and visual inspection. The major factors influencing the success of cleaning processes are delineated. On this basis, an efficient optimization of existing protocols should be possible. Limits of residual contamination should be defined only with regard to specific contaminants and analytical procedures. In the validation of cleaning processes for instructions of use, more emphasis should be put on the type of the contaminant and on standard deviations. On the other hand, manufacturers can now provide cleaning instructions for a wide range of instruments while actually testing only few of them. Manufacturers' instructions often differ from the discrete cleaning processes employed by hospitals. The model developed here will enable hospital staff to assess the significance of such differences.