

Aus dem Institut für Hygiene

an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

(Direktorin: Prof. Dr. med. habil. Marianne Borneff-Lipp)

**VERGLEICHENDE UNTERSUCHUNGEN DREIER GERÄTEVERSIONEN
EINES NIEDERTEMPERATUR-H₂O₂-PLASMA-STERILISATIONSVERFAHRENS
ZUR AUFBEREITUNG VON ENDOSKOPEN**

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der Medizin (Dr. med.)

vorgelegt

der Medizinischen Fakultät

der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

von Linda Susanne Kroße

geboren am 11.03.1981 in Gera

Gutachter: 1. Univ.-Prof. Dr. med. habil. Marianne Borneff-Lipp
2. Prof. Dr. rer. nat. Heike Martiny (Berlin)
3. Prof. Dr. vet. med. Peter Heeg (Tübingen)

08.09.2009

15.12.2010

Meiner Familie

KURZREFERAT

Seit Entwicklung der Endoskopie steigt die Zahl der Spiegelungen von Körperhöhlräumen beständig an. Die dabei auftretenden Kontaminationen müssen durch eine sichere Aufbereitung des endoskopischen Instrumentariums beseitigt werden, um das Risiko eingriffsassoziiertes Infektionen zu minimieren. Mit der Einführung der Niedertemperatur-Plasma-Sterilisation (NTP-Sterilisation) existiert eine materialschonende Möglichkeit, thermolabile medizinische Instrumente ohne toxische Rückstände aufzubereiten. Instrumente, die lange, englumige und metallumgebene Kanäle besitzen, wie beispielsweise Endoskope, stellen eine besondere Herausforderung dar.

Die vorliegende Arbeit hatte zum Ziel, die Leistungsfähigkeit einer Niedertemperatur-Plasma-Sterilisationstechnologie anhand dreier Geräteversionen zu überprüfen: STERRAD[®] 100S, NX und 200. Insbesondere interessierte dabei die Frage, ob zusätzliche Hilfsmittel, wie z.B. sogenannte Diffusionsverstärker vonnöten sind. Als Prüfkörper dienten zwei bau- und typgleiche flexible Zystoskope. Die Prüfung erfolgte gemäß DIN EN ISO 14937 (2001), indem eigens präparierte Bioindikatoren, mit $>10^6$ hochresistenter Sporen (*G. stearothermophilus* ATCC 7953) kontaminierte Stahlcoupons, in der Mitte des Endoskop-Arbeitskanals platziert wurden. Der Umfang der Sterilisationszyklen wurde gemäß DIN EN ISO 14937 (2001) auf die Hälfte gegenüber den üblichen Routinezyklen für den Klinik- und Praxisbetrieb reduziert. Im Anschluss an die Sterilisation wurde die Zahl der überlebenden Keime ermittelt. Jede Versuchsreihe bestand aus 60 Sterilisationszyklen; pro Versuchsreihe wurden 50 Keimträger einer qualitativen und 10 Keimträger einer quantitativen Auswertung unterzogen.

Insgesamt wurden 180 Testläufe durchgeführt. Das gemäß DIN EN ISO 14161 (2001) geforderte Sterilisationssicherheitsniveau von 10^{-6} konnte für alle Versuche auch ohne Einsatz zusätzlicher Hilfsmittel bestätigt werden. Die Sterilisierbarkeit von Instrumenten, die baugleich wie das verwendete Zystoskop konstruiert sind, kann im Sinne der Konformitätsbewertung nach dem Medizinproduktegesetz (2002) somit bestätigt werden.

Die Arbeit belegt darüberhinaus die Anwendbarkeit des Prüfverfahrens auf die konstruktionsbezogenen Gegebenheiten eines echten endoskopischen Instruments.

INHALTSVERZEICHNIS

Verzeichnis der Abkürzungen & Symbole.....	VII	
1	EINLEITUNG	1
1.1	Infektionsrisiken durch endoskopische Eingriffe.....	1
1.2	Normative Vorgaben zur Aufbereitung von Endoskopen.....	2
1.3	Reinigungs- und Desinfektionsverfahren.....	3
1.4	Sterilisationsverfahren.....	4
1.4.1	Niedertemperatur-Sterilisationsverfahren	8
1.5	Validierung des NTP-Sterilisationsprozesses	12
2	ZIELSETZUNG DER ARBEIT	14
3	MATERIAL UND METHODIK	15
3.1	Testgeräte	15
3.1.1	Phasenverlauf	16
3.2	Prüfkörper.....	18
3.3	Testorganismus.....	19
3.3.1	Sporenstammsuspension	19
3.3.2	Gebrauchssuspension	21
3.3.3	Reinheitskontrolle	22
3.4	Keimträger.....	23
3.5	Gerätebezogene Versuchsparameter	27
3.5.1	Zusatzbeladung.....	27
3.5.2	Testzyklen	29
3.5.3	Aufbereitung der Endoskope.....	33
3.5.4	Reinigung der Trays	34
3.6	Auswertung der Keimträger	34
3.6.1	Qualitative Auswertung.....	34
3.6.2	Quantitative Auswertung.....	36

4	ERGEBNISSE	37
4.1	Ausgangskeimzahlen der inokulierten Keimträger	37
4.2	Ergebnisse der Sterilisation im STERRAD [®] 100S-Verfahren	39
4.3	Ergebnisse der Sterilisation im STERRAD [®] NX-Verfahren	39
4.4	Ergebnisse der Sterilisation im STERRAD [®] 200-Verfahren	40
4.5	Ergebnisse der Kontrollen	40
4.6	Fazit	40
5	DISKUSSION	41
5.1	Test- und Routinebedingungen	41
5.2	Beurteilung der Ergebnisse	41
5.3	Materialveränderungen am Endoskop	42
5.4	Prüfkörperauswahl	44
5.5	Wahl des Testorganismus und Keimträgers	45
5.6	Inaktivierungsspektrum der NTP-Sterilisation	47
5.6.1	Bakterien und Pilze	47
5.6.2	Viren	48
5.6.3	Prionen	49
5.7	Leistungsfähigkeit der NTP-Sterilisation	51
5.8	Herstellerempfehlungen zur Aufbereitung	53
5.9	Wirtschaftliche Aspekte	54
5.10	Vergleich der STERRAD [®] -Technologien	55
5.10.1	STERRAD [®] 100S	55
5.10.2	STERRAD [®] NX	56
5.10.3	STERRAD [®] 200	56
5.11	Schlussfolgerungen	57
6	ZUSAMMENFASSUNG	59
7	LITERATURVERZEICHNIS	61
8	EIGENE PUBLIKATIONEN	72
9	ANHANG	73
9.1	Quantitative Ergebnisse	73
9.1.1	STERRAD [®] 100S	73

9.1.2	STERRAD® NX.....	74
9.1.3	STERRAD® 200.....	75
9.2	Qualitative Ergebnisse.....	76
10	THESEN.....	77
	Tabellarischer Lebenslauf	IX
	Selbständigkeitserklärung	XI
	Erklärung über frühere Promotionsversuche.....	XII
	Danksagung.....	XIII

VERZEICHNIS DER ABKÜRZUNGEN & SYMBOLE

A.	Aspergillus
Abb.	Abbildung
AOAC	Association of Analytical Communities
Art.-Nr.	Artikelnummer
A.S.P.	Advanced Sterilization Products
B.	Bacillus
BfArM	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
C.	Clostridium
CASO	Caseinpepton-Sojamehlpepton
CJK	Creutzfeldt-Jacob-Krankheit
CSB	Caseinpepton-Sojamehlpepton-Bouillon
cm	Zentimeter
d	Tag
DGHM	Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie
DGVS	Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen
DIN	Deutsches Institut für Normung
D-Wert	Dezimalreduktionszeit
EN	Europäisches Komitee für Normung
EO	Ethylenoxid
FO	Formaldehyd
G.	Geobacillus
GefStoffV	Gefahrstoffverordnung
h	Stunde
HIV	Humanes Immundefizienz-Virus
H ₂ O ₂	Wasserstoffperoxid
IfSG	Infektionsschutzgesetz
KBE	Koloniebildende Einheiten
kg	Kilogramm
kHz	Kilohertz
KT	Keimträger
l	Liter

log	Logarithmus
mbar	Millibar
mg/l	Milligramm/Liter
MIC	Minimal Invasive Chirurgie
min	Minute
ml	Milliliter
mm	Millimeter
MPBetreibV	Medizinprodukte-Betreiber-Verordnung
MPG	Medizinproduktegesetz
NAmSA	North American Science Associates
NTP	Niedertemperatur-Plasma
OPA	O-Phtaldialdehyd
RF	Reduktionsfaktor
RKI	Robert Koch-Institut
s	Sekunde
SAL	Sterility Assurance Level (Sterilisationssicherheitsniveau)
sp.	spezies
T	Temperatur
Tab.	Tabelle
TRGS	Technische Regeln für Gefahrstoffe
U/min	Umdrehungen pro Minute
v/v	Volumen/Volumen
VAH	Verbund für angewandte Hygiene
vCJK	Variante der Creutzfeldt-Jacob-Krankheit
Vol.	Volumen
µl	Mikroliter
°C	Grad Celsius
%	Prozent

1 EINLEITUNG

1.1 INFEKTIONSRISIKEN DURCH ENDOSKOPISCHE EINGRIFFE

Endoskopische Untersuchungen sind wichtige Bestandteile der medizinischen Diagnostik und Therapie. Um iatrogenen Infektionen vorzubeugen, ist die sachgerechte und hygienisch einwandfreie Aufbereitung der verwendeten Geräte eine wesentliche Voraussetzung. Dies stellt jedoch aufgrund des komplexen Geräteaufbaus eine große Herausforderung für die Anwender dar. Nachweislich wurden in den letzten Jahren zahlreiche Infektionen durch Endoskope und deren Zusatzinstrumentarien verursacht. Zu den auf diesem Weg übertragenen Erregern zählten Viren, u.a. Hepatitis B (Birnie et al. 1983), Hepatitis C (Bronowicki et al. 1997) oder HIV (Gazzard 1988) sowie Bakterien, z.B. Pseudomonaden (Davion et al. 1987, Classen et al. 1988, Struelens et al. 1993), Salmonellen (Hawkey et al. 1981, O'Connor et al. 1982), Mycobakterien (Agerton et al. 1997) oder *Helicobacter pylori* (Roosendaal et al. 1994, Akamatsu et al. 1996), Protozoen, z.B. Cryptosporidien (Barbee et al. 1999) und Pilze (Singh et al. 1989, Frommeyer et al. 1991).

Das Risiko, eine Infektion durch einen endoskopischen Eingriff zu übertragen, hängt dabei von der Kontamination der Geräte mit Mikroorganismen, dem Instrumentendesign sowie den durchgeführten Reinigungs- und Desinfektionsmaßnahmen ab (Spach et al. 1993). Ebenfalls bedeutsam sind die Erregereigenschaften, die Art des endoskopischen Eingriffs sowie die Patientendisposition (wie z.B. Vorerkrankungen). Damit stellen Endoskope, die für vorangehende Untersuchungen an Personen mit floriden Infektionskrankheiten, für Untersuchungen an Erregerausscheidern (z.B. Salmonellen) oder an Trägern von Infektionserregern (z.B. Hepatitis oder HIV) verwendet wurden, Infektionsquellen dar. Da der Trägerstatus unbekannt sein kann, muss jeder Patient als potentielle Infektionsquelle betrachtet werden (vgl. Robert Koch-Institut 2002).

Die Mehrheit der übertragenen Infektionen ist nach Meinung von Spach et al. (1993) auf ungenügende Reinigungs- und Desinfektionsmaßnahmen unter Nichtbefolgung geltender Aufbereitungsrichtlinien zurückzuführen (Spach et al. 1993, Bader et al. 2002, Heudorf et al. 2005). Werden alle Maßnahmen der Infektionsprophylaxe konsequent umgesetzt, sind Infektionen, die durch Endoskope verursacht werden, prinzipiell vermeidbar (Robert Koch-Institut 2002).

1.2 NORMATIVE VORGABEN ZUR AUFBEREITUNG VON ENDOSKOPEN

In Deutschland müssen bei der Aufbereitung von Medizinprodukten, die nach DIN EN ISO 17664 (2004) vom Hersteller zur Aufbereitung gemachten Angaben sowie die entsprechenden Empfehlungen der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention am Robert Koch-Institut (RKI) beachtet werden. Daneben gelten das Medizinproduktegesetz (MPG 2002) und die Medizinprodukte-Betreiber-Verordnung (MPBetreibV 1998).

Für jedes wiederverwendbare Medizinprodukt müssen Angaben des Herstellers zu Reinigung, Desinfektion, Spülung, Trocknung, Sterilisation, Transport und sachgerechter Lagerung als Voraussetzung für das Inverkehrbringen des jeweiligen Produktes (DIN EN ISO 17664, 2004) existieren. Daneben müssen alle Medizinprodukte, für die der Hersteller eine Sterilisation vor ihrer Verwendung vorgesehen hat, laut § 10 des Medizinproduktegesetzes einem vorgeschriebenen Konformitätsbewertungsverfahren unterzogen werden. Dieses Verfahren gilt ebenfalls als Voraussetzung für das erstmalige Inverkehrbringen und die Inbetriebnahme von steril angewendeten Medizinprodukten (MPG 2002).

Überdies wurden von der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention am RKI für die Aufbereitung von Medizinprodukten allgemein und für flexible Endoskope im speziellen ausführliche und praxisorientierte Empfehlungen veröffentlicht: Die 2001 erschienene Empfehlung „Anforderung an die Hygiene bei der Aufbereitung von Medizinprodukten“ (Robert Koch-Institut 2001) beschreibt die Verfahren zur Aufbereitung dampfsterilisierbarer Hohlinstrumente zu denen auch Endoskope, wie z.B. starre Zystoskope, zählen. 2002 erschien die Empfehlung „Anforderung an die Hygiene bei der Aufbereitung flexibler Endoskope und endoskopischen Zusatzinstrumentariums“, welche aus gastroenterologischer und pulmologischer Sicht Aufbereitungsverfahren der nicht dampfsterilisierbaren flexiblen Endoskope darlegt (Robert Koch-Institut 2002). Zur Aufbereitung flexibler Zystoskope im Speziellen erschien 2005 ein Kommentar der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention des Bundesinstitutes für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) und des RKI (Robert Koch-Institut 2005). Auf Grundlage des § 36 des Infektionsschutzgesetzes (2000) wird die Einhaltung dieser Empfehlungen der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention von den Gesundheitsämtern überwacht.

Für die sachgerechte Durchführung der Aufbereitung ist neben den allgemeinen Empfehlungen des RKI eine Risikobewertung und Einstufung des jeweiligen Medizinproduktes wichtig (Coulter et al. 2001). Dabei wird eine risikoabhängige Unterteilung in unkritische, semikritische und kritische Medizinprodukte vorgenommen. Semikritische und kritische Medizinprodukte erfahren darüber hinaus eine zusätzliche Unterteilung: In Gruppe A sind Geräte ohne besondere Anforderungen an die Aufbereitung zusammengefasst; in Gruppe B Geräte mit erhöhten Anforderungen an die Aufbereitung. Für kritische Medizinprodukte existiert eine zusätzliche Kategorie (Gruppe C) mit besonders hohen Anforderungen an die Aufbereitung.

Diese Einstufung erfolgt unter Berücksichtigung der konstruktiven, materialtechnischen und funktionellen Eigenschaften des Medizinproduktes, den Angaben des Herstellers und der Art der vorangegangenen und nachfolgenden Anwendung. Sie legt fest, ob, wie oft und mit welchen Verfahren ein Medizinprodukt aufbereitet werden soll (Robert Koch-Institut 2001).

Bei der Aufbereitung komplexer Medizinprodukte, also auch bei der Aufbereitung starrer und flexibler Zystoskope, muss schließlich auch die Medizinprodukte-Betreiber-Verordnung berücksichtigt werden. Laut § 4 ist die Reinigung, Desinfektion und Sterilisation von bestimmungsgemäß keimarm oder steril angewendeten Medizinprodukten mit geeigneten validierten Verfahren durchzuführen. Dabei müssen die Angaben des Herstellers Berücksichtigung finden. Der Aufbereitungserfolg muss nachvollziehbar gewährleistet sein und dokumentiert werden. Von einer ordnungsgemäßen Aufbereitung wird ausgegangen, wenn die gemeinsame Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention am RKI und des Bundesinstitutes für Arzneimittel und Medizinprodukte für die Anforderungen an die Hygiene bei der Aufbereitung von Medizinprodukten befolgt werden (Medizinprodukte-Betreiber-Verordnung 1998).

1.3 REINIGUNGS- UND DESINFEKTIONSVERFAHREN

Endoskope und deren Zusatzinstrumentarien stellen hohe Herausforderungen an die hygienische Aufbereitung. Dabei kommt vor allem der Reinigung und Desinfektion besondere Bedeutung zu.

Die Reinigung soll zunächst organisches Material und Arzneimittel möglichst rückstandsfrei entfernen, um den nachfolgenden Desinfektions- und Sterilisationserfolg nicht negativ zu

beeinflussen (Robert Koch-Institut 2002). Alkalische Reinigungslösungen haben sich aufgrund ihrer mikrobiellen Wirksamkeit und hohen Effektivität in der Entfernung von Protein- und Fettrückständen bewährt. Allerdings können die Materialeigenschaften der Geräte durch alkalische Lösungen nachteilig beeinträchtigt werden. Daher müssen die Angaben des Herstellers zur Materialverträglichkeit Beachtung finden (Robert Koch-Institut 2002). Eine manuelle Bürstenreinigung der Endoskopkanäle ist notwendig, um Parasiten und Parasitenzysten zu entfernen, da die Zysten durch derzeit angewandte Desinfektionsmittel nicht oder nur ungenügend abgetötet werden (Barbee et al. 1999). Überdies kann durch die gründliche manuelle Reinigung eine Keimreduktion von bis zu 4-log-Stufen erreicht werden (Rutala 1996).

Der Reinigungseffekt muss überprüft werden, wobei objektive Methoden noch nicht generell anerkannt sind (vgl. Robert Koch-Institut 2001). Nach erfolgter Reinigung dürfen keine Verschmutzungen mehr erkennbar sein. Kann der Reinigungserfolg durch Inspektion nicht beurteilt werden (z.B. in langen, engen Lumina), muss die Reinigung verfahrenstechnisch sichergestellt werden. Dies geschieht durch Verwendung validierter, maschineller Verfahren, deren Parameter überwacht werden (Robert Koch-Institut 2001), ein experimenteller Ansatz durch Nachweis von Proteinresten anhand der O-Phtaldialdehyd (OPA)-Methode wurde von Frister und Michels entwickelt (vgl. Frister und Michels 1994, Dürr et al. 2008).

Nur bei gründlicher vorausgehender Reinigung ist die Wirksamkeit der nachfolgenden Desinfektion gewährleistet. Durch sie werden noch vorhandene Krankheitserreger abgetötet oder inaktiviert. Grundsätzlich sind dafür nur gelistete zertifizierte Desinfektionsmittel zu verwenden (vgl. VAH-Liste). Derzeit kommen vorwiegend aldehydische Lösungen zum Einsatz (Robert Koch-Institut 2002). Der Gesamtprozess der Reinigung und Desinfektion sollte durch regelmäßige mikrobiologische Kontrollen überprüft werden.

1.4 STERILISATIONSVERFAHREN

Eine alleinige Desinfektion wird für Instrumente, die nur mit intakter Schleimhaut in Berührung kommen, üblicherweise als ausreichend angesehen. Penetriert das Medizinprodukt hingegen Gewebe oder dringt in sterile Körperhölräume ein, ist Sterilität erforderlich (Robert Koch-Institut 2001). Im Gegensatz zur Desinfektion werden bei der Sterilisation alle Mikroorganismen an und im Instrument sowie bakterielle Sporen abgetötet oder inaktiviert.

Für die Sterilisation des Medizinproduktes muss ein wirksames und validiertes Sterilisationsverfahren verwendet werden, dessen Eignung für das Produkt geprüft wurde (Robert Koch-Institut 2001).

Sterilisationsverfahren können an vier Kriterien gemessen werden. Im Einzelnen sind dies die mikrobiologische Wirksamkeit, die Materialverträglichkeit, das Gefahrenpotential und schließlich die Wirtschaftlichkeit (Witte 2006).

Das ideale Sterilisationsverfahren besitzt demnach:

- eine ausreichende mikrobiologische Wirksamkeit auch in konstruktiv komplex gestalteten Produkten mit schwer zugänglichen Bereichen für das wirksame Agens
- eine hohe Materialverträglichkeit (vor allem determiniert durch den Prozessparameter Temperatur)
- kein Gefahrenpotential durch eingesetzte Chemikalien, freigesetzte toxische Stoffe oder deren Ablagerung auf dem Sterilgut und
- Rentabilität unter wirtschaftlichen Gesichtspunkten

Praktisch existiert ein solches optimales Verfahren nicht (vgl. Witte 2006). In der Folge gibt es kein universell auf alle Sterilgüter anwendbares Prinzip, vielmehr muss für jedes Objekt die jeweils beste Variante gefunden werden. So eignen sich für Materialien, die sehr hohen Temperaturen Stand halten können, die klassisch physikalischen Verfahren, welche auf feuchter oder trockener Hitze basieren (Tab. 1).

Tabelle 1: Traditionelle Sterilisationsverfahren für thermostabile Materialien im Vergleich (nach Borneff und Borneff 1991 und Wallhäußer 1995)

Parameter	Feuchte Hitze (Dampfsterilisation)	Trockene Hitze (Heißluftsterilisation)
Temperatur	121 – 134 °C	bis 200 °C
Druck	2-3 bar	atmosphärisch
Dauer	ca. 1 h	ca. 1h
Vorteile	hohe Sicherheit	kostengünstig
Nachteile	Korrosion	Korrosion, Verpackungs- und Validierungsproblematik

Bei der Sterilisation mit trockener Hitze wirken Temperaturen von bis zu 200 °C. Das Verfahren wird jedoch aufgrund mangelnder Standardisier- und Validierbarkeit nicht mehr empfohlen (vgl. Wallhäußer 1995). Feuchte Hitze verwendet gespannten und gesättigten Wasserdampf. Dieser besitzt eine höhere Wärmekapazität, so dass bei diesem Verfahren 120 – 134 °C ausreichen (Draeger und Prüter 1990).

Die Dampfsterilisation ist das nach wie vor am häufigsten eingesetzte Sterilisationsverfahren. Neben der toxikologischen Unbedenklichkeit zeichnet es sich auch durch eine ausreichende Wirksamkeit in schwierig konstruierten Instrumenten aus. Jedoch besitzt die Dampfsterilisation aufgrund der erreichten Temperaturen nur eine begrenzte Materialverträglichkeit, was die Einsatzmöglichkeiten limitiert (Witte 2006).

Minimal-Invasive-Chirurgische (MIC) Instrumente, wie z.B. Endoskope, bestehen aus einer Vielzahl von Materialkombinationen, darunter auch solche, die durch die hohen Temperaturen der physikalischen Sterilisationsverfahren geschädigt würden.

Chemische Verfahren bieten eine Alternative; klassische Vertreter sind die Ethylenoxid (EO)- oder Formaldehyd (FO)-Verfahren. Seit über 15 Jahren ist die NTP-Sterilisation als weiteres Verfahren auf dem Markt erhältlich.

Tabelle 2 enthält eine zusammenfassende Übersicht über die Niedertemperatur-Sterilisationsverfahren.

Tabelle 2: Niedertemperatur-Sterilisationsverfahren im Vergleich (modifiziert nach Dettenkofer und Daschner 1997, Bux 1997)

Parameter	Ethylenoxid
Temperatur	50-60 °C
Dauer	20 min - 6 h
Vorteile	<ul style="list-style-type: none"> ▪ gutes Penetrationsvermögen auch bei langen, englumigen, blind endenden Hohlinstrumenten
Nachteile	<ul style="list-style-type: none"> ▪ toxisch ▪ kanzerogen ▪ allergisierend ▪ hohe Installationskosten (u.a. Abluftbehandlung und Entgasungsschränke) ▪ lange Desorptionszeiten ▪ speziell qualifiziertes Personal erforderlich

Parameter	Formaldehyd
Temperatur	60-75 °C
Dauer	bis zu 90 min
Vorteile	<ul style="list-style-type: none"> ▪ unter der Geruchsschwelle nicht toxisch ▪ Desorption im Sterilisator
Nachteile	<ul style="list-style-type: none"> ▪ toxisch ▪ Verdacht auf kanzerogenes Potential ▪ mutagen bei Bakterien, Pflanzen ▪ starkes Allergen ▪ schlechtes Penetrationsvermögen bei langen englumigen Hohlinstrumenten ▪ stechender Geruch ▪ umweltbelastend (Entsorgung ins Abwasser) ▪ speziell qualifiziertes Personal erforderlich

Parameter	H₂O₂-Plasma
Temperatur	≤ 55 °C
Dauer	45 – 90 min
Vorteile	<ul style="list-style-type: none"> ▪ keine toxischen Rückstände im Sterilgut ▪ daher keine Ausgasungszeit ▪ materialschonend ▪ einfache Installation ▪ Bedienung erfordert keine besondere Qualifikation ▪ Zyklus bricht automatisch ab, wenn kritische Prozessparameter außerhalb zulässiger Grenzen liegen
Nachteile	<ul style="list-style-type: none"> ▪ unzureichende Wirksamkeit bei endständig geschlossenen Lumina ▪ enge, lange Lumen erfordern evtl. den Einsatz eines Boosters ▪ Flüssigkeiten, Textilien, Papier und Pulver können nicht aufbereitet werden

1.4.1 Niedertemperatur-Sterilisationsverfahren

Ethylenoxid-Sterilisation

Die Ethylenoxid-Sterilisation arbeitet bei Temperaturen von 55 °C. Sie beruht auf der chemischen Veränderung von Proteinen und Nukleinsäuren durch Alkylierungsreaktionen. Voraussetzung für den Sterilisationserfolg ist ein Wasseranteil der Keime von mindestens 5 %, da unterhalb dieses Wertes keine Keiminaktivierung erfolgt (Martius und Janzen 1993). Überdies muss eine ausreichende Luftfeuchtigkeit in der Kammer bestehen (Draeger und Prüter 1990).

