



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.

2

Antimikrobielle und antiinfektiöse Maßnahmen

2.1	Händehygiene		2.5.2	Indikationen	48
	Günter Kampf und Axel Kramer	11	2.5.3	Durchführung	50
2.1.1	Schutz vor Kontamination durch Schutzhandschuhe	11	2.5.4	Personalschutz	56
2.1.2	Möglichkeiten zur Elimination von Kontaminationen	12	2.5.5	Qualitätssicherung	56
2.1.3	Hautschutz und Hautpflege	14	2.6	Virusinaktivierung	
2.1.4	Umgang mit Desinfektionsmittelspendern	14		Friedrich von Rheinbaben, Eike Steinmann und Jochen Steinmann	56
2.2	Antiseptik		2.6.1	Bau und Besonderheiten konventioneller Viren	56
	Axel Kramer und Ojan Assadian	15	2.6.2	Physikalische Verfahren zur Virusinaktivierung	57
2.2.1	Begriffsbestimmung	15	2.6.3	Chemische Verfahren zur Virusinaktivierung und Besonderheiten der wichtigsten Virusfamilien	57
2.2.2	Anforderungen an Antiseptika	15	2.6.4	Inaktivierung unkonventioneller Agenzien (Prionen)	60
2.2.3	Hautantiseptik	16	2.6.5	Testmethoden, Leitlinien und Normen	61
2.2.4	Antiseptik am Ohr	18	2.7	Konsequenzen der Nutzen-Risiko-Bewertung von Desinfektionswirkstoffen	
2.2.5	Antiseptik auf Schleimhaut und Auge	18		Axel Kramer, Ojan Assadian und Michael Wilhelm	62
2.2.6	Wundantiseptik	18	2.7.1	Alkohole	62
2.3	Vorbedingungen für und Anforderungen an Reinigung und Desinfektion		2.7.2	Aldehyde	62
	Jürgen Gebel und Anke Carter	24	2.7.3	Organische Carbonsäuren	63
2.3.1	Reinigung	24	2.7.4	Oxidanzien	63
2.3.2	Mikrobiologische Anforderungen an Hände-, Flächen-, Instrumenten- und Wäsche- desinfektionsmittel	25	2.7.5	Phenolderivate	63
2.3.3	Desinfektionsmitteltestung	26	2.7.6	Quaternäre Ammoniumverbindungen (QAV)	64
2.4	Desinfektion unbelebter Materialien		2.7.7	Guanidine und Biguanide	64
	Walter Koller und Miranda Suhomel	29	2.8	Grundlagen der Sterilisation	
2.4.1	Definition der Desinfektion	29		Wolfgang Kohnen, Rolf Fleischhack, Ulrich Kaiser, Thomas Kühne, Rudi Salzbrunn, Herbert Getreuer, Wolf-Dieter Wegner und Lutz Jatzwauk	64
2.4.2	Physikalische Desinfektionsverfahren	30	2.8.1	Historie	64
2.4.3	Chemische Desinfektionsverfahren	31	2.8.2	Rechtliche und normative Grundlagen	64
2.4.4	Prüfung von Desinfektionsverfahren	37	2.8.3	Anforderungen an Sterilisationsverfahren	65
2.4.5	Desinfektionsmaßnahmen	38	2.8.4	Dampfsterilisation	70
2.4.6	Organisation der Desinfektionsmaßnahmen	45	2.8.5	Niedertemperatur-Dampf-Formaldehyd- Sterilisation	82
2.5	Flächendesinfektion und desinfizierende Reinigung		2.8.6	Ethylenoxid-Sterilisation	85
	Axel Kramer, Ojan Assadian, Torsten Koburger, Sebastian Kramer und Sylvia Ryll	47	2.8.7	Wasserstoffperoxidgas-Sterilisation	87
2.5.1	Risikobewertung von Flächen als Kontaminationsquelle	47	2.8.8	Sterilisation mit trockener Hitze (Heißluftsterilisation)	88