Der Vorzug des Verfahrens liegt in einer zuverlässigen Sterilisation, die unter anderem durch ein gutes Penetrationsvermögen auch in langen, engen und blind endenden Hohlinstrumenten erreicht wird. Durch die geringere Prozesstemperatur ergibt sich eine deutlich höhere Materialverträglichkeit verglichen mit der Dampfsterilisation (Witte 2006).

Allerdings birgt die Ethylenoxid-Gassterilisation ein großes Gefahrenpotential, denn Ethylenoxid besitzt krebserzeugende und erbgutverändernde Eigenschaften. Bei unsachgemäßer Handhabung können daraus gesundheitliche Gefährdungen des Personals und der Patienten resultieren. Daher sind Personalschulungen und entsprechende bauliche Sicherheitsmaßnahmen erforderlich (TRGS 513, 2000; GefStoffV, 2004; DIN EN ISO 11135-1, 2007). Hierzu gehören beispielsweise eine Anlage für die Abgasentsorgung und ein geeigneter Aufstellungsraum des Gerätes (Martius und Janzen 1993). Ethylenoxid besitzt eine hohe Adsorptionsfähigkeit an Oberflächen. Für die Entgasung (Desorption) des Sterilgutes sind daher Zeiten von 4 h (Metallgegenstände) bis zu 2 Wochen (Herz-Lungen-Maschine) einzuhalten (Martius und Janzen 1993). Erst danach ist der unbedenkliche Einsatz am Menschen empfohlen. Durch diese Zeiten, in denen die Instrumente nicht genutzt werden können, erhöht sich die erforderliche Inventarmenge deutlich. Für den Patienten besteht dennoch ein Restrisiko, wenn die Desorptionszeiten aus Unwissenheit oder anderen Gründen nicht eingehalten werden (Martius und Janzen 1993).

Formaldehyd-Sterilisation

Ein weiteres Gassterilisationsverfahren stellt die Formaldehyd-Sterilisation dar. Ihre Materialverträglichkeit ist aufgrund der erreichten höheren Temperaturen von 60 °C geringfügig ungünstiger als bei der Ethylenoxid-Sterilisation. Formaldehyd besitzt ein geringeres Penetrationsvermögen als Ethylenoxid (Jordy 1990) und erreicht damit eine geringere Wirksamkeit in schwer zugänglichen Instrumenten. Auch bei der Formaldehyd-

Sterilisation kommt ein Gefahrenstoff zum Einsatz, bei dem der begründete Verdacht auf krebserzeugende Wirkung besteht (vgl. Witte 2006). Demnach besteht ebenfalls die Möglichkeit eines gesundheitlichen Risikos aufgrund der toxischen Eigenschaften des Formaldehyds. In der Folge müssen auch bei der Formaldehyd-Sterilisation Ausgasungszeiten eingehalten werden. Wie beim Ethylenoxid gelten damit auch für Formaldehyd besondere Anforderungen an die Schulung des Personals, an den Aufstellungsraum und die Entsorgung der Abgase (TRGS 513, 2000; GefStoffV, 2004; DIN EN 15424, 2007).

Beim Einsatz der Gefahrenstoffe Ethylenoxid und Formaldehyd sind die Anforderungen der Gefahrstoffverordnung (GefStoffV) und der Technischen Regeln für Gefahrstoffe (TRGS) 513 zu befolgen. Die Gefahrstoffverordnung besitzt wie die TRGS Gesetzescharakter, welcher die Einsatzmöglichkeiten der Ethylenoxid- und Formaldehyd-Sterilisation erheblich beschränkt. Laut § 9 der Gefahrstoffverordnung ist der Arbeitgeber verpflichtet, Gefahrenstoffe nach Möglichkeit durch andere Stoffe zu ersetzen, die für Beschäftigte nicht oder weniger gefährlich sind. Die Verwendung von Gefahrenstoffen ist damit nur gestattet, wenn keine Alternative besteht. Demnach dürfen nur Materialien, die thermisch nicht sterilisierbar sind, mit diesen Verfahren aufbereitet werden. Ist vom Hersteller des betreffenden Instrumentes beispielsweise neben der Gassterilisation auch die Dampfsterilisation als Sterilisationsverfahren zugelassen, muss zwingend mit Dampf sterilisiert werden, unabhängig davon, ob das Niedertemperaturverfahren schonender für die Materialien ist (GefStoffV 2004).

Niedertemperatur-H₂O₂-Plasma-Sterilisation

Das Verfahren der Sterilisation mit Niedertemperatur-Plasma wurde in den 80er Jahren entwickelt. Plasma beschreibt einen Zustand der Materie, der sich von fest, flüssig oder gasförmig unterscheidet. Es besteht aus freien Radikalen in Form von positiven, negativen und neutralen Atomen oder Molekülen. Diese können entweder unter dem Einfluss hoher Temperaturen oder eines starken elektromagnetischen Feldes entstehen. Verschiedene Stoffe wie z.B. Sauerstoff, Stickstoff, Helium, Wasserstoffperoxiddampf, Ammoniak oder Wasserdampf können dabei als Vorläufersubstanz des Plasmas dienen. Das entstehende Plasma ist umso reaktiver, je reaktionsfreudiger das eingesetzte Gas ist (Jacobs und Kowatsch 1993, vgl. Weidenfeller 1996).

Technisch umgesetzt wurde dieses neue Sterilisationsprinzip in den USA z.B. im STERRAD[®]-Verfahren, welches Wasserstoffperoxidplasma als wirksames Agens verwendet und 1993 seine erste Zulassung erhielt.

Bei dieser Technologie entstehen die freien Radikale im elektrischen Feld durch Kollision mit beschleunigten Elektronen: Nach der Injektion von Wasserstoffperoxid ins Vakuum wird es einem Hochfrequenzfeld bei ca. 45 °C ausgesetzt, wobei ein hochenergetisches Primärplasma entsteht. Die freien Radikale werden in diesem Feld beschleunigt und erzeugen beim Zusammenstoß mit weiteren Molekülen wiederum freie Radikale. So entsteht ein niederenergetischeres Sekundärplasma. Aus den zahlreichen ablaufenden chemischen Reaktionen sind folgende für die Wirkung des Wasserstoffperoxidplasmas verantwortlich:

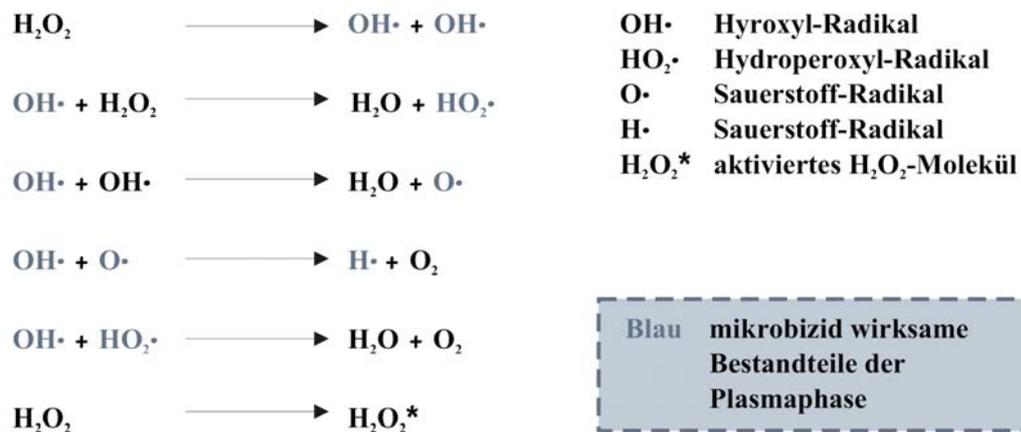


Abbildung 1: Relevante chemische Reaktionen zur Wirkung des Wasserstoffperoxidplasmas (modifiziert nach Martius und Janzen 1993)

Im Hochvakuum der Sterilisationskammer sind diese Radikale im Gegensatz zu atmosphärischen Bedingungen für einige Sekunden stabil. Demzufolge steigt die Plasmaaktivität mit sinkendem Druck (Jordy 1990). Durch Interaktionen wie Oxidation, Reduktion oder Energietransfer mit Membranen, Nukleinsäuren und Enzymen führen die Radikale zu irreversiblen Zellschädigungen der Mikroorganismen (Martius und Janzen 1993). Daher ist es möglich, ein breites Spektrum von Bakterien, Pilzen und Viren abzutöten. Das Wasserstoffperoxidplasma wirkt deutlich verbessert sporizid als Plasma anderer Vorläufer, da die entstehenden Radikale wie das Hydroxyl- oder das Hydroperoxyradikal zu den reaktionsfreudigsten bekannten Radikalen zählen (Addy 1991). Nach Abschalten der

Energiezufuhr, welche zur Aufrechterhaltung des H_2O_2 -Plasmas erforderlich ist, rekombinieren sich die vorhandenen freien Radikale zu Sauerstoff und Wasser. Mögliche Wasserstoffperoxidreste werden vor dem Belüften des Gerätes durch einen Filter ebenfalls zu diesen nicht toxischen Endprodukten oxidiert.

NTP-Plasma besitzt weder krebserzeugendes Potential noch ist es erbgutverändernd. Verschiedene Untersuchungen wie der In-vitro-Thromboresistenz-Test, der Komplement-Aktivierungs-Test, der Draize-Test (Irritation am Kaninchenauge), Hämolysetests sowie die Prüfung der akuten systemischen Toxizität (NAMSA, Northwood, Boston, Cincinnati) konnten keinerlei toxikologisches Risiko nachweisen (Martius und Janzen 1993). Damit stellt die NTP-Sterilisation verglichen zur Ethylenoxid- und Formaldehyd-Gassterilisation das gesundheitlich unbedenklichere Verfahren dar (Scherrer und Daschner 1995).

Nach der GefStoffV und den TRGS besteht für Wasserstoffperoxidplasma-Sterilisatoren keine Einsatzbeschränkung. Folglich dürfen sowohl thermolabile als auch thermostabile Instrumente mit diesem Verfahren sterilisiert werden. Instrumente, die vom Hersteller für die Dampfsterilisation zugelassen sind, können nach Witte alternativ auch mit diesem Verfahren schonender aufbereitet werden (Witte 2006). Damit ist eine gleichzeitige Sterilisation aller Instrumente in einem Sieb möglich. Ein nachträgliches Einsortieren thermolabiler oder korrosionsanfälliger Geräte kann entfallen (Draeger und Prüter 1990). Weitere wirtschaftliche Vorteile stellen entfallende Personalschulungen zum Umgang mit Gefahrstoffen, unproblematischere bauliche Anforderungen an die Installation eines solchen Gerätes und entfallende Ausgasungszeiten dar, die eine deutlich geringere Inventarmenge ermöglichen (Draeger und Prüter 1990).

Der NTP-Sterilisation wird eine relativ gute Materialverträglichkeit bescheinigt. Sie ergibt sich aus der geringen Prozesstemperatur in einem trockenen Milieu, wodurch die Korrosion metallischer Komponenten verhindert wird. Damit ist die NTP-Sterilisation auch für feuchtigkeitsempfindliche elektronische Gerätegruppen geeignet (Witte 2006). Der materialchonende Charakter wurde dem Verfahren mit Untersuchungen an Polycarbonat, Polypropylen, PVC, Silikon, Teflon und Edelstahl bestätigt. In Kontaktwinkelmessungen, Gewichtsvarianten-Tests und Analysen per Elektronenmikroskop wiesen diese Materialien auch nach wiederholter Sterilisation weder oberflächlicher Verschleiß noch Korrosion auf (Jordy 1990).

Mit der Markteinführung des STERRAD[®]-Verfahrens 1993 wurde erstmals ein marktreifes Produkt für die klinische Anwendung angeboten. Bis heute wurden 6 Geräte-Varianten (STERRAD[®] 100, 100S, 50, 200, NX und 100NX) entwickelt.

Feldman und Hui (1997) testeten 600 wiederverwendbare medizinische Geräte von über 125 Herstellern hinsichtlich ihrer Verträglichkeit mit dem STERRAD[®]-System. Annähernd 95 % der getesteten Gegenstände aus verschiedensten Materialien (z.B. Polyvinylchlorid, Polyethylen, Silicon, Teflon, Aluminium, Keramik) konnten durch NTP-Sterilisation sicher sterilisiert werden, ohne dass Veränderungen von Materialeigenschaften oder Funktionalität nach mindestens 100 Zyklen auftraten. Nicht kompatibel erwiesen sich die Epoxid-Bestandteile einiger Geräte und Polysulfide. Hier traten bereits nach 60 Zyklen Materialschäden auf.

Eine Alternative zum STERRAD[®]-System stellt das Plazlyte[™] Sterilization-System (Abtox, Incorporated, Chicago, Illinois, USA) dar, welches jedoch anstatt Wasserstoffperoxid Peressigsäure als Ausgangssubstanz des Plasmas verwendet (Widmer 2000). Daneben ist das Gerät Amsco[®] V-PRO[™] 1 (STERIS Corporation, Mentor, Ohio, USA) auf dem Markt erhältlich, welches jedoch ausschließlich Wasserstoffperoxidgas einsetzt (McDonnell et al. 2009).

1.5 VALIDIERUNG DES NTP-STERILISATIONSPROZESSES

Nach DIN EN ISO 14161 wird eine Sterilisationssicherheit von 10^{-6} gefordert. Eine Methode für die Validierung eines Sterilisationsprozesses ist das sogenannte Halbzyklenverfahren, auch als „Overkill“ (DIN EN ISO 14937, 2001; DIN EN ISO 14161, 2001) bezeichnet. Dabei wird ein Keimträger, z.B. ein Papierstreifen oder ein Stahlcoupon, der mit mindestens 10^6 Sporen inokuliert wurde, einer Sterilisationszeit ausgesetzt, die genau der Hälfte der vollen Sterilisationszeit entspricht.

Das STERRAD[®]-Prinzip bedient sich eines Doppelinjektionssystems. Der Sterilisationsprozess besteht aus zwei aufeinanderfolgenden identischen Phasen. Für jede Phase liegen dieselben kritischen Prozessparameter vor. Wird während des ersten halben Zyklus eine Keimreduktion von 6 log-Stufen erreicht, ist davon auszugehen, dass ein zweiter Halbzyklus eine Keimreduktion von weiteren 6 log-Stufen bewirken würde. Damit wäre das geforderte Sterilisationssicherheitsniveau (SAL) von mindestens 10^{-6} erzielt. Voraussetzung für die Anwendbarkeit dieses Verfahrens ist allerdings eine lineare Absterbekurve der Keime in

halblogarithmischer Darstellung. Ist diese für den ersten Halbzyklus gesichert, kann die Gerade für den zweiten Halbzyklus um weitere 6 log-Stufen extrapoliert werden (Abb. 2, Jacobs und Smith 1998).

Dieses Vorgehen ist ausschließlich Versuchszwecken vorbehalten. Im Routinebetrieb sind die Geräte nur im vollen Zyklus zu betreiben.

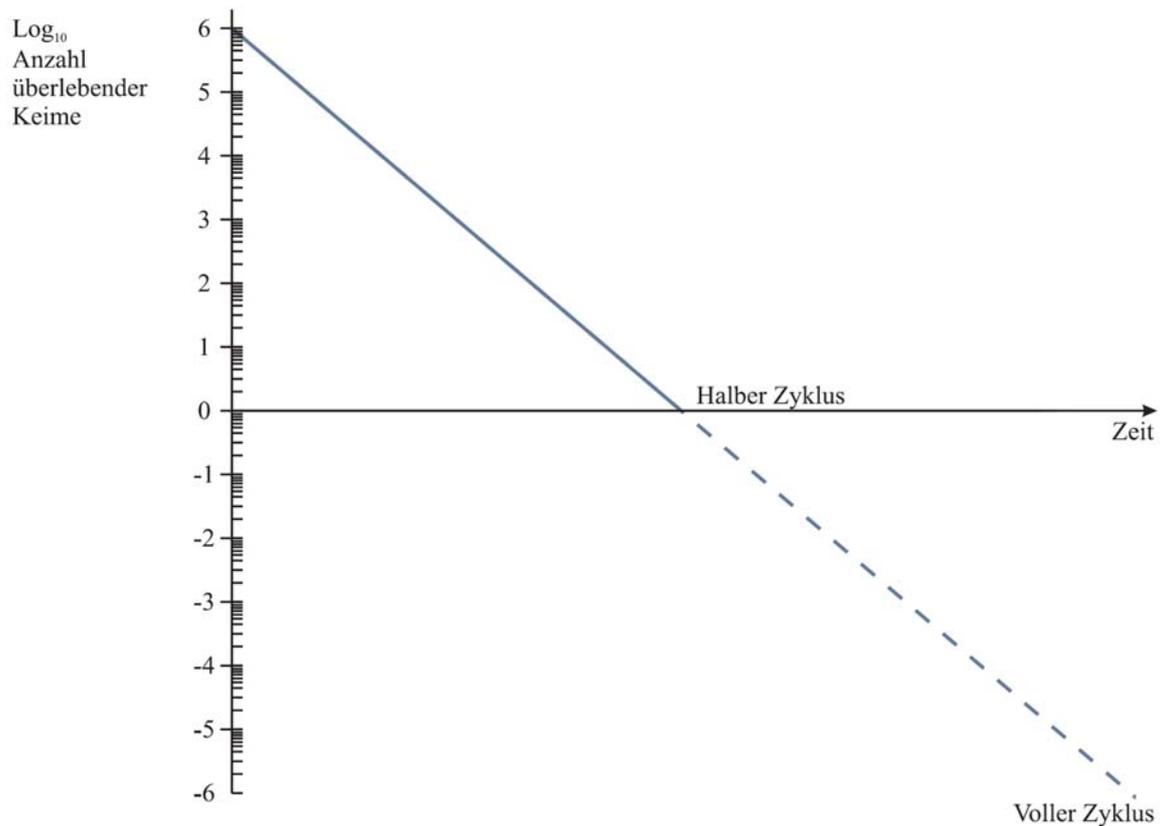


Abbildung 2: Grafische Darstellung der Halbzyklenmethode (modifiziert nach Jacobs und Smith 1998)

2 ZIELSETZUNG DER ARBEIT

Zur Vermeidung iatrogenen Infektionen durch endoskopische Eingriffe ist eine Aufbereitung in Form einer Desinfektion bzw. Sterilisation der verwendeten Instrumente wesentliche Voraussetzung. Diese stellt jedoch aufgrund der konstruktiven Merkmale der Endoskope eine besondere Herausforderung für die Anwender dar.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es daher, den Sterilisationserfolg dreier STERRAD[®]-Niedertemperatur-Plasma-Sterilisatoren – dem Typ 100S, NX und 200 – zu vergleichen. Als Prüfkörper wurden zwei exemplarisch gewählte, typ- und baugleiche, flexible Zystoskope verwendet. Die Dimensionierung des Arbeitskanals der Instrumente überschritt die vom Hersteller der Sterilisatoren vorgegebenen Grenzen bezüglich der maximal zulässigen Länge für den STERRAD[®] 100S und 200.

Geräte derartiger Dimensionen können nach Angaben des Herstellers STERRAD[®]-Geräte unter Umständen nur mit Hilfe eines sogenannten Diffusionsverstärkers sicher sterilisiert werden, welcher jedoch Handhabungsfehler birgt. Der Vergleich der Sterilisationsleistung der STERRAD[®]-Geräteversionen wurde daher ohne Diffusionsverstärker vorgenommen.

3 MATERIAL UND METHODIK

3.1 TESTGERÄTE

Die Versuche wurden anhand des Niedertemperatur-Plasma-Sterilisationsverfahrens STERRAD[®] (A.S.P., Johnson & Johnson Medical, Irvine, USA) durchgeführt. Es wurden die Gerätegenerationen STERRAD[®] 100S, STERRAD[®] NX und STERRAD[®] 200 getestet (Abb. 3).



STERRAD[®] 100S



STERRAD[®] NX



STERRAD[®] 200

Abbildung 3: Prüfgeräte der STERRAD[®]-Technologie (A.S.P., Johnson & Johnson Medical, Irvine, USA)

Jedes der drei Geräte ist mit einer speziellen Software für den Testbetrieb ausgestattet. Diese Software ermöglicht den Routinezyklus („full cycle“) für den Testbetrieb zu verkürzen. Während im Routineablauf zwei identische Halbzyklen („half cycle“) nacheinander ablaufen, fehlt diese Wiederholung bei der Testvariante.

Die verschiedenen Gerätetypen unterscheiden sich zum einen durch unterschiedliche Dimensionierungen sowie zum anderen durch unterschiedliche Technologien (s. Tab. 3).

Tabelle 3: Charakteristika der Gerätetypen (modifiziert nach Borneff-Lipp et al. 2006)

Parameter	STERRAD®-Gerätetyp		
	200	NX	100S
Kammervolumen	150 l	30 l	100 l
Kammerform	kubisch	kubisch	rund
H ₂ O ₂ -Konzentration	9,3 mg/l	6-8 mg/l	6,0 mg/l

3.1.1 Phasenverlauf

Ein Testzyklus setzt sich bei jedem der drei STERRAD®-Geräte aus fünf Phasen zusammen, die nachfolgend stellvertretend am Modell 100S beschrieben werden (Abb. 5):

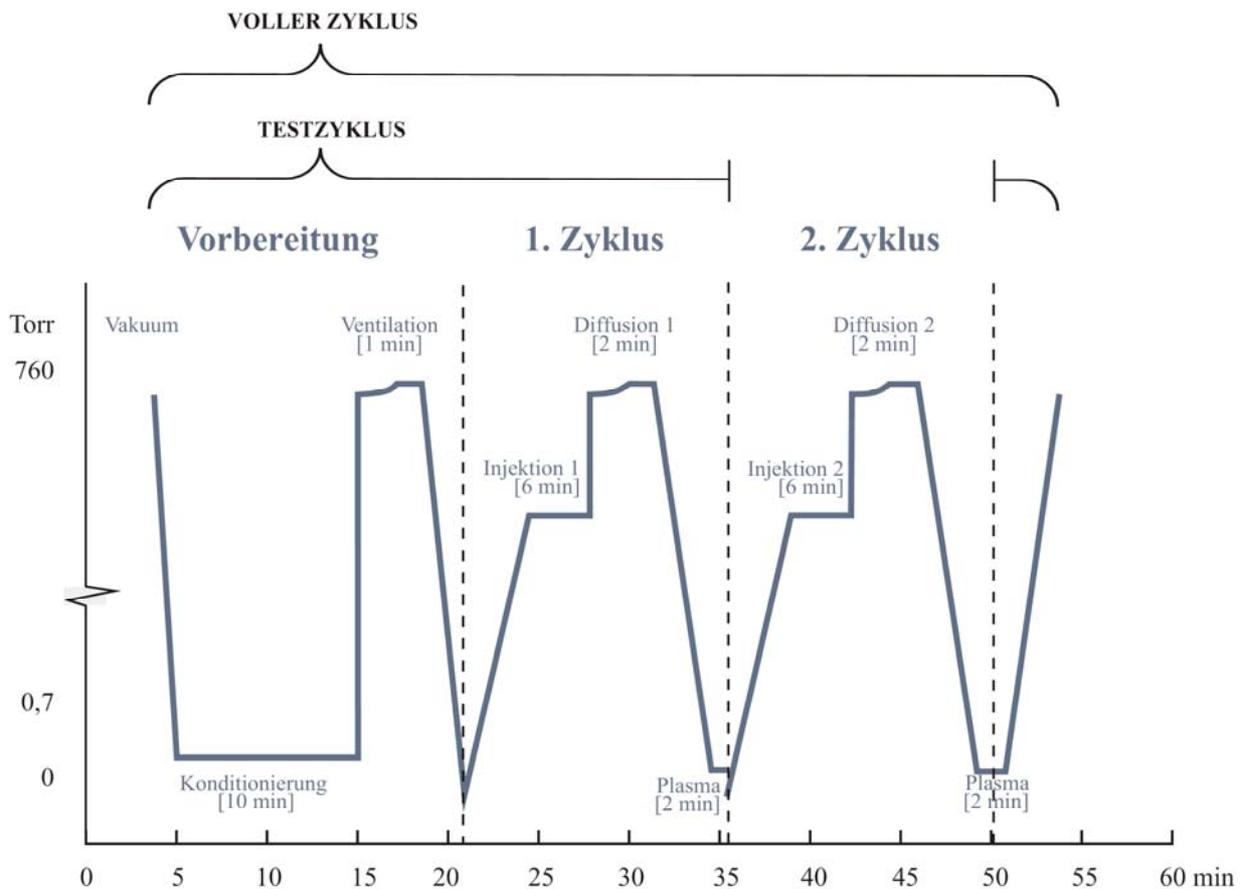


Abbildung 5: Phasen des STERRAD® 100S-Verfahrens (modifiziert nach dem STERRAD® 100S Bedienerhandbuch, 2001)

Konditionierungsphase

Nach Zyklusstart wird nach Herstellerangaben zunächst der Druck in der Sterilisationskammer bis auf 0,7 Torr (ca. 1 mbar) reduziert und damit ein Hochvakuum erzeugt. Nach Erreichen dieses Druckniveaus wird durch einen Mikrowellengenerator ein Luftplasma generiert. Dieses Präplasma dient zur Vorbereitung des Sterilisiergutes auf den sich anschließenden Sterilisiervorgang. Restfeuchtigkeit, die möglicherweise noch vorhanden ist, wird verdampft und abgesaugt. Diese kann sich als Folge der vorangegangenen Reinigung und Desinfektion noch am Sterilisiergut befinden. Dadurch könnte es im Verlauf des Zyklus zu einem Abbruch desselben kommen oder der Sterilisationserfolg beeinträchtigt werden.

Am Ende dieser Konditionierungsphase wird die Kammer belüftet, wodurch sich der Kammerdruck dem Luftdruck wieder angleicht. Anschließend wird die Injektionsphase durch Ziehen eines Vakuums von 0,4 Torr vorbereitet.

Injektionsphase

In die Kammer wird eine 58 %ige Wasserstoffperoxidlösung injiziert, die im Hochvakuum verdampft. Hierdurch steigt der Kammerdruck auf 6 bis 14 Torr an. Der nun gasförmige Wirkstoff umströmt die zu sterilisierenden Gegenstände und beginnt, die Mikroorganismen zu inaktivieren.

Im STERRAD[®] NX erfolgt vor der Verdampfung zusätzlich noch eine Aufkonzentrierung der Wasserstoffperoxidlösung von 58 % auf annähernd 90 % (Abb. 6). Diese Reduktion des Wasseranteils wird durch einen Kondensor erreicht und ermöglicht eine höhere Effektivität des Prozesses (Johnson & Johnson, Irvine, USA, 2004).

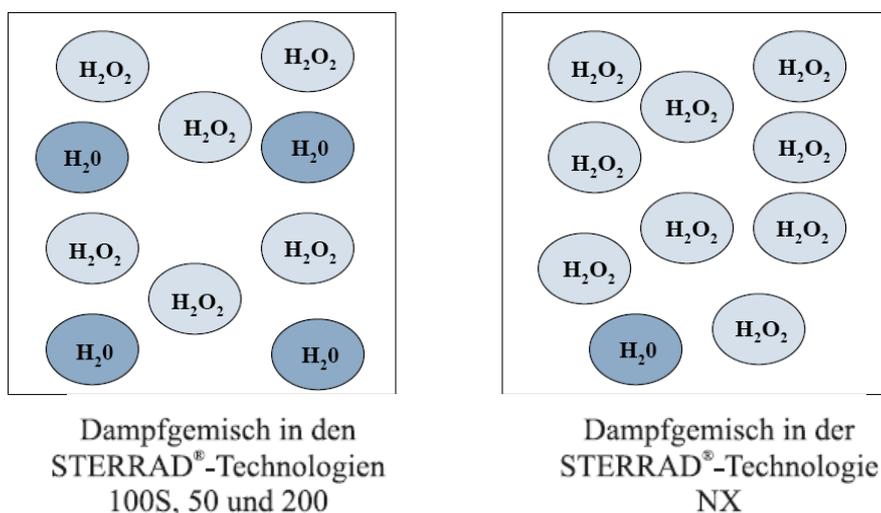


Abbildung 6: Aufkonzentrierung beim STERRAD[®] NX (modifiziert nach Johnson & Johnson, Irvine, USA, 2004)

Diffusionsphase

Das H₂O₂-Gas diffundiert in dieser Phase in der gesamten Kammer. Um möglichst alle äußeren und inneren Oberflächen des Sterilgutes zu benetzen, wird kurz steril gefilterte Luft eingeleitet. Dieser Luftstoß hat einen raschen Druckanstieg zur Folge, aus dem ein schnelles Eindringen des Wirkstoffes in die Lumen der Instrumente resultiert. Am Ende dieser Phase wird ein Vakuum von 0,5 Torr erzeugt.

Plasmaphase

Das in der Kammer befindliche H₂O₂-Gas wird im Hochvakuum einem elektromagnetischen Feld ausgesetzt. Dieses Feld wird von einem Mikrowellengenerator erzeugt. Unter dem Einfluss des Feldes geht das Wasserstoffperoxidgas in den Plasmazustand über. Dabei entstehen freie Radikale, welche die mikrobizide Wirkung des H₂O₂ verstärken.

Druckausgleichsphase

Der Mikrowellengenerator ist in dieser Phase wieder deaktiviert. Durch das Fehlen des elektromagnetischen Feldes und den höheren Druck reagieren die Moleküle und freien Radikale zu den unschädlichen Endprodukten Wasser und Sauerstoff. Schließlich wird das Vakuum ausgeglichen und der atmosphärische Druck erreicht. Damit ist der Zyklus beendet. Injektionsphase, Diffusionsphase und Plasmaphase werden im vollen Zyklus vor der Druckausgleichsphase wiederholt.

Ein in den STERRAD[®]-Sterilisatoren eingebauter Prozessor verfolgt den Sterilisationsablauf im Detail. Befinden sich nicht alle Parameter innerhalb der zulässigen Grenzen, wird der Zyklus automatisch abgebrochen, da eine zuverlässige Sterilisation unter diesen Umständen nicht garantiert werden kann (Draeger und Prüter 1990).

3.2 PRÜFKÖRPER

Als Prüfkörper wurde in allen Versuchen das flexible Endoskop CYF-5A (OLYMPUS Deutschland GmbH, Hamburg) verwendet (Abb. 4). Es handelt sich hierbei um ein Zystonephrofiberskop, das für die endoskopische Diagnostik und Behandlung von Blase, Harnröhre und Nieren eingesetzt wird (Gebrauchsanweisung OLYMPUS[®] CYF-5A, 2006).



Abbildung 4: Flexibles Endoskop CYF-5A (OLYMPUS, Hamburg)

Die Gesamtlänge des Endoskops beträgt 700 mm; 520 mm davon nimmt der Arbeitskanal ein, der einen Innendurchmesser von 2,4 mm aufweist. Für die Versuche standen zwei typ- und baugleiche Fiberskope, die mit „1“ und „2“ bezeichnet wurden, zur Verfügung.

3.3 TESTORGANISMUS

In Anlehnung an vorausgehende Untersuchungen an STERRAD[®]-Modellen (Borneff et al. 1995, Okpara 1998, Bodendorf 2000, Okpara-Hofmann et al. 2005, Schenk 2007, Borneff-Lipp et al. 2008) wurden auch für die Versuche dieser Arbeit Sporen des *G. stearothermophilus*-Stammes ATCC 7953 gewählt. Diesen Sporen fehlt humanpathogenes Potential und damit ein Infektionsrisiko, was die Verwendung im Testbetrieb erleichtert. Neben der hohen Resistenz gegenüber der NTP-Sterilisation und anderer Sterilisationsverfahren spricht die Konstanz der Keimzahlen auch nach längerer Lagerung ebenfalls für eine Verwendung. Nicht zuletzt werden Sporen von *G. stearothermophilus* auch bei der Prüfung anderer Sterilisationsverfahren wie der Dampfsterilisation (DIN EN ISO 11138-3, 2006) und der Formaldehyd-Sterilisation (DIN EN ISO 11138-5, 2006) eingesetzt. Dies ermöglicht einen Vergleich unterschiedlicher Wirkprinzipien.

3.3.1 Sporenstammsuspension

Die zugrunde liegende Anzucht des *G. stearothermophilus*-Stammes ATCC 7953 (Charge PB 114 T) wurde von Prof. Irving Pflug (Environmental Sterilization Laboratory, University of Minnesota, Minneapolis, USA) bezogen. Von dieser wurde vom Institut für Hygiene der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg eine Tochtercharge (Charge VV-02-SB-02/00)

hergestellt. Die für diese Arbeit verwendete Sporenstammsuspension ist ein Aliquot davon. Für sie wurde in Suspension die dezimale Reduktionszeit¹ (D-Wert) ermittelt. Der D-Wert für die Dampfsterilisation betrug $D_{121^{\circ}\text{C}} = 4,3$ min (Analyse von Prof. Pflug 25.10.2000). Für die NTP-Sterilisation ergaben entsprechende Untersuchungen von A.S.P. einen D-Wert von 2,65 min auf Papier (01.11.2002) bzw. $D_{\text{NTP}} = 0,56$ min auf Stahldraht (02/2005).

Vor Beginn der Versuche wurde die Keimzahl der Sporenstammsuspension kontrolliert. Diese betrug zum Zeitpunkt ihrer Herstellung $1,0 \times 10^9$ koloniebildende Einheiten pro Milliliter (KBE/ml).

Da die Sporen bei Lagerung der Suspension auf den Boden des Reagenzglases sinken, wurde die Sporenstammsuspension zunächst für 2 min mit dem Reagenzglasschüttler (Reax top, Art.-Nr. 541.10000.00-0, Heidolph-Instruments GmbH & Co. KG, Kelheim) bei 2800 U/min homogenisiert. Jeweils 10 µl dieser homogenisierten Suspension wurden unter sterilen Bedingungen im Dreifachansatz zu je 9990 µl sterilem Aqua bidest pipettiert. Diese Ansätze wurden 2 min mit dem Reagenzglasschüttler (2800 U/min) geschüttelt, dann für 2 min ins Eisbad und anschließend für 15 min ins $100 \pm 1^{\circ}\text{C}$ heiße Wasserbad (Typ 1008 Art.-Nr. 10516398, GFL mbH Burgwedel) gestellt. Der Hitzeschritt dient der Abtötung von vegetativen Keimen. Unmittelbar nach dieser Erhitzung wurden die Ansätze zur Verhinderung des vorzeitigen Auskeimens der Sporen für 15 min im Eisbad gekühlt.

Mit den so präparierten Suspensionen wurden dezimale Verdünnungsreihen mit sterilem Aqua bidest bis zur Verdünnungsstufe 10^{-7} angefertigt. Zwischen jeder Stufe wurden die Reagenzgläser 1 min geschüttelt (2800 U/min); die Ausgangsröhrchen wurden 2 min geschüttelt. Unter Verwendung des Koch'schen Plattengußverfahrens wurde, wiederum im Dreifachansatz, mittels einer Seropipette (Falcon[®], Art.-Nr. 148515, Becton Dickinson Labware Europe, Le Pont De Claix, France) je 1 ml der Verdünnungen 10^{-6} und 10^{-7} in 94 x 16 mm große Petrischalen (Art.-Nr. 633180, Greiner Labortechnik, Frickenhausen) pipettiert, anschließend mit jeweils ca. 20 ml Caseinpepton-Sojamehlpepton (CASO)-Agar (Art.-Nr. 1.05458.5000, Merck, Darmstadt) ausgegossen und deren Inhalt durch achtförmige Kreisbewegungen vermischt (insgesamt 18 Petrischalen). Außerdem wurde eine Reinheits-

¹ D-Wert: Zeit, in der die Population der Mikroorganismen um 1 Log_{10} -Stufe, d.h. auf 10 % der Ausgangskeimzahl, vermindert wird. Er gibt damit Auskunft über das Abtötungsverhalten der Keime unter bestimmten Bedingungen (vgl. Machmerth 2008).

kontrolle des verwendeten Aqua bidest angefertigt, indem in einer Petrischale 1 ml davon ebenfalls mit CASO-Agar übergossen wurde.

Die Sterilität des Mediums an sich wurde durch eine Agar-Kontrolle, bestehend aus einer Petrischale puren Agars, die abschließend hergestellt wurde, geprüft. Nach Erstarren des Agars wurde auf einer Hälfte der Agar-Kontrollplatte der pH-Wert des Mediums mittels Indikatorstreifen (pH 6,5-10,0 Art.-Nr. 1.09543.001, Merck, Darmstadt) gemessen. Nun erfolgte eine 48stündige Bebrütung der Platten bei 56 ± 1 °C. Dabei galt es zu beachten, dass die Petrischalen in perforierter Folie verpackt und mit dem Agarboden nach oben im Brutschrank gelagert werden. Das verhindert zum einen das Austrocknen des Mediums und zum anderen ein Abtropfen von Kondenswasser auf die Nährbodenoberfläche.

Zur Auswertung wurden die gewachsenen Kolonien auf jeder Agar-Platte ausgezählt. Gemäß der international anerkannten Regel der American Public Health Association (1985) wurden nur Keimzahlen zwischen 30 und 300 KBE/ml in die Bewertung einbezogen. Abschließend wurden die arithmetischen Mittel jeder Verdünnungsreihe berechnet. Der Mittelwert aus diesen drei Ergebnissen stellt das Endergebnis dar.

3.3.2 Gebrauchssuspension

Zum Nachweis der Wirksamkeit eines Sterilisationsverfahrens wird nach DIN EN ISO 14937 (2001) eine Keimreduktion von mindestens 6 log-Stufen gefordert. Um diesem Nachweis gerecht zu werden, müssen die für die Versuche verwendeten Keimträger folglich eine Mindestkeimzahl von 1×10^6 KBE besitzen. Bei zu hohen Keimzahlen der Gebrauchssuspension sind Koagulations- bzw. Inokulationsphänomene beschrieben - die Sporen verklumpen und eindeutige Analysen sind nicht mehr möglich (Ruppert 1995). Daher sollten Keimträger mit Keimzahlen zwischen $1,0$ und $2,0 \times 10^6$ kontaminiert werden. Diese Tatsache macht eine Verdünnung der Sporenstamm suspension erforderlich.

Die einzelnen Teilvolumina zur Herstellung einer Gebrauchssuspension mit einer Keimzahl von $2,0 \times 10^8$ KBE/ml berechnen sich nach folgenden Formeln:

$$\text{Vol. 10 \% (v/v) Tween 80 [A]} = \frac{0,1 \% (v/v) \times \text{Vol. Gebrauchssuspension}}{10 \% (v/v) \text{ Tween Ausgangskonzentration}}$$

$$\text{Vol. Sporenstammssuspension [B]} = \frac{\text{Vol. Gebrauchssuspension} \times \text{Keimzahl Gebrauchssuspension (} 2 \times 10^8 \text{ KBE/ml)}}{\text{Keimzahl der Stammssuspension}}$$

$$\text{Vol. Aqua bidest [C]} = \text{Vol. Gebrauchssuspension} - [\text{A}] - [\text{B}]$$

Der Zusatz von Tween 80 zu der Lösung erfolgt zur Reduktion der Sporenaggregation sowie zur Steigerung der Benetzbarkeit der Stahlcouponoberfläche.

Unter der sterilen Werkbank (Herasafe Typ HSP 12, Heraeus Instruments GmbH, Hanau) wurden in ein steriles Gewebekulturröhrchen (Cellstar[®] Art.-Nr. 1631160, Greiner Labortechnik, Frickenhausen) die berechneten Volumina Aqua bidest und Tween 80 pipettiert. Nun wurde die Sporenstammssuspension 2 min lang mit dem Reagenzglasschüttler (2800 U/min) durchmischt, anschließend 2 min im Eisbad gekühlt, um dann nochmals 2 min geschüttelt zu werden. Nach Zugabe des berechneten Volumens der Sporenstammssuspension in das Gewebekulturröhrchen wurde die so gewonnene Gebrauchssuspension nochmals für 2 min geschüttelt und bis zur weiteren Verarbeitung bei 4 – 8 °C aufbewahrt.

Bevor man diese Gebrauchssuspension für die Inokulation der Keimträger verwenden konnte, musste ihre Keimzahl kontrolliert werden. Dies geschah in gleicher Weise, wie die unter Punkt 3.3.1 beschriebene Keimzahlbestimmung der Sporenstammssuspension.

3.3.3 Reinheitskontrolle

Um Verunreinigungen durch Pilze oder Bakterien auszuschließen, wurde sowohl die Sporenstamm-, als auch Gebrauchssuspension auf ihre Reinheit überprüft.

Hierfür wurden 10 µl der gut gemischten Suspensionen unter sterilen Bedingungen auf zwei Blut- (Art.-Nr. PB 5001 A, Oxoid GmbH, Wesel) und zwei CASO- (Art.-Nr. TV 5002 E, Oxoid GmbH, Wesel) sowie drei Sabouraud-Glucose-Agar-Platten (Art.-Nr. PO 5001 A,

Oxoid GmbH, Wesel) aufgeteilt. Auf allen Platten wurden mit sterilen Impfösen (Art.-Nr. 6312211, Bioster, Bastia di Rovolon) Drei-Ösen-Ausstriche angefertigt. Die CASO- und Blut-Platten wurden wie unter Punkt 3.3.1 beschrieben verpackt und inkubiert, während die Sabouraud-Glucose-Agar-Platten mit Klebeband luftdicht verschlossen wurden. Tabelle 4 gibt die Inkubationstemperatur und -dauer für die einzelnen Platten an.

Tabelle 4: Inkubationstemperatur und -dauer für die Reinheitskontrollen der Stamm- und Gebrauchssuspension

Agar-Art	Bebrütungstemperatur		
	22 °C	37 °C	56 °C
CASO-Agar	---	48 h	48 h
Blut-Agar	---	48 h	48 h
Sabouraud-Glucose-Agar	7 d	7 d	7 d

Nach Ablauf der jeweiligen Inkubationsdauer erfolgte die Ablesung der Platten. Dabei sollte lediglich auf den bei 56 ± 1 °C bebrüteten CASO- und Blut-Agarplatten Wachstum erfolgen. Von diesen Kolonien wurde ein Grampräparat angefertigt und die Morphologie der Vegetationsformen mikroskopisch beurteilt. Außerdem wurde mittels biochemischer miniaturisierter Systeme eine Identifizierung der betreffenden Kolonien festgestellt (API 20 und 50 CH Art.-Nr. 20100 und 50300, Bio Merieux, Nürtingen). Existierten verdächtige Kolonien auf weiteren Platten, wurde mit diesen ebenso verfahren. Fehlten Hinweise auf Fremdkontaminationen, konnten die Suspensionen für die folgenden Arbeitsschritte verwendet werden.

3.4 KEIMTRÄGER

Entsprechend des Arbeitskanaldurchmessers des Endoskops wurden Stahlcoupons der Größe 10 mm x 2 mm (Art.-Nr. 99056700, Weidling GmbH, Berlin) verwendet. Um eine möglichst gleichmäßige Verteilung der Sporen auf der Oberfläche zu erreichen, wurden die Coupons zunächst mit 96 % (v/v) Ethanol entfettet. Je 50 Stück der so behandelten Keimträger wurden unter der sterilen Werkbank (Herasafe Typ HSP 12, Heraeus Instruments GmbH, Hanau) in 145 mm x 20 mm große Plastikpetrischalen (Art.-Nr. 639102, Greiner Labortechnik, Frickenhausen) gelegt.

Zur Homogenisierung der Gebrauchssuspension durchlief sie folgenden Zyklus drei Mal:

- 5 min Ultraschallbad (Sonorex Digital 10 P DK 102P, BANDELIN electronic GmbH & Co. KG, Berlin) bei 35 kHz
- 2 min Kühlung im Eisbad
- 2 min Schütteln (Reax top, Art.-Nr. 541.10000.00-0, Heidolph-Instruments GmbH & Co. KG, Kelheim) bei 2800 U/min
- 2 min Kühlung im Eisbad bei 0 ± 1 °C

Unmittelbar vor dem Auftragen der Suspension erfolgte eine erneute Durchmischung durch Schütteln für 30 s. Unter Zuhilfenahme einer Mehrfunktionspipette (Multipette 4981, Art.-Nr. 4980000015, Eppendorf AG, Hamburg) wurden auf jeden Stahlcoupon 10 µl pipettiert. Damit wurden ca. $2,0 \times 10^6$ KBE auf jeden Keimträger aufgebracht, da die Gebrauchssuspension auf $2,0 \times 10^8$ KBE/ml eingestellt wurde. Die ersten 10-14 h der siebentägigen Trocknungszeit verblieben die Coupons bei halb geöffnetem Deckel der Petrischalen und laufender Belüftung unter der sterilen Werkbank. Im Anschluss daran wurden die Petrischalen verschlossen und die Keimträger lichtgeschützt außerhalb der Werkbank für weitere sechs Tage getrocknet und anschließend für die Tests eingesetzt.

Insgesamt wurden drei Keimträgerchargen hergestellt. Die erste wurde für die Versuche im STERRAD® 100S, die zweite für die Versuche im STERRAD® NX und die dritte für die Versuche im STERRAD® 200 verwendet.

Keimzahlbestimmung der inokulierten Stahlcoupons

Vor der Verwendung der auf die o.g. Weise hergestellten Keimträger wurde eine Bestimmung der Keimzahl durchgeführt.

Voraussetzung hierfür war eine Rückgewinnung der auf den Coupons haftenden Sporen: Vier sterilisierte Reagenzglasröhrchen (25 x 150 mm, Art.-Nr. 261313309, Duran® Schott, Mainz) mit Metalldeckel (CAP-O-TEST 24/26, Art.-Nr. 64.0395.43, Lüdi AG, Flawil, Schweiz), die jeweils fünf Glasperlen des Durchmessers 4 mm (Art.-Nr. 140683, Scherf Präzision, Ostheim) enthielten, wurden mit 10 ml Rückgewinnungsflüssigkeit („stripping fluid“; 9,5 g Na₂HPO₄, 4,54 g KH₂PO₄, 10 ml 10 %iges Tween 80 ad 1000 ml Aqua bidest) vorbereitet.

In jedes dieser Röhrchen wurde ein kontaminierter Stahlcoupon gegeben und folgendermaßen behandelt (Abb. 7):

- 5 min Ultraschallbad 35 kHz
- 2 min Kühlung im Eisbad 0 ± 1 °C
- 2 min Schütteln bei 2800 U/min
- 2 min Kühlung im Eisbad 0 ± 1 °C

Die vorgenannten Schritte wurden zweimal wiederholt, anschließend folgte

- 15 min Wasserbad bei 100 ± 1 °C
- 3 min Kühlung im Eisbad 0 ± 1 °C

Im Anschluss daran wurde von jeder der vier Rückgewinnungen eine dezimale Verdünnungsreihe bis zur Stufe 10^{-4} angefertigt. Von dieser wurde im dreifachen Ansatz je 1 ml mit einer Seropipette (Falcon[®], Art. Nr. 148515, Becton Dickinson Labware Europe, Le Pont De Claix, France) in 94 x 16 mm große Plastikpetrischalen (Art.-Nr. 633180, Greiner Labortechnik, Frickenhausen) pipettiert. Diese 12 Petrischalen wurden wie unter Punkt 3.3.1 beschrieben mit CASO-Agar übergossen. Außerdem wurden auch hier die Reinheitskontrollen von Aqua bidest und CASO-Agar sowie vom Rückgewinnungsmedium (1 ml in eine gesonderte Petrischale) angefertigt. Nach Erstarren der Platten wurden diese wie unter Punkt 3.3.1 beschrieben verpackt und für 48 h bei 56 ± 1 °C bebrütet. Nach Auszählung der gewachsenen Kolonien jeder Petrischale wurde für jeden Coupon der Mittelwert berechnet. Aus diesen vier Mittelwerten wurde wiederum das arithmetische Mittel errechnet, welches als Tageskontrollwert galt. Lag dieses Ergebnis zwischen $1,0$ und $2,0 \times 10^6$ KBE/Keimträger (KT), waren die Coupons für die Testung der Prüfkörper im STERRAD[®] verwendbar.

Diese Keimzahlbestimmung erfolgte obligat an Tagen, an denen quantitative Tests durchgeführt wurden, mindestens jedoch einmal wöchentlich.