2.8.9	Sterilisation mit ionisierenden Strahlen (Strahlensterilisation)	91	2.10.8	Gynäkologie und Geburtshilfe Franziska Thele, Henriette Wenig und Marek Zygmunt	115
2.8.10	Bakterielle Toxine	91	2.10.9	Perioperative Antibiotikaprophylaxe bei transrektaler Prostatabiopsie Florian M. E. Wagenlehner, Adrian Pilatz, Wolfgang Weidner und Kurt G. Naber	117
2.8.11	Grundsätze der Verpackung bzw. des Sterilbarrieresystems	94	2.10.10	Prophylaktische Anwendung von Antibiotika in der Gastroenterologie Jörg Ringel und Markus M. Lerch	119
2.8.12	Aus- und Weiterbildung	95	2.10.11	Antibiotikaprophylaxe in der Hämatologie/ Onkologie (Erwachsene) William Krüger	121
2.9	Aufbereitung von Medizinprodukten Marc Thanheiser und Martin Mielke	95	2.10.12	Selektive Darmdekontamination (SDD) Matthias Gründling und Sven-Olaf Kuhn	123
2.9.1	Anforderungen	95	2.11	Isolierung und Distanzierung Axel Kramer, Ojan Assadian, Frank-Albert Pitten und Peter Heeg	125
2.9.2	Rechtsgrundlage	96	2.11.1	Entwicklung von Isolierungskonzepten einschließlich der Basishygiene	125
2.9.3	Verantwortung	96	2.11.2	Evidenzlage	126
2.9.4	Grundsätzliche Aspekte der Aufbereitung von Medizinprodukten	96	2.11.3	Übertragungsmodelle	126
2.9.5	Risikobewertung und Einstufung von Medizinprodukten	96	2.11.4	Isolierungsmodelle	127
2.9.6	Einzel Schritte der Aufbereitung	98	2.11.5	Praxis der Isolierung	131
2.9.7	Validierung: Beleg der Reinigungs-, Desinfektions- und Sterilisationsleistung	100	2.12	Impfprophylaxe und Personalschutz Sabine Wicker, Axel Kramer und Frank-Albert Pitten	132
2.10	Rationale Antibiotikaaanwendung Marianne Abele-Horn (Mitherausgeberin für dieses Kapitel)	101	2.12.1	Schutzimpfungen	132
2.10.1	Antibiotic Stewardship Elisabeth Meyer	101	2.12.2	Postexpositionsprophylaxe	135
2.10.2	Grundlagen der perioperativen Antibiotikaprophylaxe (PAP) Hannes Wacha	104	2.12.3	Weitere Maßnahmen zum Personalschutz	135
2.10.3	Perioperative Antibiotikaprophylaxe in der Chirurgie Stefan Maier und Claus-Dieter Heidecke	107	2.13	Vorbeugung und Bekämpfung von Gesundheitsschädlingen Walter A. Maier, weitergeführt durch Michael K. Faulde	136
2.10.4	Unfallchirurgie und Traumatologie Peter Hinz, Axel Kramer, Matthias Frank und Axel Ekkernkamp	110	2.13.1	Ektoparasiten	136
2.10.5	Neurochirurgie Arne Simon	111	2.13.2	Hygieneschädlinge	139
2.10.6	Mund-Kiefer-Gesichts-Chirurgie und Zahnmedizin Bilal Al-Nawas	113	2.13.3	Vorratsschädlinge	142
2.10.7	HNO-Heilkunde Horst Luckhaupt	115	2.13.4	Rechtliche Bekämpfungsvorgaben	142

2.1 Händehygiene

Günter Kampf und Axel Kramer

Die Hände des Personals gelten als wichtigster Überträger von Krankheitserregern. Deshalb gehört die Händehygiene zu den wichtigsten Maßnahmen zur Verhütung von NI. Keine andere Maßnahme der Krankenhaushygiene hat eine so starke epidemiologische Evidenz für den präventiven Nutzen für den Patienten.

Die Maßnahmen der Händehygiene dienen dem Schutz vor der Verbreitung nosokomialer Erreger (transienter Mikroorganismen), der Reduktion der residenten Flora und der Entfernung von Verschmutzungen (Kramer et al. 2000b). Durch Verbesserung der Compliance der Händehygiene kann die Rate von NI insbesondere durch Anwendung alkoholischer Händedesinfektionsmittel signifikant gesenkt werden (Kampf und Kramer 2004; Kampf, Löffler und Gastmeier 2009; Pittet et al. 2000; WHO 2009).

Kolonisation der Hände und Überleben von Krankheitserregern auf Händen: Grundsätzlich unterscheidet man bei der Besiedlung der Hände zwischen residenter und transienter Hautflora sowie Infektionsflora (Kampf und Kramer 2004).

- Die **residente Hautflora** wird auf der Oberfläche der Haut, unter den oberflächlichen Zellen des Stratum corneum und in den Haarfollikeln gefunden (> Kap. 5.20).
- Die **transiente Hautflora** besteht aus nur zeitweise auf der Haut vorkommenden Bakterien, Pilzen oder Viren einschließlich nosokomialer Infektionserreger. Bakterien und Hefepilze überleben meist eine Stunde oder länger. Bei Viren reicht die Dauer der Persistenz von 10 min bis zu mehreren Stunden (> Tab. 2.1).