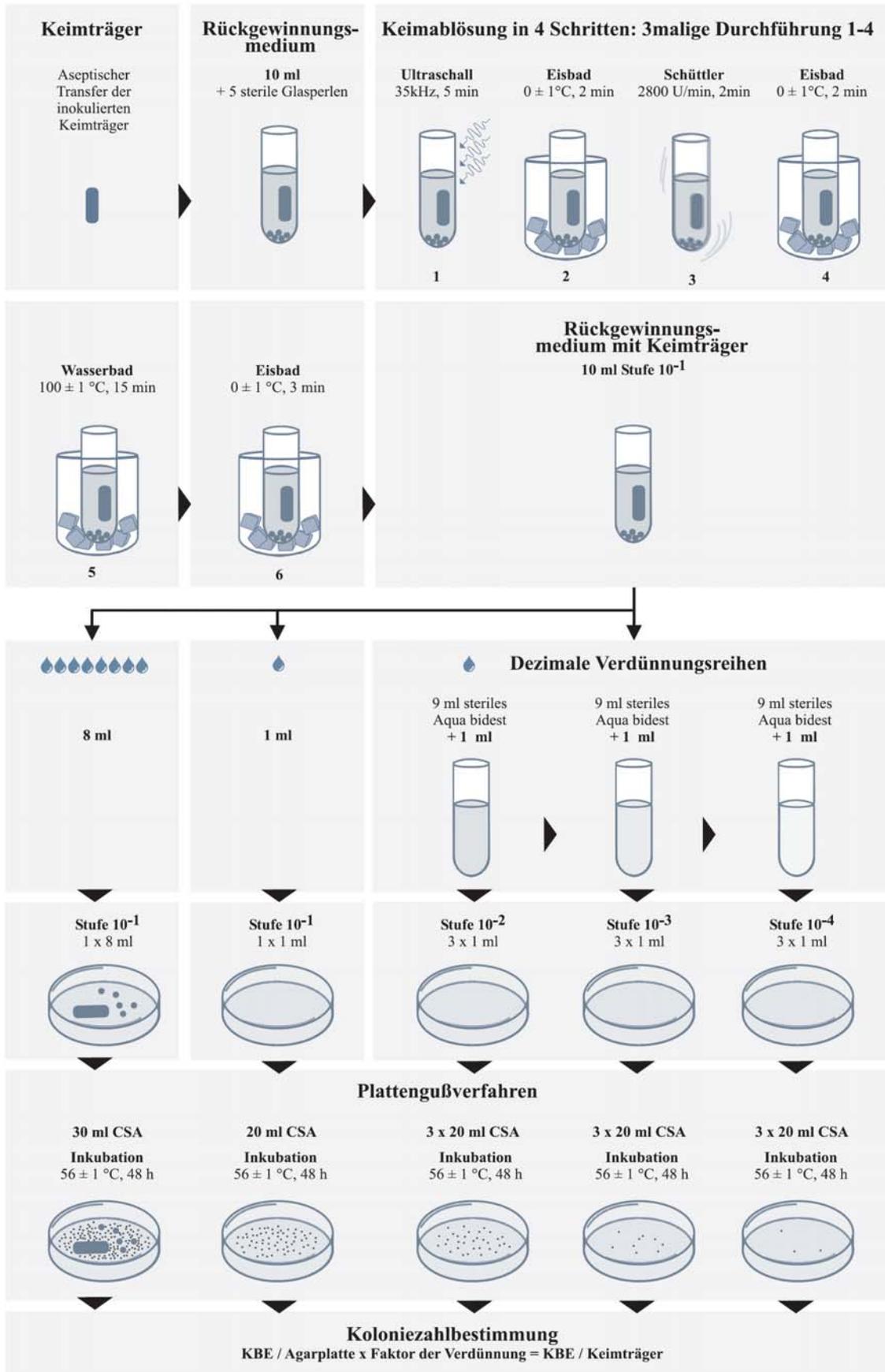


Abbildung 7: Quantitative Auswertung der inokulierten Keimträger nach Sterilisation (modifiziert nach Okpara 1997)

Die schematische Darstellung in Abb. 7 der quantitativen Keimträger-Auswertung gibt das Vorgehen für Kontroll- und Testbedingungen wider. Der Keimzahlbestimmung der inokulierten Stahlcoupons geht keine Sterilisation voraus, so dass hohe Keimzahlen erwartet werden. Dementsprechend entfiel die Anfertigung der Platten von den Verdünnungsstufen 10^{-1} bis 10^{-3} . Somit wurde nur die Stufe 10^{-4} für die Keimzahlbestimmung im Dreifachansatz ausgegossen und anschließend die gewachsenen Kolonien ausgezählt. Unter Testbedingungen, also nach erfolgter Sterilisation im halben Zyklus, ist unklar, ob und in welcher Anzahl auskeimungsfähige Sporen überlebt haben. Daher wurden in diesem Fall alle Verdünnungsstufen ausplattiert, um nach der Bebrütung die geeignete Stufe auszählen zu können.

3.5 GERÄTEBEZOGENE VERSUCHSPARAMETER

Die Versuche wurden an den STERRAD[®]-Geräten 100S, NX und 200 gemäß den Prinzipien der Norm DIN EN ISO 14937 (2001) durchgeführt.

3.5.1 Zusatzbeladung

In der Routine werden aus ökonomischen Gründen Endoskope selten als einziges Instrument sterilisiert; vielmehr befinden sich weitere Sterilisiergüter in der Kammer. Um dies bei den Versuchsbedingungen zu berücksichtigen, wurde eine Routinebeladung simuliert. Die Zusatzbeladung bestand aus verschiedenen medizinischen Instrumenten (Tab. 5) mit einer Masse von insgesamt 2 kg, einem Sterilisierbehälter („Tray“) mit Deckel (Art.-Nr. 13621, A.S.P., Johnson & Johnson Medical, Irvine, USA) und passender Noppenmatte (Art.-Nr. 99204, A.S.P., Johnson & Johnson Medical, Irvine, USA).

Je nach Größe der Sterilisationskammer wurde die Kammer bei jedem Zyklus mit einer bzw. zwei Zusatzbeladungen bestückt (STERRAD[®] 100S ein Tray, STERRAD[®] 200 zwei Trays). Beim STERRAD[®] NX entfiel eine Zusatzbeladung, da die Kammer nur Platz für ein Tray bietet.

Tabelle 5: Medizinische Instrumente der Zusatzbeladung (A.S.P., Johnson & Johnson Medical, Irvine, USA)

Instrument	Anzahl	Instrument	Anzahl
Fiberoptisches Kabel	2	Adson Meißel	2
Mathieu Wundspreizer	2	Güdel Tubus	8
Richardson Wundspreizer	2	Abstrichbürste	2
Codman Faßzange	2	Verschlusskappe (rot)	2
Backhausklemme	2	Verschlusskappe (grau)	2
Allis Gewebepinzette	6	Wundhaken	6
Fadenschere	2	Div. Schieberpinzetten	2
Rumel Thorax-Zange	2	Trokar	2
Potts-Smith Gewebepinzetten	2	Meißel	2
Kornzange	2	Silikonmatte	1



Abbildung 8: Zusatzbeladung im Sterilisationstray

Jedem Test- sowie Zusatzbeladungstray wurde ein STERRAD[®]-Chemoindikatorstreifen (Art.-Nr. 14100, A.S.P., Johnson & Johnson Medical, Irvine, USA) beigelegt (vgl. Schneider et al. 2000). Er dient der Kontrolle des Sterilisationsprozesses, da der Kontakt mit Wasserstoffperoxid einen Farbumschlag von rot nach gelb bewirkt. Jedes Tray erhielt gemäß der Norm DIN 58953 Teil 1 (1987) für Sterilgut eine Verpackung mit doppelten STERRAD[®]-Sterilisationsbögen (Art.-Nr. 10740, A.S.P., Johnson & Johnson Medical, Irvine, USA),

welche mit STERRAD[®]-Chemioindikatorband (Art.-Nr. 14202, A.S.P., Johnson & Johnson Medical, Irvine, USA) verschlossen wurde. Dieses Band hat ebenfalls eine Indikatorfunktion, denn auch hier ändert sich die Farbe von rot nach gelb unter H₂O₂ Einwirkung.

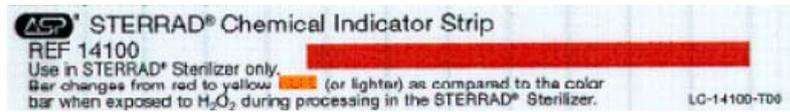


Abbildung 9: STERRAD[®]-Chemioindikatorstreifen und STERRAD[®]-Chemioindikatorband (A.S.P., Johnson & Johnson Medical, Irvine, USA)

3.5.2 Testzyklen

Insgesamt wurden in jedem Gerät 60 Keimträger im halben Zyklus sterilisiert. Anschließend wurden jeweils 50 Keimträger einem qualitativen und 10 Keimträger einem quantitativen Auswerteverfahren unterzogen. Da der STERRAD[®] 200 die Möglichkeit bietet, gleichzeitig zwei Endoskope zu sterilisieren, wurden 25 qualitative und 5 quantitative Testdurchläufe durchgeführt. In den anderen beiden Geräten befand sich stattdessen nur ein Endoskop pro Zyklus im Sterilisator. Hieraus ergaben sich entsprechend 60 Testläufe je Gerät.

Jeder Zyklus wurde genau 30 min nach Abschluss des vorangehenden Zyklus gestartet. Damit für jeden Durchlauf gleiche Bedingungen vorherrschten, wurde zu Beginn des Tages ein sogenannter Warmlauf gestartet. Dafür wurde der kürzeste Zyklus des jeweiligen Gerätes verwendet. Der Warmlauf fand ohne die Prüfkörper, allerdings mit der Zusatzbeladung statt, um auch diese zu erwärmen. Beim STERRAD[®] NX war die Sterilisationskammer während des Warmlaufes leer.

Die Bestückung der Zystoskope mit den Keimträgern erfolgte kurz vor dem Start des Sterilisationszyklus. Auf einem sterilen OP-Tuch (Art.-Nr. 80657590-01, BARRIER[®] Mölnlycke Health Care GmbH, Erkrath-Unterfeldhaus) wurde ein Stahlcoupon vorsichtig mittels einer Pinzette in den Eingang des Arbeitskanals geschoben, ohne dabei die kontaminierte Oberfläche zu verletzen. Unter Zuhilfenahme eines sterilisierten Führungsdrahtes aus Teflon wurde der Coupon in der Mitte des Kanals platziert (Abb. 10). Dies ist, wie es in der Norm DIN EN ISO 14937 (2001) für die Charakterisierung eines

Sterilisierungsmittels und die Entwicklung, Validierung und Routineüberwachung eines Sterilisationsverfahrens für Medizinprodukte gefordert wird, diejenige Stelle, an der es am schwierigsten ist, sterilisierende Bedingungen zu erreichen.

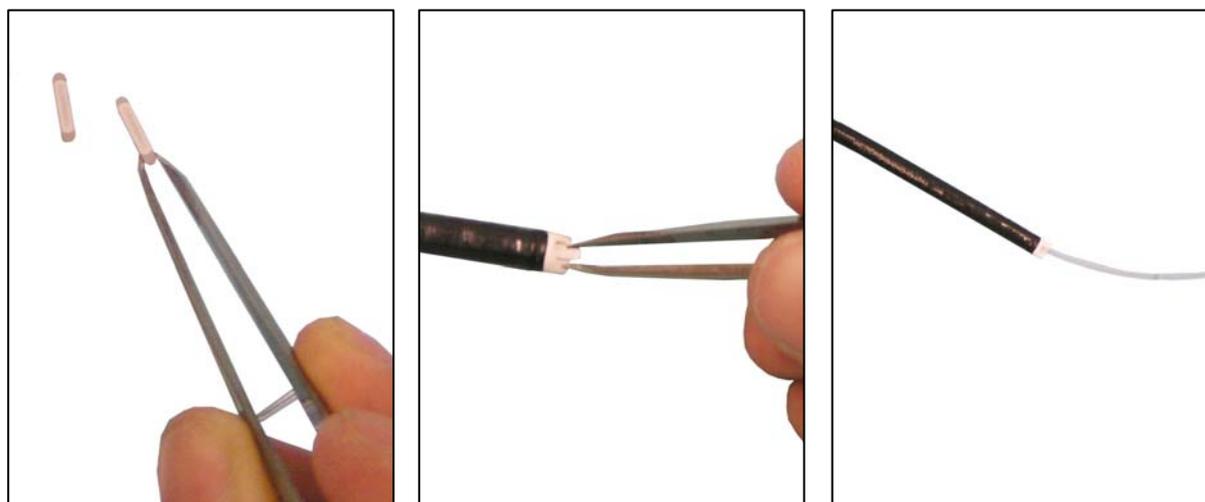


Abbildung 10: Kontamination des Endoskops mit einem mit Sporen von *G. stearothermophilus* inokulierten Keimträger

Anschließend wurde das Endoskop behutsam waagrecht gehalten in das Sterilisationstray gehoben, damit sich die Position des Keimträgers im Lumen nicht verändert. Im STERRAD[®] 100S und 200 wurde ein blaues Tray mit Deckel (Art.-Nr. 13621, A.S.P., Johnson & Johnson Medical, Irvine, USA) und passender Noppenmatte (Art.-Nr. 99204, A.S.P., Johnson & Johnson Medical, Irvine, USA) verwendet. Für den STERRAD[®] NX kam ein weißes Tray mit Deckel (APTIMAX[®]-Tray Art.-Nr. 13837, A.S.P., Johnson & Johnson Medical, Irvine, USA) zur Anwendung, ebenfalls mit Matte (Art.-Nr. 99213, A.S.P., Johnson & Johnson Medical, Irvine, USA).

Bei der Positionierung des Endoskops auf der Matte wurde beachtet, dass die Öffnung des Arbeitskanals vor einem Loch der Matte bzw. des Traybodens lag. Damit gewährleistete man während der Diffusionsphase die bestmögliche Erreichbarkeit des Endoskoplumens für das Wasserstoffperoxid (Abb. 11). Um Lageänderungen während des Zyklus zu vermeiden, wurde der zwischen den Noppen der Matte befestigte Schlauch zusätzlich mit STERRAD[®]-Chemoindikatorband (Art.-Nr. 14202, A.S.P., Johnson & Johnson Medical, Irvine, USA) fixiert. Nach Ergänzung eines STERRAD[®]-Chemoindikatorstreifens (Art.-Nr. 14100, A.S.P., Johnson & Johnson Medical, Irvine, USA), wurde der Deckel verschlossen.

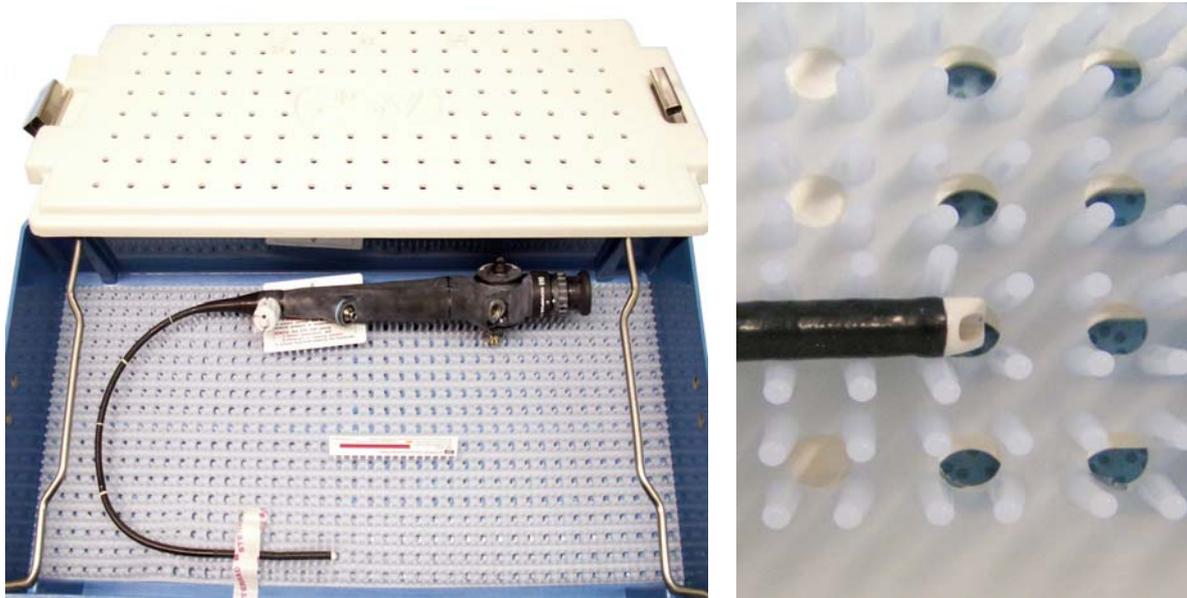


Abbildung 11: Lagerung der Endoskope im A.S.P.-Tray

Wie unter Punkt 3.5.1. beschrieben, wurde das Tray verpackt. Abschließend erfolgte eine Beschriftung des verpackten Trays mit der laufenden Testnummer, der vorgesehenen Position in der Sterilisationskammer und einem Pfeil, der die Einschubrichtung anzeigte.

Für den STERRAD[®] NX und 100S wurde dabei stets die gleiche Ausrichtung der jeweiligen Endoskope im Tray gewählt. Die größere Kammer des STERRAD[®] 200 bot dabei gleichzeitig Platz für vier Trays pro Zyklus. Um alle verschiedenen Positionen zu nutzen, wurde das Endoskop Nr. 1 oben abwechselnd rechts und links gelagert. Der Schlauch zeigte dabei jeweils zur Kammermitte. Dementsprechend lag das Endoskop Nr. 2 im selben Wechsel auf der unteren Ablage, wie Abbildung 12 zu entnehmen ist.

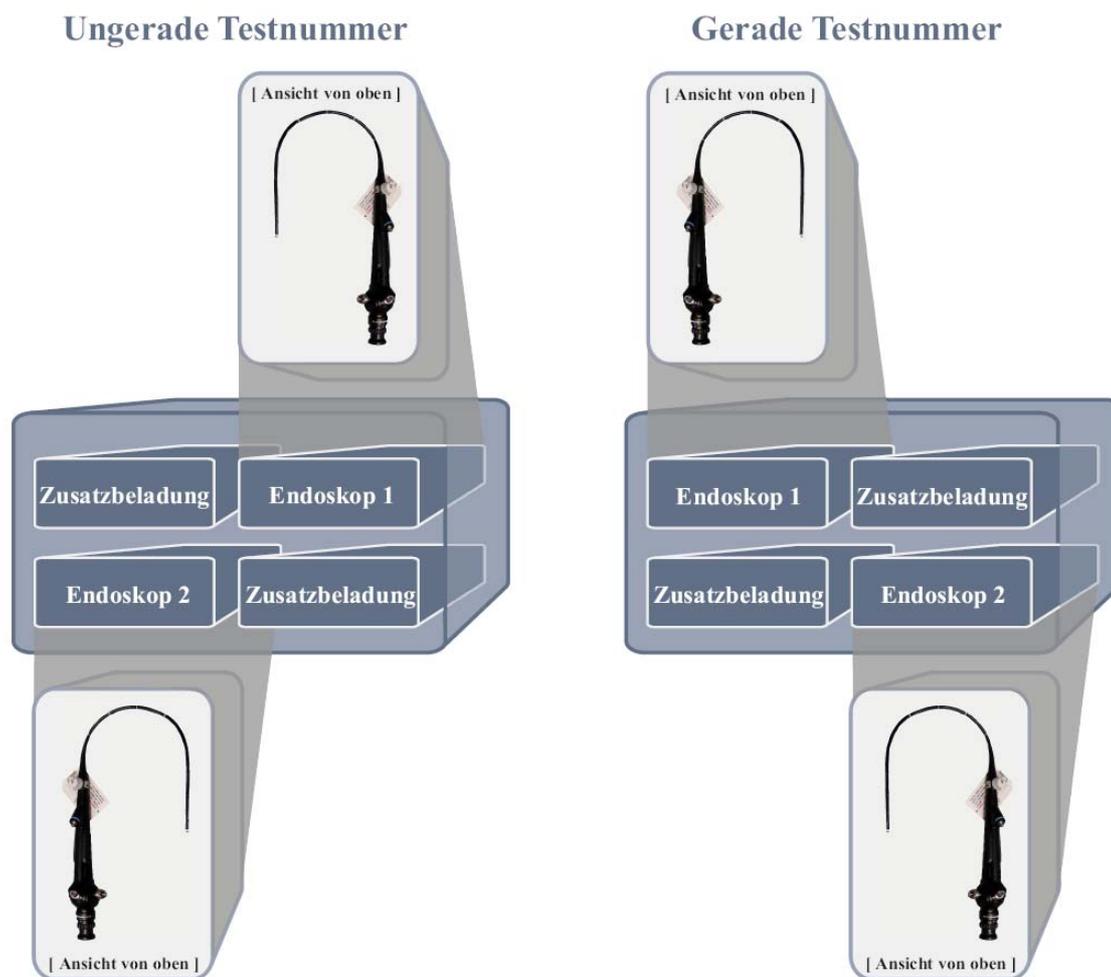


Abbildung 12: Lage der Endoskope im Tray bei Sterilisation im STERRAD® 200

Da zwei STERRAD® 100S Geräte zur Verfügung standen, wurden die Tests mit gerader Nummer im STERRAD® 100S Gerät Nr. 143 durchgeführt, wobei sich das Endoskop Nr. 1 auf der oberen und die Zusatzbeladung auf der unteren Ablage befand. Dementsprechend wurden Tests mit ungerader Nummer im STERRAD® 100S Gerät Nr. 270 mit dem Endoskop Nr. 2 auf der unteren und der Zusatzbeladung auf der oberen Ablage durchgeführt (Tab. 6).

Tabelle 6: Position der Trays während der Testläufe

NTP-Verfahren	Gerade Testnummer	Ungerade Testnummer
STERRAD [®] NX	▪ Endoskop Nr. 2	▪ Endoskop Nr. 1
STERRAD [®] 100S Gerät Nr. 143	▪ Endoskop Nr. 1 oben	---
STERRAD [®] 100S Gerät Nr. 270	---	▪ Endoskop Nr. 2 unten
STERRAD [®] 200 Gerät Nr. 149	▪ Endoskop Nr. 1 links oben ▪ Endoskop Nr. 2 rechts unten	▪ Endoskop Nr. 1 rechts oben ▪ Endoskop Nr. 2 links unten

3.5.3 Aufbereitung der Endoskope

Nach der Kontamination des Endoskops mittels eines Keimträgers und Sterilisation im verkürzten Zyklus besteht theoretisch die Möglichkeit, dass sich noch Testkeime im Arbeitskanal befinden. Um sicher zu stellen, dass für jeden Test die gleichen Voraussetzungen, also testkeimfreie Prüfkörper, vorliegen, wurden die Endoskope zwischen jedem Lauf in einem vollen Zyklus sterilisiert. In Tabelle 7 sind die bei den einzelnen Geräten für den Warmlauf, die Testungen und die Aufbereitung der Endoskope verwendeten Programme aufgeführt.

Tabelle 7: Programmvariationen der STERRAD[®]-Technologien

NTP-Verfahren	Warmlauf	Testzyklus	Aufbereitung
STERRAD [®] NX	Standard half (14 min)	Advanced half (20 min)	Advanced full (38 min)
STERRAD [®] 100S	Short half (36 min)	Long half (49 min)	Short full (55 min)
STERRAD [®] 200	Short half (46 min)	Short half (46 min)	Short full (STERRAD [®] 200 Gerät Nr.145) (75 min)

3.5.4 Reinigung der Trays

Die Trays und die darin befindlichen Noppenmatten wurden nach jedem Test gründlich gereinigt. Dazu wurden sie mit 1 % (v/v) Manu-Klenz[®]-Lösung (Art.-Nr. 1115-08, Steris Corporation, St. Louis, USA) und anschließend mit Leitungswasser gespült. Da die Trays vor erneutem Einsatz vollkommen frei von Restflüssigkeit sein mussten, wurden sie zur Beschleunigung der Trocknung im Trockenschrank ($56 \pm 1 \text{ }^\circ\text{C}$) zwischengelagert.

3.6 AUSWERTUNG DER KEIMTRÄGER

3.6.1 Qualitative Auswertung

Es wurden pro Gerätetestung insgesamt 50 Keimträger nach der gemäß DIN EN ISO 11737 Teil 2 (2000) vorgegebenen Methode qualitativ ausgewertet. Nach Beendigung eines Sterilisationsvorganges wurde der Keimträger unter der sterilen Werkbank in CASO-Bouillon (CSB, Art.-Nr. 1.05459.5000, Merck, Darmstadt) überführt. Von dieser aus eigener Herstellung stammenden Bouillon wurden zuvor jeweils 10 ml in Reagenzgläser (Art.-Nr. 26131207, Duran[®] Schott, Mainz) mit Metallkappe (CAP-O-TEST 16/17, Art.-Nr. 164.1348.83, Lüdi AG, Flawil, Schweiz) pipettiert und anschließend dampfsterilisiert.

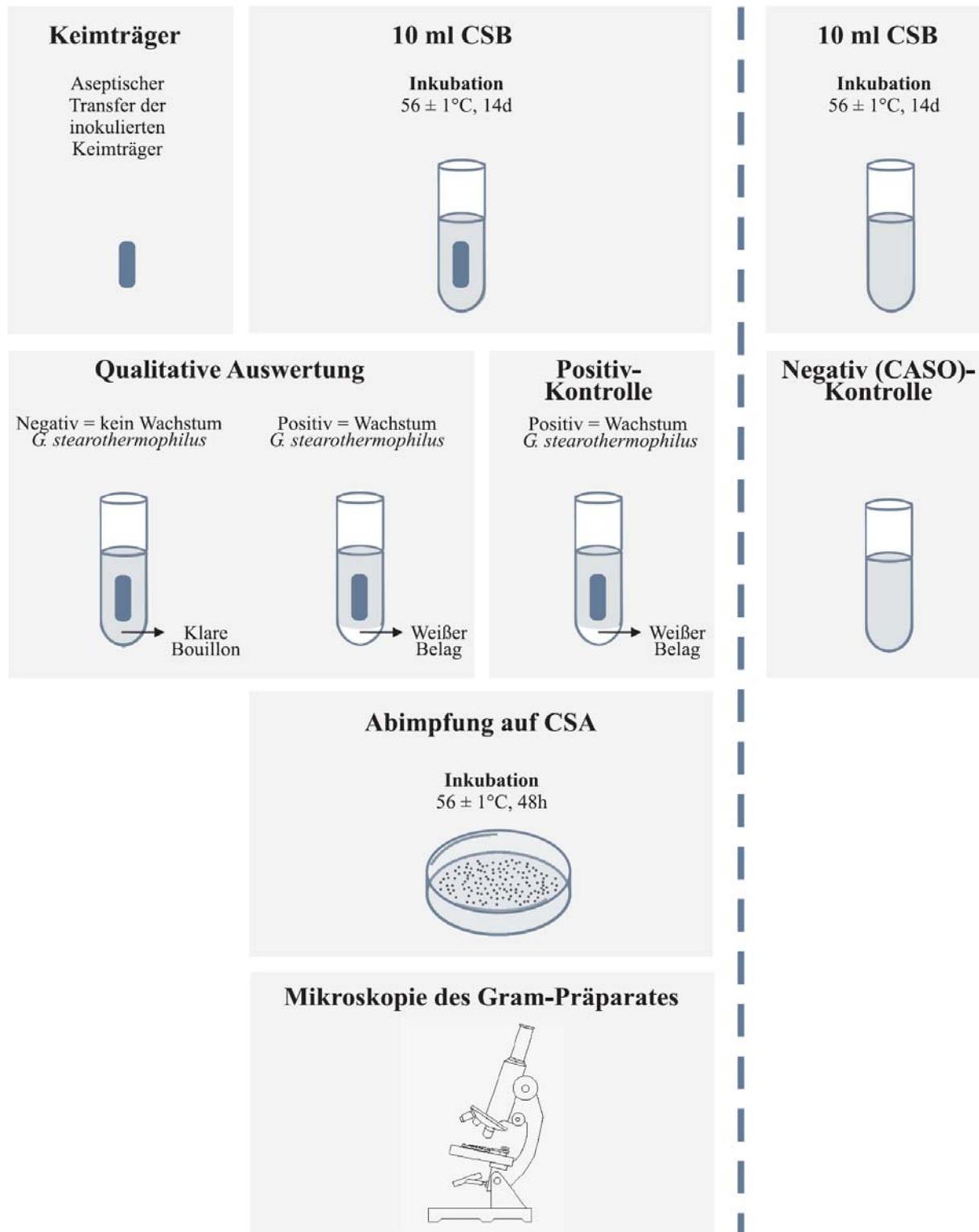


Abbildung 13: Qualitative Auswertung der inokulierten Keimträger nach Sterilisation (modifiziert nach Okpara 1997)

Positivkontrollen und Negativkontrollen wurden arbeitstäglich parallel zu den qualitativen Tests angelegt. Erstere bestand aus einem Röhrchen mit CASO-Bouillon, in das ein

unbehandelter inokulierter Keimträger gegeben wurde; letztere aus einer nativ belassenen Bouillon.