Tab. 2.1 Persistenz nosokomialer Infektionserreger auf Händen (nach Kampf und Kramer 2004)

Gramnegative Stäbchenbakterien	
<i>Acinetobacter</i> spp.	≥ 150 min
<i>Escherichia coli</i>	6–90 min
<i>Klebsiella</i> spp.	bis zu 2 h
<i>Proteus vulgaris</i>	≥ 30 min
<i>Pseudomonas</i> spp.	30–180 min
<i>Salmonella</i> spp.	≤ 3 h
<i>Serratia marcescens</i>	≥ 30 min
Grampositive Kokkenbakterien	
<i>S. aureus</i>	> 150 min
VRE	bis zu 1 h
Viren	
Influenzavirus, Parainfluenzavirus	10–15 min
HAV	Mehrere Stunden
Rotavirus	Bis zu 260 min
Hefepilze	1 h

- Die **Infektionsflora** beinhaltet das Vorkommen von ätiologisch an aktuellen Infektionen der Hand (wie Abszessen, Panaritium, Paronychie, infiziertem Ekzem) beteiligten Erreger.

Übertragung nosokomialer Infektionen durch Hände: Verschiedene NI werden über die Hände von Mitarbeitern übertragen, vor allem SSI, Septikämien und Pneumonien (Kampf, Löffler und Gastmeier 2009). Gleiches gilt für die Ausbreitung von MRE. Durch Händedesinfektion wird daher die Anzahl kolonisierter bzw. infizierter Patienten reduziert (Brown et al. 2003; Gagné, Bédard und Maziade 2010; Girou et al. 2006; Gordin et al. 2005; Johnson et al. 2005; Kaier et al. 2009; Simor et al. 2002; Trick et al. 2003). Ebenso ist die Effizienz bei der Unterbrechung von Ausbrüchen nachgewiesen (Armbrust et al. 2009; Cheng et al. 2007; Fung und Cairncross 2007; Simor et al. 2002).

2.1.1 Schutz vor Kontamination durch Schutzhandschuhe

Indikationen: Schutzhandschuhe dienen sowohl dem Eigenschutz als auch der Unterbrechung von Infektionsketten (Johnson et al. 1990; Tenorio et al. 2001). Sie müssen immer dann angelegt werden, wenn der Kontakt mit Erregern vorhersehbar oder wahrscheinlich bzw. wenn eine massive Verunreinigung mit Körperausscheidungen, Sekreten und Exkreten möglich ist (TRBA 531, 1996). Beispiele sind Blutentnahmen, die Pflege inkontinenter Patienten, Waschen von MRSA-Patienten, Umgang mit Beatmungsschläuchen, Entleerung von Wasserfallen, endotracheales Absaugen, Tracheostomapflege, Entsorgung von Sekreten, Exkreten und Erbrochenem sowie die Entfernung von Drainagen, Verbänden oder kontaminierten Materialien.

Da die **Perforationsrate** mit zunehmender Tragedauer im Pflegeprozess steigt, sollte sie auf etwa 15 min beschränkt werden. Dabei sind Nitrilhandschuhe den Latexhandschuhen überlegen. Da die Perforationsrate nach Patientenwaschung und Verbandswechsel signifikant erhöht war, sollte hiernach in jedem Fall ein Handschuhwechsel durchgeführt werden (Hübner et al. 2013). Der Einsatz textiler aufbereiteter Unterziehhandschuhe hat durch Absorption der Feuchtigkeit einen günstigen Einfluss auf den Hautzustand und wurde für den Routineeinsatz in der Patientenpflege überwiegend bejaht (Hübner et al. 2014).

Nach Beendigung der Tätigkeit, ggf. auch zwischen der Verrichtung verschiedener Tätigkeiten an einem Patienten, sind die Handschuhe im Allgemeinen abzulegen. Anschließend ist eine Händedesinfektion durchzuführen, da Handschuhe durch unbemerkte Perforation oder Kontamination der Hände beim fehlerhaften Ausziehen keinen sicheren Schutz vor einer Kontamination der Hände gewähren (Doebbeling et al. 1988; Korniewicz et al. 1989; Tenorio et al. 2001).