Die Teströhrchen, die Stahlcoupons enthielten, die Negativ- und Positivkontrolle wurden bei 56 ± 1 °C bebrütet und über einen Zeitraum von zwei Wochen täglich abgelesen. Ein positives Ergebnis zeigte sich typischerweise in Form eines trüben Niederschlages am Boden des Reagenzglas, wovon jeweils eine Subkultur auf einer CASO-Agar-Platte angelegt wurde. Eine morphologische Einordnung erfolgte mittels Grampräparat (Abb. 13).

3.6.2 Quantitative Auswertung

Es wurden pro Gerätetestung 10 Keimträger quantitativ ausgewertet; verfahren wurde hierfür analog zur Keimzahlbestimmung der Kontrollen. Im Unterschied dazu entfielen jedoch die Hitzebehandlung im Wasserbad und die anschließende Kühlung im Eisbad.

1 ml der Rückgewinnungsflüssigkeit wurde zur Herstellung einer dezimalen Verdünnungsreihe verwandt. Von den Verdünnungsstufen 10^{-3} und 10^{-4} wurde jeweils 1 ml im Dreifachansatz (wie unter Punkt 3.3.1 beschrieben) zur Plattenanlage verwandt. Die restlichen 9 ml der unverdünnten Rückgewinnungsflüssigkeit wurden mitsamt Coupon und Glasperlen in eine Petrischale (Art.-Nr. 639102, Greiner Labortechnik, Frickenhausen) der Größe 145 mm x 20 mm gekippt und ebenfalls mit CASO-Agar übergossen. Anschließend wurden die erkalteten Platten wie die Kontrollen verpackt und bebrütet. Nach Beendigung der Inkubation wurden - sofern vorhanden - die Menge der Kolonien und damit die überlebenden Keime pro Keimträger ausgezählt.

Für jeden Keimträger wurde der Reduktionsfaktor ($RF = \log_{10}$ Keimzahl vor Sterilisation – \log_{10} Keimzahl nach Sterilisation; vgl. Höller et al. 1993) ermittelt. Übersteigt dieser RF den Wert 6 im halben Zyklus, wird das angewandte Sterilisationsverfahren als ausreichend bewertet (Block 1991).

Die statistische Auswertung erfolgt auf Grundlage der berechneten Reduktionsfaktoren. Da jedoch in allen 180 Versuchen kein Keimwachstum festzustellen war, war ein statistischer Vergleich der RF nicht angebracht; zudem ist der dekadische Logarithmus von null nicht definiert. Um dennoch die Reduktionsfaktoren zu ermitteln, musste daher ein überlebender Keim pro Keimträger angenommen werden. Alle Unterschiede der Reduktionsfaktoren resultieren daher aus schwankenden Ausgangskeimzahlen.

4 ERGEBNISSE

4.1 AUSGANGSKEIMZAHLEN DER INOKULIERTEN KEIMTRÄGER

Eine Bestimmung der Ausgangskeimzahl der selbst hergestellten Keimträger erfolgte zum einen vor deren Einsatz für die Testungen in den drei STERRAD[®]-Geräteversionen und zum anderen an jedem Versuchstag, an dem quantitative Tests durchgeführt wurden (Tageskontrollwerte). Die Ausgangskeimzahlen wurden durch Dreifachbestimmung von jeweils 4 Keimträgern ermittelt (Tab. 8).

Für die Versuche wurden drei Chargen eingesetzt. Die erste Charge wurde für die Versuche im STERRAD[®] 100S verwendet. Die Anzahl der koloniebildenden Einheiten pro Keimträger betrug zwischen $1,74 \times 10^6$ und $2,14 \times 10^6$. Die zweite Keimträgercharge mit $1,02 \times 10^6$ - $1,82 \times 10^6$ KBE/Keimträger wurde für die Versuche im STERRAD[®] NX eingesetzt. Die dritte Charge wurde für die Versuche im STERRAD[®] 200 verwendet. Hierfür wurden Keimzahlen zwischen $1,97 \times 10^6$ und $1,98 \times 10^6$ pro Keimträger ermittelt. Sämtliche Werte entsprachen den Anforderungen bezüglich der erforderlichen Ausgangskeimzahlen für einen Keimträger zur Prüfung von Sterilisationsverfahren (DIN EN ISO 14937, 2001).

Tabelle 8: Ergebnisse der quantitativen Auswertung von unbehandelten, inokulierten Keimträgern (Kontrollen)

NIP- VERFAHREN	Stahlcoupon 1 KBE (n=3)	Stahlcoupon 2 KBE (n=3)	Stahlcoupon 3 KBE (n=3)	Stahlcoupon 4 KBE (n=3)	Arithmet. Mittel (KBE)
STERRAD® 100S	2,11 x 10 ⁶	2,14 x 10 ⁶	2,16 x 10 ⁶	2,13 x 10 ⁶	2,14 x 10 ⁶
	2,22 x 10 ⁶	2,05 x 10 ⁶	2,12 x 10 ⁶	2,17 x 10 ⁶	2,14 x 10 ⁶
	1,87 x 10 ⁶	1,98 x 10 ⁶	1,90 x 10 ⁶	2,00 x 10 ⁶	1,94 x 10 ⁶
	1,79 x 10 ⁶	1,74 x 10 ⁶	1,76 x 10 ⁶	1,75 x 10 ⁶	1,76 x 10 ⁶
	1,72 x 10 ⁶	1,73 x 10 ⁶	1,72 x 10 ⁶	1,78 x 10 ⁶	1,74 x 10 ⁶
STERRAD® NX	1,81 x 10 ⁶	1,79 x 10 ⁶	1,84 x 10 ⁶	1,83 x 10 ⁶	1,82 x 10 ⁶
	1,04 x 10 ⁶	1,09 x 10 ⁶	0,96 x 10 ⁶	1,01 x 10 ⁶	1,02 x 10 ⁶
	1,66 x 10 ⁶	1,66 x 10 ⁶	1,71 x 10 ⁶	1,63 x 10 ⁶	1,67 x 10 ⁶
	1,00 x 10 ⁶	1,33 x 10 ⁶	1,65 x 10 ⁶	1,35 x 10 ⁶	1,33 x 10 ⁶
	1,28 x 10 ⁶	1,35 x 10 ⁶	1,31 x 10 ⁶	1,27 x 10 ⁶	1,31 x 10 ⁶
STERRAD® 200	1,98 x 10 ⁶	2,00x 10 ⁶	1,95 x 10 ⁶	2,00 x 10 ⁶	1,98 x 10 ⁶
	1,97 x 10 ⁶	1,89 x 10 ⁶	2,00 x 10 ⁶	2,01 x 10 ⁶	1,97 x 10 ⁶

Die arithmetischen Mittelwerte der untersuchten unbehandelten Keimträger lagen zwischen 1,02 x 10⁶ und 2,14 x 10⁶ KBE/Keimträger. Im Bereich dieser Größenordnung sind die Unterschiede zwischen den Einzelwerten gering und alle Werte befinden sich sehr dicht beieinander. Durch eine lineare Darstellung der Ausgangskeimzahlen mittels Scatterplot (Abb. 14) werden diese optisch „auseinandergezogen“ und die Differenzen zwischen den Ergebnissen herausgestellt.

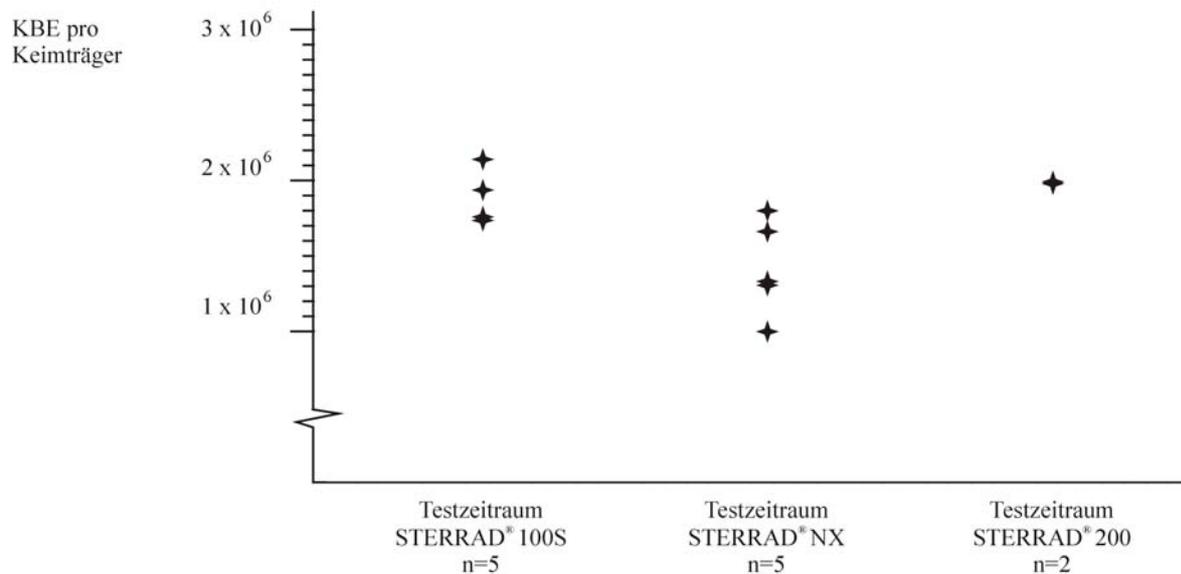


Abbildung 14: Ausgangskeimzahlen der mit Sporen von *G. stearotherophilus* inokulierten Keimträger

4.2 ERGEBNISSE DER STERILISATION IM STERRAD® 100S-VERFAHREN

Die im STERRAD® 100S durchgeführten 50 qualitativen und 10 quantitativen Tests führten im „long half-Zyklus“ bei keinem der 60 Keimträger zu Keimwachstum. Daher ergab sich für die qualitativen Versuche eine Wachstumsrate der Testkeime von 0 %. Der Reduktionsfaktor bezüglich der quantitativen Versuche betrug im arithmetischen Mittel 6,3 (Einzelergebnisse siehe Anhang, Tab. 11). Dieses Ergebnis wurde der geforderten Keimreduktion von 6 log-Stufen gemäß DIN EN ISO 14161 (2001) gerecht.

4.3 ERGEBNISSE DER STERILISATION IM STERRAD® NX-VERFAHREN

Die im STERRAD® NX durchgeführten 50 qualitativen und 10 quantitativen Tests führten in keinem der 60 im „advanced half-Zyklus“ sterilisierten Keimträger zu Keimwachstum. Die Wachstumsrate der Testkeime beträgt somit auch für qualitativen Versuche im STERRAD® NX 0 %. Der Reduktionsfaktor bezüglich der quantitativen Versuche betrug im arithmetischen Mittel 6,1 (Einzelergebnisse siehe Anhang, Tab. 12). Dieses Ergebnis wurde der geforderten Keimreduktion von 6 log-Stufen gemäß DIN EN ISO 14161 (2001) ebenfalls gerecht.

4.4 ERGEBNISSE DER STERILISATION IM STERRAD® 200-VERFAHREN

Im STERRAD® 200 wurden 60 Tests in 30 Durchläufen vorgenommen, da das Gerät über eine größere Kammer als die beiden anderen Versionen verfügt. Keiner der 60 Keimträger zeigte nach Sterilisation im „short half-Zyklus“ Keimwachstum. Damit ergab sich auch für die qualitativen Versuche im STERRAD® 200 eine Wachstumsrate der Testkeime von 0 %. Der Reduktionsfaktor bezüglich der quantitativen Versuche betrug im arithmetischen Mittel 6,3 (Einzelergebnisse siehe Anhang, Tab. 13). Dieses Ergebnis wurde der geforderten Keimreduktion von 6 log-Stufen gemäß DIN EN ISO 14161 (2001) ebenfalls gerecht.

4.5 ERGEBNISSE DER KONTROLLEN

Sämtliche Kontrollen entsprachen den Anforderungen; dies betraf im Einzelnen:

- Alle Positivkontrollen bei den qualitativen Auswertungen waren bereits am ersten Tag der Bebrütung bei 56 ± 1 °C positiv, zeigten also Wachstum.
- Keine der Negativkontrollen bei den qualitativen Auswertungen zeigte binnen 14tägiger Beobachtung Keimwachstum.
- Verunreinigungen des Agars und des Rückgewinnungsmediums konnten durch ausbleibendes Wachstum von Kolonien ausgeschlossen werden.
- Jeder Chemoindikatorstreifen und jedes Chemoindikatorband zeigte deutlich den erwarteten Farbumschlag von rot nach gelb.

4.6 FAZIT

Es wurden insgesamt 180 Testläufe durchgeführt. In keinem Fall konnte Keimwachstum unter Betrachtung aller qualitativ und quantitativ ausgewerteten Keimträger nachgewiesen werden. Somit erfüllen alle drei geprüften STERRAD®-Technologien unter den gewählten Bedingungen die Anforderungen, die von der DIN EN ISO 14161 (2001) an ein Sterilisationssystem gestellt werden.

5 DISKUSSION

5.1 TEST- UND ROUTINEBEDINGUNGEN

Endoskope durchlaufen im Routinebetrieb einer Sterilgutversorgung einen Reinigungsprozess, von dem der nachfolgende Sterilisationserfolg maßgeblich abhängt. Befinden sich noch organische Reste (z.B. Blut) oder Salzurückstände auf den Geräten, ist die Leistungsfähigkeit der NTP-Sterilisation herabgesetzt und kann unter Umständen nicht ausreichen. Eventuell noch vorhandene Flüssigkeitsrückstände können den Sterilisationsvorgang ebenfalls stören.

Die flexiblen Zystoskope, die für die Versuche dieser Arbeit verwendet wurden, kamen nicht mit organischem Material oder Salzen in Berührung. Ausgehend vom Originalzustand wurden sie im Wechsel mit Keimträgern bestückt, sterilisiert und anschließend aufbereitet. Die oben genannten Störfaktoren, die unter praktischen Bedingungen auftreten können, bleiben daher in dieser Arbeit unberücksichtigt.

5.2 BEURTEILUNG DER ERGEBNISSE

Endoskope sind nach Herstellerangaben der getesteten STERRAD[®]-Sterilisatoren bis zu einem Arbeitskanaldurchmesser von 1mm mit der STERRAD[®]-Technologie sterilisierbar. Die Länge des Kanals kann dabei bis zu 500 mm für den STERRAD[®] 100S und STERRAD[®] 200 bzw. bis zu 850 mm für den STERRAD[®] NX betragen. Der Arbeitskanal der verwendeten Zystoskope besitzt einen Innendurchmesser von 2,4 mm bei einer Länge von 520 mm. Damit überschreitet er die maximal zulässige Länge um 2 cm für den STERRAD[®] 100S und STERRAD[®] 200. Für den STERRAD[®] NX liegt er innerhalb der vom Hersteller empfohlenen Grenzen. OLYMPUS, der Hersteller des Zystoskops empfiehlt die Sterilisation STERRAD[®] NX jedoch aufgrund bislang fehlender Testergebnisse (insbesondere materialkundlicher Art) nicht. Eine Sterilisation im STERRAD[®] 100S und STERRAD[®] 200 kann laut ihm unter Verwendung eines Diffusionsverstärkers erfolgen.

In den insgesamt 180 durchgeführten quantitativen und qualitativen Versuchen wurden unter den gewählten Bedingungen alle Sporen inaktiviert. Damit genügt jedes der drei STERRAD[®]-Geräteversionen den Anforderungen an eine erfolgreiche Sterilisation nach DIN EN ISO 14161 (2001).

Diese Ergebnisse lassen darüber hinaus den Schluss zu, dass die Sterilisationsleistung des STERRAD® 100S, NX und 200 über die vom Hersteller festgesetzten Grenzen hinausreicht, auch ohne die Verwendung eines Diffusionsverstärkers.

Eine Differenzierung zwischen den Leistungsfähigkeiten der STERRAD® 100S, NX und 200-Technologie kann mit diesen Resultaten nicht erfolgen. Dazu müsste der überdies vorhandene Overkill des jeweiligen Gerätes ermittelt werden. Möglich wäre dies durch eine Keimzahlerhöhung der Stahlcoupons. Dabei gestaltet sich die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse aufgrund der Koagulationsphänomene schwierig (Ruppert 1995). Andererseits könnte die Einwirkzeit des Plasmas noch weiter verkürzt oder die Sterilisationsbedingungen erschwert werden, beispielsweise durch noch komplizierter gebaute Geräte.

Die Kammer des STERRAD® 200 bietet Platz für vier Trays. Alle Positionen wurden ausgenutzt, um eventuelle lageabhängige Unterschiede des Sterilisationsergebnisses zu erfassen. Dazu wurden die Zystoskope abwechselnd rechts bzw. links, jeweils seitenungleich zur anderen Ablage, sterilisiert. Nach der Sterilisation war in keinem qualitativen oder quantitativen Test Sporenwachstum zu verzeichnen. Demzufolge kann keine Aussage über Ungleichheiten der Sterilisationseffizienz innerhalb der Kammer getroffen werden.

5.3 MATERIALVERÄNDERUNGEN AM ENDOSKOP

Im Rahmen der Versuche an den drei STERRAD®-Geräten STERRAD® 100S, NX und 200 wurden die zwei zur Verfügung stehenden Zystoskope jeweils 180 mal sterilisiert. Jedes Endoskop durchlief 90 halbe Testzyklen und entsprechend 90 volle Aufbereitungszyklen mit doppelter Wasserstoffperoxidbelastung. Wurde ein Testzyklus vom Gerät abgebrochen, wurde das Endoskop vor der Wiederholung des Testes erneut im vollen Zyklus sterilisiert. Die Zystoskope wurden im Gegensatz zu den Trays zwischen den Zyklen nicht gewaschen, um eventuelle Rückstände oder Ablagerungen zu entfernen.

Im Verlauf der dritten Testserie am STERRAD® 200 zeigten sich an den Endoskopen Materialveränderungen bzw. Schäden. Es fielen Ablagerungserscheinungen an der Oberfläche der Zystoskope in Form von weißlichen Niederschlägen auf (Abb. 17).



Abbildung 17: OLYMPUS[®]-Endoskop CYF-5A im Originalzustand und Materialveränderungen nach ca. 150 STERRAD[®]-Zyklen

Am Endoskop befindet sich eine ETO-Kappe am Entlüftungsanschluss, um Außen- und Innendruck des Gerätes während der Sterilisation auszugleichen (Gebrauchsanweisung OLYMPUS[®] CYF-5A, 2006). An dieser war mittels einer Kette aus Plastikgliedern ein Schild mit Benutzerhinweisen befestigt. Diese Plastikglieder wurden nach wiederholter NTP-Sterilisation porös, was dazu führte, dass sie bei beiden Endoskopen fast zeitgleich während eines Sterilisationszyklus des STERRAD[®] 200 spontan brachen. Die Schilder lagen damit lose im Tray lag. Laut Gebrauchsanweisung (OLYMPUS[®] CYF-5A, 2006) ist die ETO-Kappe verschleißanfällig und muss bei Kratzern, Defekten oder Rückständen ausgetauscht werden. Um einheitliche Bedingungen für alle Tests beizubehalten, wurden die Schilder und Kettenteile weiterhin mit ins Tray gelegt.

Am Ende der Versuche am STERRAD[®] 200 fiel am Endoskop Nr. 1 auf, dass der Gummi im Bereich der Manschette (Übergang Kontrollteil zum Einführungsschlauch) eingerissen war (Abb. 18). Das zweite Endoskop zeigte keine derartige Beschädigung.



Abbildung 18: Materialermüdung des OLYMPUS[®]-Endoskop Nr. 1 nach ca. 180 STERRAD[®]-Zyklen

Demzufolge sind nach zahlreichen Zyklen der NTP-Sterilisation an den Endoskopen Veränderungen festzustellen. Diese können nur auf den Sterilisationsprozess an sich zurückgeführt werden. Zusätzliche, mechanische Anforderungen, denen Endoskope im Routinebetrieb ausgesetzt sind, waren unter den gegebenen Testbedingungen nicht vorhanden, wie z.B. die Beanspruchung der Biegeeigenschaften des Arbeitskanals, die Arbeit mit den Instrumenten am Patienten und die Reinigung während der Aufbereitung der

Endoskope. Ob durch den Einriss des Gummis oder die Ablagerungen die Funktionalität der Zystoskope negativ beeinflusst wird, müsste durch Funktionstests in nachfolgenden Untersuchungen ermittelt werden.

Trotz der Verschleißerscheinungen muss betont werden, dass 180 Sterilisationszyklen eine Extrembelastung für Endoskope darstellen. Der Zeitraum, in dem die Geräte im Praxisalltag derart viele Sterilisationen durchlaufen hätten, wäre wesentlich größer als der Testzeitraum. Versuche des Herstellers (Johnson & Johnson 1992) sowie von Feldman und Hui (1997) belegten der NTP-Sterilisation eine hohe Materialverträglichkeit. Skogås und Mårvik (2003) wiesen in einer Studie an starren Endoskopen ebenfalls den materialschonenden Effekt der NTP-Sterilisation nach. Durch Umstellung von Dampf- auf NTP-Sterilisation und Personalschulungen konnten laut dieser Studie die Reparaturkosten für Endoskope um 35 % gesenkt werden. Demzufolge muss davon ausgegangen werden, dass 180 Zyklen anderer, weniger materialschonender Sterilisationsverfahren mehr Beschädigungen an den Zystoskopen hervorgerufen hätten als die NTP-Sterilisation.

Im klinischen Alltag werden Endoskope regelmäßig auf ihre Funktionsfähigkeit überprüft und verschleißende Teile ersetzt, da gewisse Materialermüdungen unvermeidbar sind. OLYMPUS® empfiehlt in der Gebrauchsanweisung nach jedem Einsatz des Zystoskops einen Dichtigkeitstest durchzuführen, um sicherzustellen, dass es wasserdicht ist (Gebrauchsanweisung OLYMPUS® CYF-5A, 2006).

5.4 PRÜFKÖRPERAUSWAHL

Vorausgehende Versuche wurden in einem ersten Schritt zunächst mit praxisnahen Prüfkörpermodellen durchgeführt (u.a. Borneff et al. 1995, Borneff-Lipp et al. 1997). Diese Modelle sollten den metallumgebenen Schlauch eines Endoskops oder eines MIC-Instrumentes simulieren, dessen Inneres durch die metallische Abschirmung der elektromagnetischen Wellen als schwer zu erreichen und folglich schwer zu sterilisieren gilt. Über den Einfluss weiterer, die Sterilisation beeinflussende Parameter, die sich aus dem komplexen Aufbau eines Endoskops und der Vielzahl der eingesetzten Materialien ergeben, konnte dabei keine Aussage gemacht werden.

Für die Versuche dieser Arbeit wurde in der Folge kein Prüfkörpermodell verwendet, sondern ein Zystoskop, welches auch für Diagnostik und Therapie im klinischen Alltag zum Einsatz kommt, um die komplexen Ausgangsbedingungen hinsichtlich Konstruktion und Werkstoffanteilen zu berücksichtigen.

Prüfkörper, die blind enden, werden vom Hersteller des STERRAD[®]-Systems aus verfahrenstechnischen Gründen abgelehnt (Bedienerhandbuch STERRAD[®] 100S, A.S.P., Johnson & Johnson, 2001) und wurden somit nicht untersucht.

5.5 WAHL DES TESTORGANISMUS UND KEIMTRÄGERS

Als Keimträger zur Überprüfung eines Sterilisationsvorganges sollten Testkeime verwendet werden, die sich als besonders widerstandsfähig gegenüber dem jeweils angewandten Verfahren erwiesen haben.

Bei Versuchen im STERRAD[®] 100 ermittelten Peters und Borchers (1995), dass *Geobacillus (G.) stearothermophilus*-Sporen (früher *Bacillus stearothermophilus*-Sporen) deutlich resistenter als andere Sporenarten gegenüber der NTP-Sterilisation sind. Entsprechende Untersuchungen des Herstellers (Martius und Janzen 1993) ergaben, dass Sporen von *B. subtilis*, *B. pumilus* und *Clostridium sporogenes* eine geringere Resistenz gegenüber der NTP-Sterilisation besitzen als *G. stearothermophilus*-Sporen (Abb. 16). Dagegen führten die Ergebnisse von Höller et al. (1993) zu dem Schluss, dass Sporen von *Aspergillus niger* als noch resistenter einzustufen sind. Diese höhere Resistenz könnte in der vergleichsweise großen Masse und der daraus resultierenden stärkeren Wirkstoffzehrung begründet liegen (Peters und Borchers 1995). Da *A. niger*-Sporen humanpathogenes Potential tragen und schwieriger zu handhaben sind, müssen sie als Bioindikatoren als ungeeignet eingestuft werden.

Ähnliches gilt für Prionen, die außerdem aufgrund ihres Proteincharakters nicht anzüchtbar sind. Der Sterilisationserfolg kann hier nur durch Infektionsnachweis in lebendem Gewebe erfolgen, wodurch sie als Testorganismus nicht in Frage kommen; gleichwohl liegen inzwischen Untersuchungsergebnisse zur Wirksamkeit der NTP-Sterilisation vor (Yan et al. 2004).

Sporen von *G. stearothermophilus* werden bei der Prüfung anderer Sterilisationsverfahren wie der Dampfsterilisation (DIN EN ISO 11138-3, 2006) und der Formaldehyd-Sterilisation (DIN EN ISO 11138-5, 2006) eingesetzt. Dies ermöglicht einen Vergleich unterschiedlicher Wirkprinzipien.

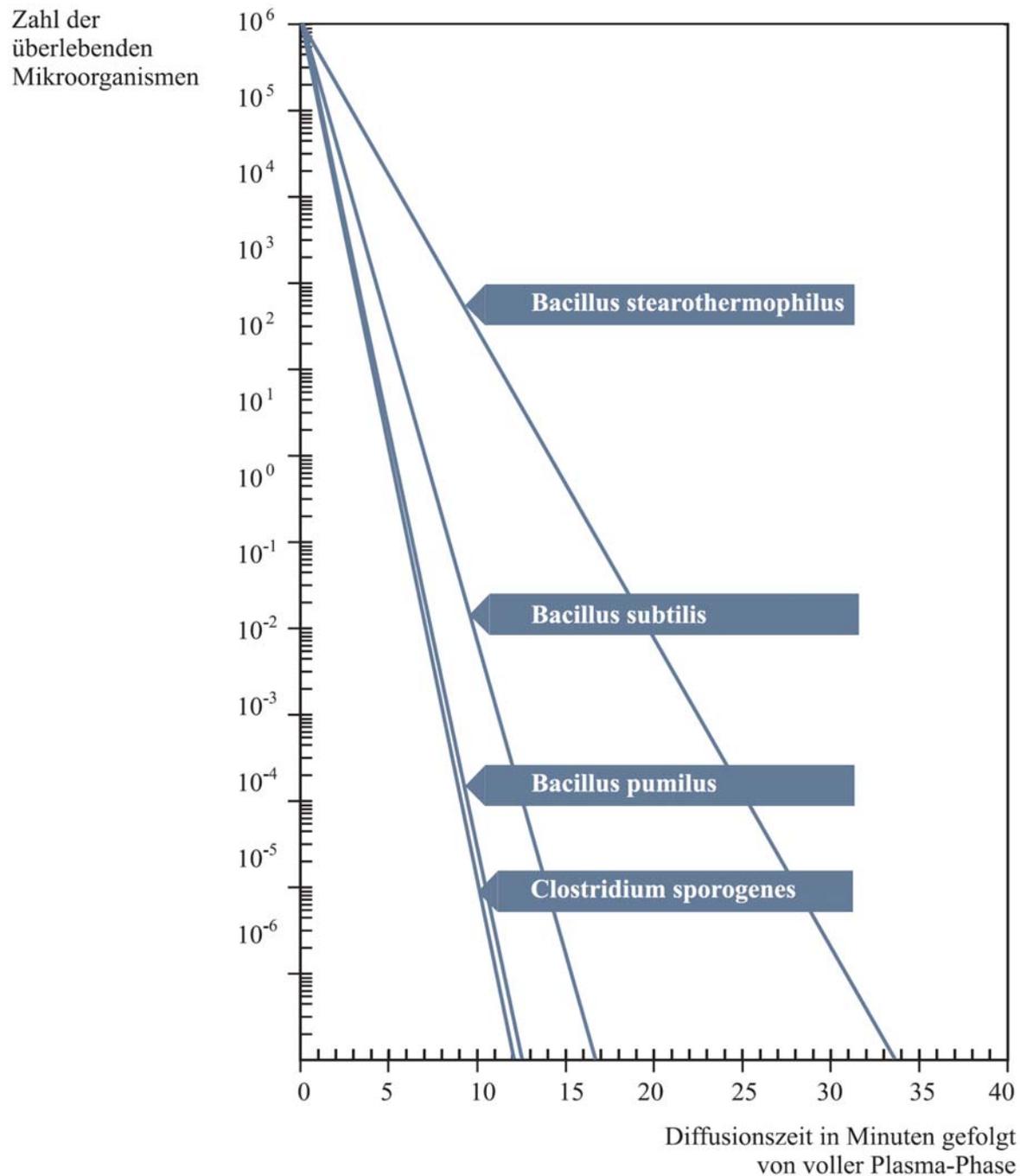


Abbildung 16: Abtötungskurven verschiedener Mikroorganismen in Abhängigkeit von der Diffusionszeit von H_2O_2 in der NTP-Sterilisation (modifiziert nach Martius und Janzen 1993)

Als Keimträger wurden Stahlcoupons aus V4A-Stahl eingesetzt. Dieses Trägermaterial ist inert, beeinträchtigt also den Sterilisationserfolg der NTP-Sterilisation weder durch Wirkstoffzehrung noch durch Wasseradsorption (Lundholm und Nyström 1994). Die Stahlcoupons ermöglichen zudem eine reproduzierbare Kontamination und eine standardisierte Keimrückgewinnung.

5.6 INAKTIVIERUNGSSPEKTRUM DER NTP-STERILISATION

5.6.1 Bakterien und Pilze

Zur Beurteilung des mikrobiziden Wirkspektrums der NTP-Sterilisation wurden vom Hersteller exemplarisch die in Tabelle 9 aufgeführten Keime verwendet. Jeder wurde bereits nach einer 30minütigen Testzeit vollständig inaktiviert.

Tabelle 9: Verwendete Keime bei der Wirksamkeitsuntersuchung des STERRAD[®] Verfahrens (modifiziert nach Jacobs 1999)

Sporen, vegetative Bakterien, und Pilze		Sporen, vegetative Bakterien und Pilze	
<i>Bacillus stearothermophilus</i>	Sporen	<i>Serratia marcescens</i>	Gramnegativ
<i>Bacillus subtilis var. niger</i>	Sporen	<i>Moroxelia osloensis</i>	Gramnegativ
<i>Bacillus pumilus</i>	Sporen	<i>Mycobacterium bovis</i>	Säurefeste Stäbchen
<i>Staphylococcus aureus</i>	Grampositiv	<i>Candida albicans</i>	Hefepilz
<i>Deinococcus radiodurans</i>	Grampositiv	<i>Candida parapsilosis</i>	Hefepilz
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Gramnegativ	<i>Trichophyton mentagrophytes</i>	Fadenpilz
<i>Escherichia coli</i>	Gramnegativ	<i>Aspergillus niger</i>	Fadenpilz

In weiterführenden Analysen wurde das verwendete Erregerspektrum auf aktuelle, klinisch relevante Keime ausgedehnt (Tab. 10), die ebenfalls erfolgreich abgetötet werden konnten.

Tabelle 10: Verwendete klinisch relevante Keime zur Wirksamkeitsuntersuchung des STERRAD[®] Verfahrens (modifiziert nach Jacobs 1999)

<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Bacteriodes fragilis</i>	<i>Salmonella sp.</i>
<i>Pseudomonas cepacia</i>	<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Shigella sp.</i>
<i>Xanthomonas maltophilia</i>	<i>Clostridium tetani</i>	<i>Campylobacter sp.</i>
<i>Serratia marcescens</i>	<i>Clostridium difficile</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>
<i>Klebsiella</i> (bekapselt)	<i>Bacillus subtilis</i> Sporen	<i>Fusobacterium sp.</i>
<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Micrococcus sp.</i>	<i>Candida albicans</i>
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>Aeromonas sp.</i>
Schleimproduzierender <i>Staphylococcus epidermidis</i>	Methicillinrestistenter <i>Staphylococcus aureus</i>	Anaerobe Kokken

Das STERRAD[®]-System bestand darüber hinaus den Sporozidie-Test der „Association of Analytical Communities“ (AOAC). Dabei werden geknotete, chirurgische Seidendrähte und rauhe Porzellanzylinder mit 10^6 Sporen von *Bacillus (B.) subtilis* und *Clostridium (C.) sporogenes* kontaminiert. Nach Sterilisation dürfen keine überlebenden Sporen nachweisbar sein (Johnson & Johnson 1992).

Kyi et al. (1995) wiesen bei Versuchen mit einem Koloskop nach, dass bereits der STERRAD[®] 100 in der Lage ist, 10^8 koloniebildende Einheiten *Pseudomonas aeruginosa* in Anwesenheit von Verunreinigungen zu inaktivieren. Derart hohe Keimzahlen in Verbindung mit Rückständen sind unter Routinebedingungen unwahrscheinlich, da die Instrumente gründlich vor der Sterilisation gereinigt werden. Es ist davon auszugehen, dass die später entwickelten und leistungsfähigeren Modelle STERRAD[®] 100S, NX und 200 diese Leistung ebenso erbringen können.

5.6.2 Viren

Zur Einschätzung der viruziden Potenz des Wasserstoffperoxidplasmas wurden vom Hersteller zwei Viren getestet: das Poliovirus Typ 1 und das Herpesvirus Typ 1. Sie repräsentieren stellvertretend die zwei Hauptvirusklassen der hydrophilen und lipophilen Viren. Dabei gelten hydrophile Viren als resistenter gegenüber chemischen Sterilisationsverfahren. Das Poliovirus ist bekanntermaßen ein hochresistentes hydrophiles Virus. Nach der

Behandlung im verkürzten STERRAD[®]-Zyklus konnte bei allen viruziden Tests keine Infektiosität nach der Sterilisation mehr festgestellt werden. Demzufolge können bereits im verkürzten Zyklus beide Virusarten vollständig inaktiviert werden (Smith 2004).

Besondere klinische Relevanz hat das Hepatitis B-Virus, welches durch kontaminierte medizinische Instrumente übertragen werden kann. Es gehört zur taxonomischen Gruppe der Hepadnaviren, welche relativ resistent gegenüber Inaktivierung durch chemische und physikalische Agenzien sind. Vickery et al. (1999) wiesen im Tierversuch nach, dass in halben STERRAD[®]-Zyklen Reduktionsfaktoren von 7 für das Enten-Hepatitis B-Virus erreicht werden, sogar in Anwesenheit von Verunreinigungen mit Vollblut. Da dieses Entenvirus mit dem humanen Hepatitis B-Virus viele Eigenschaften und pathogenetische Mechanismen gemeinsam hat, wird es, stellvertretend für die gesamte Hepadnavirus-Gruppe, zur Beurteilung der antiviralen Effizienz von Desinfektions- und Sterilisationsverfahren herangezogen (Vickery et al. 1999).

Laut Roberts und Antonoplos (1998) erwies sich der STERRAD[®]-Prozess im halben Zyklus ebenso als wirksam gegen das:

- Human Immunodeficiency Virus Type 1 (HIV-1)
- Hepatitis A Virus (HAV)
- Respiratory Syncytial Virus (RSV)
- Vaccinia Virus
- Herpes Simplex Virus Typ1 (HSV-1)
- Poliovirus Typ 2

5.6.3 Prionen

Pathologische Proteine aus der Gruppe der Prione² verursachen übertragbare Erkrankungen des Zentralnervensystems. Prione gelten als hochresistent gegenüber vielen konventionellen chemischen und physikalischen Reinigungs-, Desinfektions- und Sterilisationsverfahren. Dazu zählen enzymatische, Fixations- und Säurebehandlungen sowie das Autoklavieren. Die bei der Endoskopaufbereitung verwandten Desinfektionslösungen Glutaraldehyd und Per-

² Abkürzung für (engl.) proteinaceous infectious particles, pathologisches, übertragbares infektiöses Eiweißpartikel; das primär in Gehirn exprimierte apathogene (normale) Genprodukt Prp^C wird durch Anwesenheit des pathologischen Prionproteins Prp^{SC} über einen bislang nicht geklärten Mechanismus in seiner Konformation so verändert, dass es in nicht abbaubarer Form kumuliert; diese PrP-Amyloid-Plaques sind im Gehirn infizierter Tiere und Menschen nachweisbar (Pschyrembel 1998).

essigsäure bleiben weitgehend wirkungslos (Leiß et al. 2008). Auch von der NTP-Sterilsation wurde angenommen, dass sie gegenüber Prionen ineffektiv ist (Yan et al. 2004).

Neueren Erkenntnissen zufolge können auch extraneurale Gewebe wie Appendix, Tonsillen oder Milz (Bruce et al. 2001, Hilton et al. 2002) Infektionsquellen für Prionproteine darstellen. Es ist also möglich, durch operative Eingriffe Prionenerkrankungen zu übertragen. Dieser Umstand gibt Grund zur Besorgnis. Medizinprodukte, die an der Creutzfeldt-Jacob-Krankheit (CJK) oder deren Variante (vCJK) erkrankten Patienten sowie Krankheitsverdächtigen angewendet wurden, sollten durch Verbrennung gefahrlos beseitigt werden (Robert Koch-Institut 2001). Patienten, die noch keine Symptome entwickelt haben, sich also in der präklinischen Phase befinden, stellen damit das größte Risiko für eine Übertragung dar (Axon et al. 2001). Demzufolge besteht großer Bedarf an geeigneten Aufbereitungsverfahren.

Yan et al. (2004) nutzten ein Infektionsmodell, um verschiedene Methoden der Aufbereitung hinsichtlich ihrer Effektivität gegenüber pathologischen Prionproteinen zu untersuchen. Dazu wurden mit Prionen kontaminierte Stahldrähte unterschiedlichen Methoden der Reinigung, Desinfektion und Sterilisation unterzogen und anschließend in das Hirn gesunder Hamster implantiert. Die Effizienz der Inaktivierung der Prione kam in der mittleren Überlebenszeit der Testtiere zum Ausdruck. Es konnte eine klare Korrelation zwischen herabgesetzter Infektiosität und damit Aufbereitungserfolg und Überlebenszeit gefunden werden.

Als effektivstes Verfahren galt bislang die kombinierte Behandlung mit alkalischer Lösung des pH-Wertes >10 gefolgt von Desinfektion oder Sterilisation (Abschlussbericht der Task Force vCJK 2002). Dies bestätigte sich auch in der Studie von Yan et al. (2004). Die Task Force vCJK empfiehlt als Referenzmethode Dampfsterilisation bei 134 °C für 18 min. Diese Leistungen konnten auch von der NTP-Sterilisation erreicht werden. Alle Hamster, deren Draht mit alkalischer Lösung und einer Sterilisation mittels eines modifizierten, auf 4 Injektionen, also verdoppelter Applikation des sterilisierenden Agens, STERRAD® 100S Zyklus behandelt wurde, waren nach 13 Monaten noch am Leben und zeigten keine klinischen Zeichen (Yan et al. 2004).

Das Risiko, Prionenerkrankungen durch endoskopische Eingriffe zu übertragen, ist bislang nicht quantifizierbar, nicht zuletzt, da entsprechende Fälle noch nicht dokumentiert wurden (Robert Koch-Institut 2002). Bis heute existiert für die Endoskopaufbereitung bezüglich dieser Problematik kein internationaler Konsens (Leiß et al. 2008).

5.7 LEISTUNGSFÄHIGKEIT DER NTP-STERILISATION

Seit der Entwicklung der NTP-Sterilisation existiert eine Alternative zu den bis dahin bekannten Gassterilisationsverfahren. Insbesondere hinsichtlich Materialverträglichkeit und Arbeitssicherheit bietet sie Vorteile, da keine toxischen Rückstände hinterlassen werden. Zudem stellt die NTP-Sterilisation eine kostengünstige Sterilisationsmöglichkeit für thermolabile sowie leicht korrodierende thermostabile Instrumente dar.

Ein neues Sterilisationsverfahren sollte mindestens die Leistung herkömmlicher Verfahren erbringen. Zur Feststellung der Leistungsfähigkeit dieses neuen Sterilisationsprinzips wurden zahlreiche Tests durchgeführt. Die NTP-Sterilisation erfüllt diese Voraussetzung auf glatten, gut zugänglichen Oberflächen (Borneff et al. 1993). In schwer zugänglichen Instrumenten erreicht sie verglichen mit der Ethylenoxid- oder Dampfsterilisation allerdings eine geringere Wirksamkeit. Problematisch gestalten sich dabei besonders lange, englumige Hohlraum-systeme, die blind enden, mitunter aber auch solche, die durchgängig sind. Daher existieren vom Hersteller festgesetzte Wirksamkeitsgrenzen bezüglich maximal zulässiger Längen und minimal zulässiger Durchmesser. Edstahllumen mit einem Durchmesser von 1 mm sind bis maximal 500 mm Länge sterilisierbar; Polyethylen- und Teflon-Lumen des Durchmessers 1 mm können bis maximal 1000 mm Länge sterilisiert werden (Witte 2006). Kanäle, deren Dimensionen diese Grenzen überschreiten, können unter Umständen nur mit Hilfe eines Diffusionsverstärkers („Booster“) sicher sterilisiert werden.

Vom Hersteller wird daher zur Sterilisation bestimmter Längen und Lumen beim STERRAD[®] 100S und 200 ein Diffusionsverstärker (Art.-Nr. 15400, A.S.P., Johnson & Johnson Medical, Irvine, USA) empfohlen, da bei der NTP-Sterilisation im Gegensatz zur EO- oder FO-Sterilisation kein Wirkstoffüberschuss vorliegt (Borneff-Lipp et al. 1995). Mecke (1992) konnte durch Verwendung eines Diffusionsverstärkers eine erhöhte mikrobizide Wirksamkeit in Anwesenheit von Verunreinigungen mit Blut und bestehender Metallabschirmung nachweisen. Unklar ist jedoch, ob diese Erhöhung der sporiziden Wirkung auf konzentrierten Wasserstoffperoxiddampf oder Wasserstoffperoxidplasma zurückzuführen ist (Mecke 1992).

Die Einsetzbarkeit dieser Booster ist ebenfalls durch bestimmte Abmessungen limitiert. Dies gilt laut Landesgesundheitsamt Baden-Württemberg für Kunststoffschläuche ≥ 2 m bzw. Metallrohre ≥ 50 cm Länge und ≤ 1 mm Durchmesser sowie leicht verklebende Kanäle (Weidenfeller 1996). Hohlinstrumente, die blind enden, können schon ab einer Kanallänge

von 25 cm und einem Durchmesser von 1 mm nicht mehr mit diesem Verfahren aufbereitet werden (Mecke 1992).

Die regelmäßige Verwendung eines Diffusionsverstärkers in der Routine wird vom Arbeitskreis der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM) und Kramer (1995) nicht akzeptiert, da ein zu hohes Risiko für Anwendungsfehler besteht, aus denen eine unzureichende Sterilisation resultieren könnte. Unter anderem auch aus diesem Grund entwickelte A.S.P. das NX-Verfahren, bei dem die Boosteranwendung nicht mehr empfohlen wird.

Die Sterilisation des Zystoskops in vorliegender Arbeit war auch ohne die Verwendung eines Diffusionsverstärkers bei allen drei getesteten STERRAD[®]-Geräten im halben Zyklus gewährleistet.

Eine ausreichende Wirkung des Wasserstoffperoxidplasmas kann nur erzielt werden, wenn es innerhalb der Kammer alle Kompartimente erreicht. Voraussetzung dafür ist die potentielle Durchdringbarkeit des Verpackungsmaterials und des Sterilgutes. Pulverförmiges Material, verschlossene Behälter oder Flüssigkeiten entziehen sich damit der NTP-Sterilisation.

Bei der Aufbereitung metallischer Geräte kann die Leistung der NTP-Sterilisation durch Abschirmungsphänomene gemindert werden. Durch Metall wird das im Sterilisator erzeugte elektrische Feld wie in einem Faradayschen Käfig abgeschirmt und kann so die Bildung von Plasma im metallumschlossenen Raum nicht bewirken (Borneff et al. 1993). Dort kann dementsprechend nur Wasserstoffperoxiddampf wirken, für den die Diffusion aufgrund des langen, engen Raumes ohnehin erschwert ist und dessen mikrobizide Potenz wesentlich geringer ist als die seines Plasmas (Jordy 1991). Metallische Trays und Sterilisiercontainer, wie sie beispielsweise bei der Dampfsterilisation zum Einsatz kommen, üben dieselbe Abschirmung auf das Hochfrequenzfeld aus und können aus diesem Grund für die NTP-Sterilisation keine Verwendung finden (Jacobs und Kowatsch 1993).

Stoffe, die in der Lage sind, Flüssigkeiten zu absorbieren, können zu erheblichen Wirkstoffzehrungen führen mit dem Resultat, dass die Wasserstoffperoxidmenge nicht mehr ausreicht (Jacobs und Kowatsch 1993). Derartig niedrige Konzentrationen würde das Gerät registrieren mit der Konsequenz, dass der Zyklus abgebrochen wird. Daher sind absorbierende Materialien (Leinen, Cellulose, Nylon, Baumwolle oder Papierprodukte) nicht für die NTP-

Sterilisation geeignet. Eine Verpackung des Sterilgutes in zellulosehaltigem (Papier) oder leinenbasiertem Material kann nicht stattfinden.

Organische Verunreinigungen, z.B. durch Blut, führen ebenfalls zu einem erhöhtem Verbrauch des Wasserstoffperoxids und seiner Radikale. Es besteht eine Abhängigkeit des Reduktionsfaktors von der Zahl und Biomasse der Keime sowie deren Anordnung. Liegen die Keime aggregiert vor, wie das beispielsweise in organischen Rückständen der Fall sein kann, ist die Sterilisationssicherheit eher gefährdet, als wenn die Keime einschichtig und gleichmäßig verteilt nebeneinander liegen (Koller und Lessky 1996). Peters und Borchers (1995) wiesen darauf hin, dass eine Erhöhung der Wasserstoffperoxidmenge die Wirkstoffzehrung von organischen Substanzen ausgleichen könnte. Möglichkeiten dazu wären eine Konzentrationserhöhung des Wasserstoffperoxids oder die mehrfache Anwendung des Verfahrens in Anlehnung an das Vorgehen bei der Formaldehyd-Sterilisation.

Die Leistungsfähigkeit des STERRAD[®]-Prozesses nimmt überdies mit steigender Salzbelastung des Sterilgutes deutlich ab (Höller et al. 1993). Deshalb ist neben einer sorgfältigen Reinigung des Sterilisiergutes die Spülung mit entsalztem Wasser obligat. Befindet sich allerdings noch Restfeuchtigkeit vom Reinigungsprozess auf und in den zu sterilisierenden Gegenständen, verursacht diese einen Zyklusabbruch, da die Ausbildung eines Vakuums verhindert wird. Wassertropfen beinhalten zu viele Moleküle, als dass das Gerät in der vorgeschriebenen Zeit ein Vakuum erreichen könnte.

Die vorgenannten Fehler bei der Instrumentenvorbereitung können durch entsprechende Personalschulungen vermieden werden. Dabei sollte besonders auf die Notwendigkeit einer gründlichen Reinigung, Trocknung sowie einer sachgerechten Verwendung von Diffusionsverstärkern hingewiesen werden.

5.8 HERSTELLEREMPFEHLUNGEN ZUR AUFBEREITUNG

OLYMPUS[®] empfiehlt in der Gebrauchsanweisung des flexiblen Zystoskops CYF-5A verschiedene Wiederaufbereitungsmethoden. Hinsichtlich biologischer Wirksamkeit und Materialverträglichkeit validierte Methoden sind für den medizinischen Einsatz geeignete Reinigungsmittel, Desinfektionslösungen (Glutaraldehyd), automatische Reinigung bzw. Desinfektion und Sterilisation mit Ethylenoxidgas. Für die EO-Sterilisation werden

Ausgasungszeiten von 12 h im Trocknungsschrank bei 50-57 °C oder 7 Tage bei Raumtemperatur gefordert. Dampfsterilisation sowie Ultraschallreinigung sind für die Aufbereitung nicht geeignet.

Die NTP-Sterilisation ist nur für den STERRAD® 100S und STERRAD® 50 hinsichtlich ihrer Materialverträglichkeit, nicht aber bezüglich biologischer Wirksamkeit validiert (Gebrauchsanweisung OLYMPUS® CYF-5A, 2006). Die Verwendung eines Diffusionsverstärkers wird gefordert. Der STERRAD® 200 wird als ungeeignet für die Aufbereitung des Zystoskops angegeben. Der STERRAD® NX ist nicht aufgeführt.

Eine standardisierte Desinfektion mit Glutaraldehyd reicht für Eingriffe bis zur Höhe der Harnblase aus. Ophthalaldehyd – ein vom RKI (2005) für High-Level-Desinfektion geprüftes Desinfektionsmittel – sollte nicht für die Desinfektion des Zystoskops verwendet werden (Gebrauchsanweisung OLYMPUS® CYF-5A, 2006). Die wiederholte Anwendung eines mittels Ophthalaldehyd desinfizierten Instrumentes am Patienten kann einen anaphylaktischen Schock auslösen (Sokol 2004).

Desinfizierte Zystoskope müssen gemäß Herstelleranweisung zeitnah zur Aufbereitung zum Einsatz kommen (Gebrauchsanweisung OLYMPUS® CYF-5A, 2006); bei 5- bis 7-tägiger sachgerechter Lagerung ist eine Wiederaufbereitung unmittelbar vor Gebrauch nicht erforderlich (Leiß et al. 2008) während eine längerfristige (bis zu 6 Monaten), einsatzbereite Aufbewahrung der Geräte nur in sterilisiertem Zustand bei entsprechender Verpackung empfohlen wird. Außerdem ist eine Sterilisation des Endoskops vor der Verwendung für die perkutane Diagnose und Behandlung innerhalb des Nierenbeckens unbedingt notwendig (Gebrauchsanweisung OLYMPUS® CYF-5A, 2006).

5.9 WIRTSCHAFTLICHE ASPEKTE

Vor dem Hintergrund der gegenwärtigen Forderungen nach Drosselung der Kosten im Gesundheitswesen ist die ökonomische Effizienz eines Sterilisationsverfahrens besonders interessant.

Betrachtet man ausschließlich die Sterilisationskosten, dann ist die Formaldehyd-Sterilisation das preiswerteste Niedertemperatur-Sterilisationsverfahren, gefolgt von der NTP-Sterilisation. Dementsprechend stellt die Ethylenoxid-Sterilisation das kostenintensivste Verfahren dar (Adler et al. 1998).

Um jedoch die letztendlich preisgünstigste Variante zu ermitteln, müssen weitere Parameter in die Betrachtung einbezogen werden. Vor allem der Zeitfaktor spielt eine wichtige Rolle.

Verglichen mit der NTP-Sterilisation haben die Niedertemperatur-Gassterilisationsverfahren lange Zyklusdauern und erfordern die Einhaltung von Desorptionszeiten. Dadurch ist die Zeitspanne, bis benutzte Instrumente aufbereitet und wieder einsatzbereit sind, bei diesen Verfahren um ein Vielfaches länger. Um eine ausreichende Versorgung zu gewährleisten, wird daher ein wesentlich umfangreicheres Inventar an Instrumenten benötigt. Zudem verursacht das bei den Gassterilisationsverfahren bestehende toxische Risiko höhere Kosten für die Geräteinstallation, Personalschulungen und Überwachung. Die Sterilisation mit Plasma ist damit günstiger als mit Ethylenoxid. Die Formaldehyd-Sterilisation stellt an sich zwar ein billigeres Verfahren dar, die gewonnenen Einsparungen relativieren sich jedoch aus oben genannten Gründen. Vor diesem Hintergrund gleichen sich die Kosten der Plasma- und Formaldehyd-Sterilisation (Adler et al. 1998).

Die Dampfsterilisation bleibt das schnellste und ökonomischste Sterilisationsverfahren. Adler et al. (1998) postulierten allerdings, dass die Dampfsterilisation nur auf kurzer Sicht das preiswerteste Verfahren darstellt. Längerfristig kann sie sich kostenintensiv gestalten, da die thermolabilen Instrumente auf Dauer massiv geschädigt werden können.

Nach Adler et al. (1998) kann die NTP-Sterilisation bei der Aufbereitung teurer, thermolabiler Instrumente in Kombination mit einer optimalen Logistik innerhalb des Krankenhauses das kostengünstigste Verfahren darstellen.

5.10 VERGLEICH DER STERRAD[®]-TECHNOLOGIEN

5.10.1 STERRAD[®] 100S

Der STERRAD[®] 100S stellt das Nachfolgemodell des STERRAD[®] 100 dar. Mit einem Kammervolumen von 100 l und einer Größe von 166,4 cm x 76,2 cm x 101,6 cm nimmt er die mittlere Stellung zwischen STERRAD[®] NX und STERRAD[®] 200 ein. Der STERRAD[®] 100S verfügt über einen Standardzyklus mit einer Zyklusdauer von ca. 55 min und einen 72minütigen Zyklus für die Sterilisation flexibler Endoskope. Es können mehrere Endoskope bzw. hitze- oder feuchtigkeitsempfindliche Geräte gleichzeitig sterilisiert werden. Damit bietet sich das Gerät für Sterilgutversorgungen kleiner und mittlerer Größe an, aber auch für Endoskopiepraxen mit größerem Anfall an zu sterilisierendem Instrumentarium.

5.10.2 STERRAD® NX

Der STERRAD® NX ist das kleinste der drei Geräte und hat eine rechteckige Kammer mit einem Kammervolumen von 30 l. Es sind zwei Zyklen wählbar. Der Standardzyklus dauert ca. 28 min und eignet sich für die meisten medizinischen Geräte. Der mit ca. 38 min längere advanced Zyklus ist für die Aufbereitung von Instrumenten mit längerem Lumen sowie für flexible Endoskope vorgesehen. Verglichen mit den anderen beiden Gerätevarianten hat der STERRAD® NX ein neues Verdampfungssystem, welches das meiste Wasser aus der Wasserstoffperoxidlösung entfernt, bevor es in die Sterilisationskammer transferiert wird. Damit wird eine Konzentration des Wasserstoffperoxides von annähernd 90 % erreicht. Dieser zusätzliche Zyklusbestandteil ermöglicht kürzere Sterilisationsdauern und die Aufbereitung längerlumiger Gegenstände ohne die Verwendung eines Diffusionsverstärkers (Smith 2004).

Aufgrund seiner relativ geringen Größe (145 cm x 123 cm x 85 cm) beansprucht der STERRAD® NX wenig Platz. Durch die kurzen Zykluszeiten ist eine sehr schnelle Geräteaufbereitung möglich, das geringe Kammervolumen gestattet jedoch nur die Sterilisation eines Endoskops pro Zyklus. Daher eignet er sich vor allem für ambulante Endoskopiepraxen mit begrenztem Endoskopinventar und überschaubarer Menge Sterilisiergut. In Kliniken mit mehreren Endoskopieabteilungen fallen jedoch zahlreiche Endoskope an, die es aufzubereiten gilt. Unter diesen Bedingungen ist es rentabler, pro Zyklus gleichzeitig mehrere Endoskope mit größeren Geräten zu sterilisieren. Der STERRAD® NX ist daher für große Sterilisationsabteilungen eher ungeeignet. Er kann hier allenfalls eine ergänzende Funktion einnehmen.

5.10.3 STERRAD® 200

Die Geräteversion STERRAD® 200 stellt mit den Abmessungen von 91,5 cm x 175,4 cm x 113 cm die größte z.Z. auf dem Markt befindliche NTP-Technologie dar. Mit einem Kammervolumen von 150 l bietet sie die Möglichkeit pro Zyklus eine große Anzahl an Instrumenten gleichzeitig zu sterilisieren. Auch der STERRAD® 200 verfügt über zwei Zyklen mit 75 bzw. 105 min Dauer. Neben dem eintürigen Standardmodell ist auch eine Gerätevariante mit zwei gegenüberliegenden Türen erhältlich. Dabei kann die erste Tür zur Beladung des Gerätes vor der Sterilisation und die zweite Tür zur Entnahme des sterilisierten Instrumentariums genutzt werden. Wird das Gerät in eine Wand integriert, ist eine räumliche Trennung der unsterilen von sterilisierten Materialien und damit von reinem und sterilem

Bereich möglich. Besonders für zentrale Sterilgut-Versorgungs-Abteilungen bietet sich dieses Prinzip an. Die Versuche der vorliegenden Arbeit wurden an einem zweitürigen Gerät, d.h. mit Durchreiche, durchgeführt.

Die Konzentration des Wasserstoffperoxides in der Sterilisationskammer ist mit 9,3 mg/l höher als diejenige im STERRAD[®] 100S (6 mg/l) und STERRAD[®] NX (6-8 mg/l). Weiterhin unterscheidet sich der STERRAD[®] 200 von den beiden anderen Modellen durch die Verwendung eines Injektionsdorns anstelle einer Injektionsnadel. Eine Wasserstoffperoxidkassette besitzt 10 Zellen, die jeweils über zwei Löcher der Kassettenhülle erreichbar sind. Beim STERRAD[®] 100S und STERRAD[®] NX stechen zwei Injektionsnadeln im halben Zyklus parallel eine und im vollen Zyklus entsprechend zwei Zellen an. Das H₂O₂ wird bei diesen beiden Modellen an nur einer Stelle in die Sterilisationskammer injiziert. Im Gegensatz dazu besitzt der STERRAD[®] 200 einen Injektionsdorn, der im halben Zyklus zwei, im vollen Zyklus vier Zellen an nur einer Öffnung der Kassette ansticht. In der großen Kammer des STERRAD[®] 200 existieren zwei Stellen, an denen das Agens eingeleitet wird.

Aufgrund der Größe und Kapazität des Gerätes eignet sich der STERRAD[®] 200 nur für sehr große Sterilisationsabteilungen. Die Sterilisationskosten pro Instrument können im Großbetrieb durch eine größere Kammer bei gleicher Sterilisationsleistung gesenkt werden.

5.11 SCHLUSSFOLGERUNGEN

Die durchgeführten Experimente lassen den Schluss zu, dass die Sterilisationsleistung des STERRAD[®] 100S, NX und 200 ausreicht, um einen Sterilisationseffekt gemäß Definition sicherzustellen (DIN EN ISO 14161, 2001). Im Halbzyklus konnte bei dem getesteten OLYMPUS[®]-Zystoskop CYF-5A mit einem Arbeitskanal der Länge 520 mm und Innendurchmesser von 2,4 mm in allen drei STERRAD[®]-Geräten eine Keimreduktion von 6 log-Stufen von *G. stearothermophilus*-Sporen erzielt werden. Die Verwendung eines Diffusionsverstärkers war bei keinem der Geräte erforderlich.

Trotz der Gewährleistung der Sterilisationssicherheit an dem beispielhaft verwendeten flexiblen Zystoskop unter den festgelegten Testbedingungen kann das Ergebnis nicht verallgemeinert werden. Auf die Effektivität des Sterilisationsprozesses haben zahlreiche Parameter Einfluss. Zu ihnen zählen die Konstruktion, Abmessungen und Materialzusammensetzung der Prüfkörper. Theoretisch müsste für jedes auf dem Markt befindliche Instrument eine Effektivitätsprüfung unter allen Sterilisationssituationen erfolgen, was jedoch

praktisch nicht realisierbar ist. Daher fordert das Medizinproduktegesetz eine Konformitätsbewertung zumindest für alle neu auf dem Markt eingeführten Instrumente (MPG 2002).

In den Versuchen dieser Arbeit war die Sterilisationsleistung der drei STERRAD[®]-Geräteversionen den Anforderungen an eine Sterilisation entsprechend. Dennoch ist eine Weiterentwicklung des STERRAD[®]-Systems wünschenswert, um die Sterilisationsleistung, die nicht in allen früheren Versuchsreihen ausreichend war, weiter zu verbessern. Während des Abschlusses dieser Arbeit wurde eine neue Gerätegeneration (STERRAD[®] 100NX) auf den Markt gebracht, dessen Leistungsfähigkeit und möglicherweise stärkere Effektivität muss in weiteren Untersuchungen geprüft werden.

Die Leistungsgrenzen bzw. Leistungsunterschiede zwischen dem STERRAD[®] 100S, NX und 200 konnten unter den gewählten Versuchsbedingungen nicht ermittelt werden, da in jedem Gerät und bei jedem Versuch eine vollständige Inaktivierung der Sporen erfolgte. Um dennoch die tatsächliche Leistungsfähigkeit der jeweiligen Geräte festzustellen und zwischen ihnen zu differenzieren, müssten spezielle Prüfkörper gewählt werden – Process Challenge Devices (PCDs) mit abgestuftem Schwierigkeitsgrad (Okpara und Borneff-Lipp 2002). Außerdem wäre eine Effektivitätsprüfung unter zusätzlicher Belastung, z.B. mit Blut oder anderem organischen Material, denkbar. Allerdings besteht dabei eine besondere Schwierigkeit hinsichtlich der Standardisierung und Reproduzierbarkeit (vgl. Okpara-Hofmann et al. 2005).

6 ZUSAMMENFASSUNG

Die klassischen physikalischen Sterilisationsverfahren eignen sich nicht uneingeschränkt für die Aufbereitung von thermolabilen Materialien bzw. Instrumenten. Die dort wirkenden hohen Temperaturen verursachen Beschädigungen an hitzeempfindlichen Geräten, die u.U. teure Reparaturen notwendig machen.

Die Suche nach Alternativen führte zur Entwicklung der Niedertemperatur-Gassterilisationsverfahren, wie der Ethylenoxid (EO)- oder Formaldehyd (FO)-Sterilisation, welche mit wesentlich niedrigeren Temperaturen arbeiten und materialschonendere Eigenschaften besitzen. Da aber auch diese Verfahren mit Nachteilen, wie z.B. der Toxizität ihrer Wirkstoffe behaftet sind, bestand entsprechender Forschungsbedarf bezüglich alternativer Technologien. Die vor ca. 20 Jahren entwickelte Niedertemperatur-Plasma (NTP)-Sterilisation mit H₂O₂ birgt im Gegensatz dazu keine toxischen Risiken bei gleichzeitiger Materialschonung.

Jedoch wird die Leistungsfähigkeit der NTP-Sterilisation vor allem bezüglich der Wirkung im Inneren von langen, englumigen Instrumenten, die metallische Komponenten enthalten, kontrovers diskutiert. Mitunter ist die Verwendung eines Diffusionsverstärkers erforderlich um einen ausreichenden Effekt zu erzielen; allerdings ist dieses Hilfsmittel mit einer Reihe von Handhabungsfehlern behaftet.

Ziel dieser Arbeit war es daher, Wirksamkeitsuntersuchungen dreier Niedertemperatur-Plasma-Sterilisatoren des Typs STERRAD[®] 100S, NX und 200 (A.S.P., Johnson & Johnson Medical, Irvine, USA) unter dem Aspekt, keine derartigen Hilfsmittel zu verwenden, durchzuführen. Der Sterilisationserfolg wurde an exemplarisch gewählten Zystoskopen überprüft.

Die Wirksamkeitsprüfung erfolgte unter Verwendung der sogenannten Halbzyklenmethode mit einer standardisierten Zusatzbeladung in der Sterilisationskammer, um „worst-case“-Bedingungen zu schaffen. Unter diesem Aspekt wurden Sporen von *G. stearothermophilus* auf Stahlcoupons als Keimträger verwendet. Die regelmäßig durchgeführten Keimzahlkontrollen ergaben eine durchschnittliche Ausgangskeimzahl von $1,74 \times 10^6$ KBE/Keimträger, womit die gemäß DIN EN ISO 14937 (2001) erforderliche Ausgangskeimzahl erreicht wurde.

Im Anschluss an die Sterilisation im halben Zyklus wurde sowohl eine qualitative als auch eine quantitative Auswertung durchgeführt. Pro Versuchsreihe wurden 50 Stahlcoupons qualitativ ausgewertet. Dazu wurden sie nach aseptischer Überführung in einer Bouillon bei $56 \pm 1^\circ\text{C}$ für 14 Tage bebrütet. Blieb während dieser Beobachtungszeit eine Trübung der Bouillon aus, war davon auszugehen, dass auf dem jeweiligen Keimträger nach der Sterilisation kein vermehrungsfähiger Keim vorhanden war.

Der quantitativen Auswertung wurden 10 weitere Coupons pro Versuchsreihe zugeführt. Dazu wurden die Sporen in einer Rückgewinnungsflüssigkeit in einer stufenweisen Bearbeitung mit zahlreichen Einzelschritten vom Keimträger gelöst. Von dieser Flüssigkeit wurde eine dezimale Verdünnungsreihe angefertigt und die Keimzahl unter Zuhilfenahme des Koch'schen Plattengussverfahrens bestimmt. Durch die sich ergebende Differenz der dekadischen Logarithmen der Keimzahlen konnte die erreichte Keimreduktion bzw. der Reduktionsfaktor ermittelt werden.

Die Versuche umfassten insgesamt 180 Tests. Weder bei den 150 qualitativ noch bei den 30 quantitativ ausgewerteten Keimträgern überlebten dabei auskeimungsfähige Sporen. Der Reduktionsfaktor der quantitativen Auswertungen betrug im Mittel 6,3 für den STERRAD[®] 100S, 6,1 für den STERRAD[®] NX und 6,3 für den STERRAD[®] 200. Die Unterschiede der Reduktionsfaktoren resultieren allerdings nur aus den schwankenden Ausgangs-keimzahlen; die Geräteleistung war identisch.

Die Forderung an ein Sterilisationsverfahren gemäß DIN EN ISO 14161 (2001), also eine Keimreduktion von 6 log-Stufen im halben Zyklus wurde in allen drei Geräteversionen ohne die Verwendung eines Diffusionsverstärkers erreicht. Die Sterilisierbarkeit des Innenlumens der geprüften Zystoskope und vergleichbarer Instrumente im STERRAD[®] 100S, NX und 200 kann im Sinne der im Medizinproduktegesetz geforderten Konformitätsbewertung somit bestätigt werden. Die NTP-Sterilisation mit dem STERRAD[®]-System stellt damit eine geeignete Alternative zu den herkömmlichen physikalischen oder Niedertemperatur-Gassterilisationsverfahren dar. Die Feststellung der Grenzen des Verfahrens war nicht Ziel der Untersuchung. Diese können mit der gewählten Versuchsanordnung nicht ermittelt werden. Die Anwendbarkeit des Verfahrens bei weiteren Medizinprodukten, mit von Seiten des Herstellers nicht vorgesehenen Dimensionen und Materialzusammensetzungen muss durch weitere Versuche geprüft werden.

7 LITERATURVERZEICHNIS

1. Abschlussbericht der Task Force vCJK: Die Variante der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (vCJK). Bundesgesundheitsbl-Gesundheitsforsch-Gesundheitsschutz 45 (2002) 376-394
2. Addy TO: Low Temperature Plasma: A new sterilisation technology for hospital applications. In: Morrissey RF, Prokopenko YI (Hrsg.): Sterilization of medical products. Vol. V. Polyscience Publications Inc., Morin Heights., 1991, S. 80-95
3. Adler S, Scherrer M, Daschner FD: costs of low temperature sterilisation compared with other sterilisation methods. J Hosp Infect 40 (1998) 125-134
4. Agerton T, Valway S, Gore B, Pozsik C, Plikaytis B, Woodley C, Onorato I: Transmission of a highly drug-resistant strain (strain w1) of Mycobacterium tuberculosis. JAMA 278 (1997) 1073-1077
5. Akamatsu T, Tabata K, Hironga M, Kawakami H, Uyeda M: Transmission of Helicobacter pylori infection via flexible fiberoptic endoscopy. Am J Infect Contr 24 (1996) 396-401
6. American Public Health Association: Standard methods for the examination of water and wastewater. Port City Press, Baltimore, USA, 1985, S. 862-864
7. Axon ATR, Beilenhoff U, Bramble MG, Ghosh S, Kruse A, McDonnell GE, Neumann C, Rey JF, Spencer K: Variant Creutzfeldt-Jacob disease (vCJD) and gastrointestinal endoscopy. Endoscopy 33 (2001) 1070-1080
8. Bader L, Blumenstock G, Birkner B, Leiß O, Heesemann J, Riemann JF, Selbmann HK: HYGEA (Hygiene in der Gastroenterologie-Endoskop-Aufbereitung): Studie zur Qualität der Aufbereitung von flexiblen Endoskopen in Klinik und Praxis. Z Gastroenterol 40 (2002) 157-170

9. Barbee SL, Weber DJ, Sobsey MD, Rutala WA: Inactivation of *Cryptosporidium parvum* oocyst infectivity by disinfection and sterilization processes. *Gastrointest Endosc* 49 (1999) 605-611
10. Birnie GG, Quigley EM, Clements GB, Follet EAC, Watkinson G: Endoscopic transmission of hepatitis B virus. *Gut* 24 (1983) 171-174
11. Block SS: Peroxygen compounds. In: Block SS (Hrsg): *Desinfection, sterilization and preservation*. 4. Aufl., Lea und Febinger, Philadelphia, 1991, S. 168 -181
12. Bodendorf MP: *Modellversuche zur Darstellung der Leistungsgrenzen des Niedertemperatur-Plasmasterilisationsverfahrens bei der Behandlung flexibler Endoskope*. Med. Dissertation, Universität Halle-Wittenberg, 2000
13. Borneff J, Borneff M: *Hygiene*, 5. Aufl. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York, 1991, S. 439-455
14. Borneff M, Färber H, Getreuer H, Heeg P, Junghannß U, Machmerth R, Mecke P, Peters J: Zur Wirksamkeit und Prüfung von H₂O₂-Plasmasterilisatoren. *Zentr Steril* 1 (1993) 332-333
15. Borneff M, Ruppert J, Bach A, Mannschott P, Amreihn P, Sonntag HG: Wirksamkeitsprüfung der Niedertemperatur-Plasmasterilisation (NTP) anhand praxisnaher Prüfkörpermodelle. *Zentr Steril* 3 (1995) 361-371
16. Borneff-Lipp M, Okpara J, Bodendorf M, Sonntag HG: Validation of low-temperature-plasma (LTP) sterilization systems – comparison of two technical versions, the SterradTM 100, 1.8 and the 100S. *Hyg Med* 3 (1997) 3-10
17. Borneff-Lipp M, Dürr M, Kaetzke A: Low-temperature Sterilization Technologies - experimental results over 10 years of testing. *J Hosp Infect* 64 Suppl. (2006) 33
18. Borneff-Lipp M, Kaetzke A, Dürr M: Evaluierung von Niedertemperatur-Wasserstoffperoxid-Plasma (NTP)-Sterilisationsverfahren. *Zentr Steril* 16 (2008) 35-42

19. Bronowicki JP, Venard V, Botte C, Monhoven N, Gastin I, Choné L, Hudziak H, Rhin B, Delanoë C, LeFaou A, Bigard M, Gaucher P: Patient to patient transmission of hepatitis C virus during colonoscopy. *New Engl J Med* 337 (1997) 237-240
20. Bruce ME, McConnell I, Will RG, Ironside JW: Detection of variant Creutzfeldt-Jakob disease infectivity in extraneural tissues. *Lancet* 358 (2001) 208-209
21. Bux E: Prävention von Infektionen in der zentralen Aufbereitung. In: Daschner F. (Hrsg.): *Praktische Krankenhaushygiene und Umweltschutz*. 2. Aufl., Berlin, 1997, S. 639-659
22. Classen DC, Jacobson JA, Burke JP, Jacobson JT, Evans RS: Serious *Pseudomonas* infections associated with endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Am J Med* 84 (1988) 590-596
23. Coulter WA, Chew-Graham CA, Cheung SW, Burke FJT: Autoclave performance and operator knowledge of autoclave use in primary care: a survey of UK practices. *J Hosp Infect* 48 (2001) 180-185
24. Davion T, Brailion A, Delamarre J, Delcenserie R, Joly JP, Capron JP: *Pseudomonas aeruginosa* liver abscesses following endoscopic retrograde cholangiography. Report of a case without biliary tract disease. *Dig Dis Sci* 32 (1987) 1044-1046
25. Dettenkofer M, Daschner FD: Umweltschonende Sterilisation und Desinfektion. In: Daschner F. (Hrsg.): *Praktische Krankenhaushygiene und Umweltschutz*. 2. Aufl., Berlin, 1997, S. 201-221
26. DIN EN ISO 11135 Teil 1: Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge - Ethylenoxid - Teil 1: Anforderungen an die Entwicklung, Validierung und Lenkung der Anwendung eines Sterilisationsverfahrens für Medizinprodukte. Deutsches Institut für Normung e.V., Beuth, Berlin, 2007
27. DIN EN ISO 11138 Teil 3: Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge. Teil 3: Biologische Indikatoren für Sterilisationsverfahren mit feuchter Hitze. Deutsches Institut für Normung e.V., Beuth, Berlin, 2006

28. DIN EN ISO 11138 Teil 5: Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge. Teil 5: Biologische Indikatoren für Sterilisationsverfahren mit Niedertemperatur-Dampf-Formaldehyd. Deutsches Institut für Normung e.V., Beuth, Berlin, 2006
29. DIN EN ISO 11737 Teil 2: Sterilisation von Medizinprodukten – Mikrobiologische Verfahren – Sterilisationsprüfungen bei der Validierung eines Sterilisationsverfahrens. Deutsches Institut für Normung e.V., Beuth, Berlin, 2000
30. DIN EN ISO 14161: Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge – biologische Indikatoren – Leitfaden für die Auswahl, Verwendung und Interpretation von Ergebnissen. Deutsches Institut für Normung e.V., Beuth, Berlin, 2001
31. DIN EN ISO 14937: Allgemeine Anforderungen an die Charakterisierung eines Sterilisiermittels und an die Entwicklung, Validierung und Routineüberwachung eines Sterilisationsverfahrens für Medizinprodukte. Deutsches Institut für Normung e.V., Beuth, Berlin, 2001
32. DIN EN 15424: Sterilisation von Medizinprodukten - Niedertemperatur-Dampf-Formaldehyd - Anforderungen an die Entwicklung, Validierung und Routineüberwachung von Sterilisationsverfahren für Medizinprodukte. Deutsches Institut für Normung e.V., Beuth, Berlin, 2007
33. DIN EN ISO 17664: Sterilisation von Medizinprodukten – Vom Hersteller bereitzustellende Informationen für die Aufbereitung von resterilisierbaren Medizinprodukten. Deutsches Institut für Normung e.V., Beuth, Berlin, 2004
34. DIN 58953 Teil 1: Sterilisation; Sterilgutversorgung; Begriffe. Deutsches Institut für Normung e.V., Beuth, Berlin, 1987
35. Draeger J, Prüter JW: Eignung verschiedener Verfahren zur Sterilisation von mikrochirurgischen Instrumenten. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 197 (1990) 133-137
36. Dürr M, Dummert M, Schulz-Fincke D, Michels W, Brömmelhaus A, Borneff-Lipp M: Maschinelle thermische Aufbereitung von zahnärztlichen Übertragungsinstrumenten. *Hyg Med* 33 (2008) 74-78

37. Feldman LA, Hui H: Compatibility of medical devices and materials with low-temperature hydrogen peroxide gas plasma. Medical device and diagnostic industry (1997) 57-62
38. Frister H, Michels W: Vergleichende Bewertung und Optimierung der Reinigungsleistung maschineller Dekontaminationsverfahren. Hyg Med 19 (1994) 673-688
39. Frommeyer L, Bihl P, Schmidt-Wilcke HA: Iatrogene Candidainfektion von Pankreas-pseudozysten. Z Gastroenterol 29 (1991) 392-394
40. Gazzard BG: HIV disease and the gastroenterologist. Gut 29 (1988) 1497-1505
41. Gebrauchsanweisung OLYMPUS® CYF-5A, Artikel Nr.: D-8001296, 2006, S. 3
42. Hawkey PM, Davies AJ, Viant AC, Lush CJ, Mortensen NJ: Contamination of endoscopes by Salmonella species. J Hosp Infect 2 (1981) 373-376
43. Heudorf U, Hofmann H, Kutzke G, Otto U, Exner M: Wie steht es um die Hygiene beim Endoskopieren? Bundesgesundheitsbl-Gesundheitsforsch-Gesundheitsschutz 48 (2005) 1265-1272
44. Hilton DA, Ghani AC, Conyers L, Edwards P, McCardle L, Penny M, Ritchie D, Ironside JW: Accumulation of prion protein in tonsil and appendix: review of tissue samples. BMJ 325 (2002) 633-634
45. Höller C, Martiny H, Christiansen B, Rüden H, Gundermann KO: The efficacy of low temperature plasma (LTP) sterilization, a new sterilization technique. Zbl Hyg 194 (1993) 388-391
46. Infektionsschutzgesetz – Gesetz zur Verhütung und Bekämpfung von Infektionskrankheiten beim Menschen (IfSG). Bundesgesundheitsblatt 2000: 1045-1077
47. Jacobs PT, Kowatsch R: A new technology for instrument sterilization. Endosc Surg Allied Technol 1 (1993) 57-58

48. Jacobs PT, Smith D: The new STERRAD 100S sterilisation system: features and advantages. Zentr Steril 6 (1998) 86-94
49. Jacobs PT: STERRAD[®] 100S Sterilization System. Johnson & Johnson Medical, Hamburg 1999
50. Johnson & Johnson: STERRAD[®] 100 Sterilisor, Johnson & Johnson Medical, A.S.P., Irvine, USA, 1992
51. Johnson & Johnson: STERRAD[®] 100 Sterilisor - Bedienerhandbuch. Johnson & Johnson Medical, Hamburg, März 2001
52. Johnson & Johnson: STERRAD[®] NX, Theory of Operation, A.S.P. technical service September, 2004
53. Jordy A: Niedertemperatur-Plasmasterilisation (NTP) im Krankenhausbereich – eine Alternative zu Ethylenoxid (EO) und Formaldehyd (FO). Krh.-Hyg. + Inf.-verh. 12 (1990) 167-180
54. Jordy A: Gas-Sterilisationsverfahren im Krankenhausbereich [Ethylenoxid-(EO-), Formaldehyd- (FO-), Niedrig-Temperatur Plasma- (NTP-)Sterilisation], Hyg Med 16 (1991) 512-518
55. Koller W, Lessky E: Mikrobiologische Ergebnisse und Beobachtungen mit einem H₂O₂-Plasmasterilisor (Microbiological test results and observation with an H₂O₂ plasma sterilizer). Zentr Steril 4 (1996) 79-87
56. Kramer A: Mitteilungen des Vorstandes der DGHM zum aktuellen Erkenntnisstand der Validierung des STERRAD[®]-Plasmasterilisationsverfahrens mit den sich ergebenden Schlussfolgerungen für die Praxis. Hyg Med 20 (1995) 52-53
57. Kyi MS, Holton J, Ridgway GL: Assessment of the efficacy of a low temperature hydrogen peroxide gas plasma sterilization system. J Hosp Infect 31 (1995) 275-284

58. Leiß O, Bader L, Mielke M, Exner M: Fünf Jahre Empfehlungen der Kommission für Krankenhaushygiene zur Aufbereitung flexibler Endoskope. Bundesgesundheitsbl-Gesundheitsforsch-Gesundheitsschutz 51 (2008) 211-220
59. Lundholm M, Nyström B: Validierung von Niedertemperatur-Sterilisatoren - sind Sporenpräparate geeignete Bioindikatoren? (Validation of low temperature sterilisers - are spore preparations suitable biological indicators?). Zentr Steril 2 (1994) 370-374
60. Machmerth RM: Grundlagen der Abtötung von Mikroorganismen. In: Kramer A, Assadian O (Hrsg.): Wallhäußers Praxis der Sterilisation, Desinfektion, Antiseptik und Konservierung. Thieme, Stuttgart, 1. Aufl., 2008, S. 45-46
61. Martius v K, Janzen N: STERRAD[®]-100-Sterilisationssystem – Zusammenfassender Untersuchungsbericht zur Vergabe des „Bauart-Geprüft-Zeichens“ Report No.: 017410-3005/02, Department of Chemistry and Medical Products, München, 1993
62. McDonnell G, Antloga K, Azad S, Robinson N: Amsco V-PRO 1: Ein neues System für die Niedertemperatursterilisation. Zentr Steril 17 (2009) 101-107
63. Mecke P: Untersuchungen zur Wirksamkeit des STERRAD[®] 100-Verfahrens unter erschwerten Bedingungen. Forschungsbericht, Oktober 1992
64. Medizinprodukte-Betreiberverordnung-MPBetreibV: Verordnung über das Errichten, Betreiben und Anwenden von Medizinprodukten. BGBl. I 1998, S.1762
65. Medizinproduktegesetz –MPG. BGBl. I 2002, S. 3146
66. O'Connor BH, Bennett JR, Alexander JG, Sutton DR, Leighton I, Mawer SL, Dunlop JM: Salmonellosis infection transmitted by fiberoptic endoscopes. Lancet II (1982) 864-866
67. Okpara J: Evaluierung der Nieder-Temperatur-Plasma-Sterilisation: Vorschlag zur Methodik bei der mikrobiologischen Prüfung des Verfahrens. Med. Dissertation, Universität Heidelberg, 1997

68. Okpara J: Voraussetzungen für die Überprüfung von Sterilisationsverfahren mit Bacillus Sporen. Zentr Steril 6 (1998) 96-112
69. Okpara J, Borneff-Lipp M: Hydrogen peroxide plasma sterilization – what’s new about it? Posterveröffentlichung anlässlich der 54. DGHM-Konferenz 6.-10. Oktober 2002, Heidelberg
70. Okpara-Hofmann J, Knoll M, Dürr M, Schmitt B, Borneff-Lipp M: Comparison of low-temperature hydrogen peroxide gas plasma sterilization for endoscopes using various Sterrad™ models. J Hosp Infect 59 (2005) 280-285
71. Peters J, Borchers U: Vergleichende Untersuchungen zur Resistenz von Mycobacterium terrae, Aspergillus niger und Bacillus-Sporen bei der Plasma-sterilisation. Zentr Steril 3 (1995) 163-172
72. Pschyrembel, Klinisches Wörterbuch, 258. Auflage, Walter de Gruyter, Berlin, New York, 1998, S. 1291
73. Robert Koch-Institut: Anforderungen an die Hygiene bei der Aufbereitung von Medizinprodukten. Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention am Robert Koch-Institut. Bundesgesundheitsbl-Gesundheitsforsch-Gesundheitsschutz 44 (2001) 1115-1126
74. Robert Koch-Institut: Anforderungen an die Hygiene bei der Aufbereitung flexibler Endoskope und endoskopischen Zusatzinstrumentariums, Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch-Institut (RKI). Bundesgesundheitsbl-Gesundheitsforsch-Gesundheitsschutz 45 (2002) 395-411
75. Robert Koch-Institut: „Zur Aufbereitung flexibler Zystoskope“ Kommentar der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention, des BfArM und des RKI. Epidem Bull 6 (2005): 47

76. Roberts C, Antonoplos P: Inactivation of human immunodeficiency virus type 1, hepatitis A virus, respiratory syncytial virus, vaccinia virus, herpes simplex virus type 1 and poliovirus type 2 by hydrogen peroxide gas plasma sterilisation. *Am J Infect Contr* 26 (1998) 94-101
77. Roosendaal R, Kuipers EJ, van der Brule AJC, Peña AS, Uytterlinde AM, Walboomers JM, Meuwissen SG, DeGraaff J: Importance of the fiberoptic endoscope cleaning procedure for detection of *Helicobacter pylori* in gastric biopsy specimens by PCR. *J Clin Microbiol* 32 (1994) 1123-1126
78. Ruppert J: Darstellung der Leistungsgrenzen des Niedertemperatur-Plasmasterilisationsverfahrens bei Behandlung englumiger Objekte. Med. Dissertation, Universität Heidelberg, 1995
79. Rutala WA: APIC guideline for selection and use of disinfectants. *Am J Infect Control* 24 (1996) 313-342
80. Schneider C, Schmitt B, Dürr M, Okpara J, Borneff-Lipp M: Vergleich zweier Chemoindikatoren (Cross-Checks P und Sterrad[®] Chemical Indikator Strip) im Nieder-Temperatur-Plasma-Sterilisationsverfahren Sterrad[®] 100 S und Sterrad[®] 50. *ZSVA-Spiegel* 3 (2000) 1-5
81. Schenk R: Aufbereitung von Endoskopen mit einer neuen Geräteversion des Niedertemperatur-Plasmasterilisationsverfahrens für zentrale Sterilgutversorgungsabteilungen. Med. Dissertation, Universität Halle-Wittenberg, 2007
82. Singh S, Singh N, Kochhar R, Mehta SK, Talwar P: Contamination of an endoscope due to *Trichosporon beigelli*. *J Hosp Infect* 14 (1989) 49-53
83. Scherrer M, Daschner F: Comparison of toxicological effects on man and environment exhibited by various sterilisation methods for heat-sensitive materials. *Hyg Med* 20 (1995) 410-420

84. Skogås JG, Mårvik R: Measures taken to reduce damage and repair costs of rigid endoscopes during their handling and processing in surgical practice. *Min Invas Ther & Allied Technol* 2003; 12 (1-2) 76-81
85. Smith D: STERRAD[®] NX Sterilization System, Johnson & Johnson Medical, A.S.P., Irvine, USA, 2004
86. Sokol WN: Nine episodes of anaphylaxis following cystoscopy caused by Cidex OPA (orthophthaldehyde) high-level disinfectant in 4 patients after cystoscopy. *J Allergy Clin Immunol* 114 (2004) 392-397
87. Spach DH, Silverstein FE, Stamm WE: Transmission of infection by gastrointestinal endoscopy and bronchoscopy. *Ann Intern Med* 118 (1993) 117-128
88. Struelens MJ, Rost F, Deplano A, Maas A, Schwam V, Serruys E, Cremer M: *Pseudomonas aeruginosa* and enterobacteriaceae bacteraemia after biliary endoscopy: an outbreak investigation using DNA macrorestriction analysis. *Am J Med* 95 (1993) 489-498
89. Technische Regeln für Gefahrstoffe, TRGS 513: Begasung mit Ethylenoxid und Formaldehyd in Sterilisations- und Desinfektionsanlagen. *BarbB12* (2000) 52
90. Verbund für angewandte Hygiene (VAH) e.V.: <http://www.vah-online.de/> [Stand: 26.01.2009]
91. Verordnung zum Schutz vor Gefahrstoffen (Gefahrstoffverordnung – GefStoffV) *BGBI I* 74 (2004) 3758-3816
92. Vickery K, Deva AK, Zou J, Kumaradeva P: Inactivation of duck hepatitis B virus by a hydrogen peroxide gas plasma sterilization system: laboratory and ‘in use’ testing. *J Hosp Infect* 41 (1999) 317-322
93. Wallhäußer KH: *Praxis der Sterilisation, Desinfektion, Konservierung*. 5. Aufl. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York, 1995, S. 277-337

94. Weidenfeller PM: Plasmasterilisation; Verfahren und Indikation; Prüfkörpermodelle – Info an Gesundheitsämter. Landesgesundheitsamt Baden-Württemberg, 1996
95. Widmer AF: Update in Plasmasterilisation. *Swiss Noso* 7 (2000) 25-27
96. Witte C: Bewertung von Sterilisationsverfahren und Einsatzmöglichkeiten von Niedertemperatur-Verfahren im Krankenhaus. *Zentr Steril* 14 (2006) 216-226
97. Yan Z, Stitz L, Heeg P, Pfaff E, Roth K: Infectivity of prion protein bound to stainless steel wires: a model for testing decontamination procedures for transmissible spongiform encephalopathies, *Infect Control Hosp Epidemiol* 25 (2004) 280-283

8 EIGENE PUBLIKATIONEN

Co-Autorenschaft Poster

Kaetzke A, **Kroße L**, Dürr M, Schmitt B, Borneff-Lipp M: Sterilizability of flexible fiber scopes in three different technologies of low temperature hydrogen gas plasma (LTP)-sterilizers. Posterveröffentlichung anlässlich der 2. Tagung der Society of Hygiene, Environmental and Public Health Science, 1.-4. Oktober 2008, Graz

Zitierfähiges Abstract

Kaetzke A, **Kroße L**, Dürr M, Schmitt B, Borneff-Lipp M: Sterilizability of flexible fiber scopes in three different technologies of low temperature hydrogen gas plasma (LTP)-sterilizers. Umweltmed Forsch Prax 13 (2008) 318-319

9 ANHANG

9.1 QUANTITATIVE ERGEBNISSE

9.1.1 STERRAD® 100S

Zyklus: langer Halbzyklus

Zusatzbelastung: 1 x 2 kg

Tabelle 11: Quantitative Ergebnisse der Versuche im STERRAD® 100S

Prüfkörper	N_0	Log N_0	N	Log N	RF=log N_0 -logN
1	2,14 x 10 ⁶	6,3	0/1*	0	6,3
2	2,14 x 10 ⁶	6,3	0/1*	0	6,3
3	2,14 x 10 ⁶	6,3	0/1*	0	6,3
4	2,14 x 10 ⁶	6,3	0/1*	0	6,3
5	1,94 x 10 ⁶	6,3	0/1*	0	6,3
6	1,94 x 10 ⁶	6,3	0/1*	0	6,3
7	1,94 x 10 ⁶	6,3	0/1*	0	6,3
8	1,94 x 10 ⁶	6,3	0/1*	0	6,3
9	1,76 x 10 ⁶	6,2	0/1*	0	6,2
10	1,76 x 10 ⁶	6,2	0/1*	0	6,2

Bemerkungen:

* 1, da log von 0 nicht definiert ist

N_0 durchschnittliche Ausgangskeimzahl

N durchschnittliche Anzahl überlebender Sporen

Test 1-4 1. Versuchskomplex

Test 5-8 2. Versuchskomplex

Test 9-10 3. Versuchskomplex

9.1.2 STERRAD® NX

Zyklus: advanced half

Zusatzbelastung: Ø

Tabelle 12: Quantitative Ergebnisse der Versuche im STERRAD® NX

Prüfkörper	N ₀	Log N ₀	N	Log N	RF=logN ₀ -logN
1	1,33 x 10 ⁶	6,1	0/1*	0	6,1
2	1,33 x 10 ⁶	6,1	0/1*	0	6,1
3	1,33 x 10 ⁶	6,1	0/1*	0	6,1
4	1,33 x 10 ⁶	6,1	0/1*	0	6,1
5	1,33 x 10 ⁶	6,1	0/1*	0	6,1
6	1,31 x 10 ⁶	6,1	0/1*	0	6,1
7	1,31 x 10 ⁶	6,1	0/1*	0	6,1
8	1,31 x 10 ⁶	6,1	0/1*	0	6,1
9	1,31 x 10 ⁶	6,1	0/1*	0	6,1
10	1,31 x 10 ⁶	6,1	0/1*	0	6,1

Bemerkungen:

* 1, da log von 0 nicht definiert ist

N₀ durchschnittliche Ausgangskeimzahl

N durchschnittliche Anzahl überlebender Sporen

Test 1-5 4. Versuchskomplex

Test 6-10 5. Versuchskomplex

9.1.3 STERRAD® 200

Zyklus: kurzer Halbzyklus

Zusatzbelastung: 2 x 2 kg

Tabelle 13: Quantitative Ergebnisse der Versuche im STERRAD® 200

Prüfkörper	N_0	Log N_0	N	Log N	RF=log N_0 -logN
1	1,98 x 10 ⁶	6,3	0/1*	0	6,3
2	1,98 x 10 ⁶	6,3	0/1*	0	6,3
3	1,98 x 10 ⁶	6,3	0/1*	0	6,3
4	1,98 x 10 ⁶	6,3	0/1*	0	6,3
5	1,97 x 10 ⁶	6,3	0/1*	0	6,3
6	1,97 x 10 ⁶	6,3	0/1*	0	6,3
7	1,97 x 10 ⁶	6,3	0/1*	0	6,3
8	1,97 x 10 ⁶	6,3	0/1*	0	6,3
9	1,97 x 10 ⁶	6,3	0/1*	0	6,3
10	1,97 x 10 ⁶	6,3	0/1*	0	6,3

Bemerkungen:

* 1, da log von 0 nicht definiert ist

N_0 durchschnittliche Ausgangskeimzahl

N durchschnittliche Anzahl überlebender Sporen

Test 1-4 6. Versuchskomplex

Test 5-10 7. Versuchskomplex

9.2 QUALITATIVE ERGEBNISSE

Tabelle 14: Qualitative Ergebnisse in allen geprüften STERRAD[®]-Geräteversionen

Gerät	Anzahl der getesteten Proben	Anzahl der Proben mit Testkeimwachstum
STERRAD [®] 100S	50	0
STERRAD [®] NX	50	0
STERRAD [®] 200	50	0

10 THESEN

- 1 Ein endoskopischer Eingriff kann Ausgangspunkt einer assoziierten Infektion darstellen. Zur Risikoreduktion derartiger Komplikationen ist vor erneutem Einsatz der Instrumente eine gründliche Reinigung, Desinfektion und je nach Einsatzgebiet eine anschließende Sterilisation erforderlich.
- 2 Zur Sterilisation von Endoskopen und anderem thermolabilem medizinischen Instrumentarium stehen u.a. Niedertemperatur-Gassterilisationsverfahren mittels Formaldehyd und Ethylenoxid zur Verfügung. Jedoch erfordern bei diesen Verfahren toxische bzw. kanzerogene Sterilisationsrückstände lange Ausgasungszeiten des Sterilgutes.
- 3 Das Niedertemperatur-Plasma (NTP)-Sterilisationsverfahren birgt dagegen keine derartigen Risiken und stellt somit eine unproblematisch zu handhabende und im Hinblick auf kürzere Chargenzeiten und damit geringerem Materialaufwand günstige Alternative dar.
- 4 Die NTP-Sterilisation gerät mit zunehmender Länge und abnehmenden Lumen der zu sterilisierenden Objekte an ihre Leistungsgrenzen; insbesondere verursachen die Metallummantelungen von Endoskopen und anderen Minimal-Invasiven-Chirurgischen (MIC) Instrumenten eine Abschirmung des elektromagnetischen Feldes, wodurch die Plasmaerzeugung im Inneren des Kanals verhindert wird. Damit kann dort nur diffundierter Wasserstoffperoxiddampf wirken, der im Vergleich zu seinem Plasma eine deutlich geringere mikrobizide Potenz besitzt.
- 5 Es wurden drei Geräteversionen für unterschiedliche Anwendersituationen (zentrale Sterilgutversorgungen, stationäre und mobile Ambulanzen) konzipierte NTP-Technologien anhand hygienisch-mikrobiologischer Testverfahren geprüft.

- 6 Das Versuchsdesign wurde im Hinblick auf eine „worst-case“-Situation konzipiert, indem das als Prüfkörper dienende Endoskop an ungünstigster Stelle, d.h. mittig im Arbeitskanal, mit einer Menge von $>10^6$ koloniebildender Einheiten an hochresistenten Sporen von *Geobacillus (G.) stearothermophilus* inokuliert wurde.
- 7 Bei einer durchschnittlichen Ausgangskeimzahl von $1,74 \times 10^6$ keimbildenden Einheiten (KBE)/Keimträger konnten nach der Sterilisation weder bei der qualitativen noch bei der quantitativen Auswertung auskeimungsfähige Sporen nachgewiesen werden.
- 8 Die Ergebnisse der vorliegenden Versuche belegen, dass die drei Geräteversionen des NTP-Sterilisationsverfahrens STERRAD[®] 100S, NX und 200 in allen 180 Versuchen den Anforderungen nach DIN EN ISO 14161 (2001) gerecht werden.
- 9 Die Arbeitskanallänge des Prüfendoskops überschreitet die vom Hersteller vorgegebenen Grenzen für den STERRAD[®] 100S und 200 um 2 cm. Die STERRAD[®]-Technologien 100S und 200 waren unter den gewählten Bedingungen über diese Grenze hinaus wirksam.
- 10 Gemäß der Konformitätsregelung des Medizinproduktegesetzes (MPG 2002) ist davon auszugehen, dass baugleiche Instrumente mit entsprechender Dimensionierung ausreichend sicher sterilisiert werden können.

TABELLARISCHER LEBENS LAUF

Linda Susanne Kroße | Goethestraße 20 | 06114 Halle

Angaben zur Person

Geburtstag	11.03.1981
Geburtsort	Gera
Familienstand	ledig
Staatsangehörigkeit	deutsch

Angaben zur Ausbildung

Schulbildung

09/1991 – 07/1999	J. H. Pestalozzi Gymnasium, Stadtroda Allgemeine Hochschulreife
-------------------	--

Berufsausbildung

09/2000 – 08/2003	Medizinische Berufsfachschule des Klinikums Chemnitz, Medizinisch-Technische Assistentin (MTLA)
08/2003	Staatliche Prüfung für MTLA

Hochschulbildung

seit 10/2003	Martin-Luther-Universität, Halle Studium der Humanmedizin
--------------	--

09/2005	Physikum
---------	-----------------

08/2010	vorauss. Staatsexamen
---------	------------------------------

Berufserfahrung & Praktika

10/1999 – 12/1999	Lust Hybridtechnik GmbH, Hermsdorf 3monatige Tätigkeit in der Abteilung Qualitätssicherung und Produktion
-------------------	--

	Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin, Berlin
01/2000	2wöchiges Praktikum
	Rudolf-Elle-Krankenhaus, Eisenberg
02/2000 – 03/2000	6wöchiges Krankenpflegepraktikum
	Lust Hybridtechnik GmbH, Hermsdorf
04/2000 – 08/2000	5monatige Tätigkeit in der Abteilung Qualitätssicherung und Produktion
	Klinikum Chemnitz, Chemnitz
08/2001 – 09/2001	6wöchiges Krankenpflegepraktikum
	Medizinische Berufsfachschule des Klinikums Chemnitz, Chemnitz
08/2003 – 09/2003	80 berufspraktische Unterrichtsstunden des 1. bis 3. Lehrjahres in Histologie
	Universitätsklinikum, Halle (Saale)
06/2004 – 08/2009	Anstellung auf Teilzeitbasis im Labor des Klinikums als Medizinisch-Technische Assistentin (MTLA)

SELBSTÄNDIGKEITSERKLÄRUNG

Hiermit erkläre ich, die vorliegende Dissertation selbständig und ohne unerlaubte fremde Hilfe angefertigt zu haben. Dabei habe ich mich keiner anderen als der von mir angegebenen Quellen und Hilfen bedient.

Halle, 10.01.2011

Linda Susanne Kroße

ERKLÄRUNG ÜBER FRÜHERE PROMOTIONSVERSUCHE

Hiermit erkläre ich, bisher an keiner in- und ausländischen Medizinischen Fakultät ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht, noch die vorliegende Arbeit als Dissertation vorgelegt zu haben.

Halle, 10.01.2011

Linda Susanne Kroße

DANKSAGUNG

Großer Dank gilt Frau PROF. DR. MED. MARIANNE BORNEFF-LIPP, Direktorin des Institutes für Hygiene des Universitätsklinikums Halle (Saale), für die freundliche Überlassung des Themas dieser Arbeit, die wertvollen Anregungen und Kritiken in unseren Diskussionen.

Darüber hinaus gilt mein Dank insbesondere Frau DR. RER. NAT. ANNETTE KAETZKE und Herrn DR. SC. HUM. MATTHIAS DÜRR, wissenschaftliche Mitarbeiter des Institutes für Hygiene des Universitätsklinikums Halle (Saale). Diese Arbeit wäre in der vorliegenden Form ohne ihre Betreuung nicht möglich gewesen. Für die gemeinsamen Diskussionen und wertvollen Hinweise danke ich ihnen ebenso wie für die geschätzten wissenschaftlichen und persönlichen Ratschläge.

Großer Dank gilt darüber hinaus Frau BIRGIT SCHMITT, Frau INA FELDMANN, Frau NADINE HÖCHST und Frau BARBARA CHRISTGEN, den medizinisch-technischen Assistentinnen des Labors für Krankenhaushygiene des Institutes für Hygiene des Universitätsklinikums Halle (Saale), für die freundliche Aufnahme und Unterstützung bei der Durchführung meiner Experimente in den Laboratorien.

Allen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern des Institutes für Hygiene des Universitätsklinikums Halle (Saale) danke ich für die freundliche Atmosphäre und Zusammenarbeit.

Den Firmen A.S.P., JOHNSON & JOHNSON, IRVINE, USA und OLYMPUS[®], Hamburg, Deutschland, wird für die Zurverfügungstellung ihrer Produkte gedankt.