Desinfektion: Behandschuhte Hände sollten nur in Ausnahmefällen desinfiziert werden, z. B. in Situationen, in denen ein häufiger

Handschuhwechsel erforderlich ist, aber erfahrungsgemäß häufig nicht durchgeführt wird, oder wenn eine Notfallsituation zwischen dem Kontakt von kontaminierten Bedienelementen und dem Patienten keinen Handschuhwechsel zulässt. Dabei sind drei Voraussetzungen zu berücksichtigen (Kramer et al. 2000b):

- Der Handschuh muss nachweislich desinfizierbar sein (Häufigkeit, Materialverträglichkeit, Handschuhfabrikat, Desinfektionsmittel müssen bekannt sein).
- Der Handschuh weist keine bemerkten Perforationen auf und ist nicht mit Blut, Sekreten oder Exkreten kontaminiert.
- Es besteht keine erhöhte Wahrscheinlichkeit einer Kontamination mit chemoresistenten Viren oder MRE.

Schutzhandschuhe sind wegen des Risikos der Hautschädigung und erhöhter Perforationsgefahr (Pitten, Herdemann und Kramer 2000) nur auf trockenen Händen anzulegen.

2.1.2 Möglichkeiten zur Elimination von Kontaminationen

Einfache Händewaschung

Die einfache Händewaschung beinhaltet die Anwendung einer Waschlotion ohne antimikrobielle Wirkung mit dem Ziel, die Hände zu reinigen.

Die einfache Händewaschung ist einmalig zu Arbeitsbeginn indiziert, um Schmutz und Bakteriensporen zu entfernen. Risikoabhängig kann sie auch vor Essenzubereitung und -verteilung, nach Toilettenbenutzung außer bei Durchfall und nach dem Naseputzen außer bei Atemweginfektionen durchgeführt werden.

Waschlotionen müssen frei von Pathogenen sein. Wegen der Hautverträglichkeit sollte der pH-Wert neutral oder schwach sauer sein. Nach dem Waschen muss die Haut abgetrocknet werden, um Hautschäden vorzubeugen. Anstelle fester Seifen ist der Einsatz flüssiger Seifen zu empfehlen, da erstere häufig kontaminiert waren und nach Einführung flüssiger Seife die Rate von NI abfiel (Şenol, Çakan und Özacar 2011). Die Verwendung von Einmalflaschen ist zu empfehlen, weil Aufbereitung und Nachfüllen mit Kontaminationsrisiken verbunden sind. Im Fall eines Ausbruches sollten auch flüssige Seifen in Umgebungsuntersuchungen einbezogen werden, da diese vereinzelt Quelle für gramnegative Bakterien waren (Archibald et al. 1997; Grohskopf et al. 2001; Sartor et al. 2000).

Die Hautverträglichkeit von Seifen ist in allen Merkmalen (transepidermaler Wasserverlust, Entfettung, Hautrauigkeit, Schuppung, Austrocknung) signifikant schlechter als die Anwendung alkoholischer Händedesinfektionsmittel (Kramer et al. 2003).

Hygienische Händewaschung

Die hygienische Händewaschung beinhaltet die Anwendung einer antimikrobiellen Waschlotion mit dem Ziel, die Hände zu reinigen und gleichzeitig eine gewisse bakterizide Wirkung zu erzielen.

Die hygienische Händewaschung ist im Krankenhaus keine Alternative zur Händedesinfektion (Kramer et al. 2000b).

Hygienische Händedesinfektion

Die hygienische Händedesinfektion beinhaltet die Anwendung eines alkoholischen Händedesinfektionsmittels nach tatsächlicher oder fraglicher Kontamination der Hände bzw. vor bestimmten Tätigkeiten.

Indikationen: Vor folgenden Situationen wird die hygienische Händedesinfektion, angelehnt an die 5 Momente der Händedesinfektion der WHO, empfohlen (> Abb. 2.1):

- Betreten der reinen Seite der Personalschleuse von OP-, Sterilisationsabteilungen und anderen Reinraumbereichen
- Invasive Maßnahmen, z. B. Legen eines Katheters, Angiografie, Bronchoskopie, Endoskopie, Injektion oder Punktion, auch wenn dabei Handschuhe getragen werden
- Kontakt mit in besonderem Maß infektionsgefährdeten Patienten, z. B. Patienten mit Leukämie, Polytrauma, Bestrahlung oder Verbrennung
- Tätigkeiten mit Kontaminationsgefahr, z. B. Bereitstellung von Infusionen, Herstellung von Mischinfusionen, Aufziehen von Medikamenten

Die hygienische Händedesinfektion wird zudem nach folgenden Situationen empfohlen:

- Kontakt mit potenziell/definitiv infektiösem Material oder infizierten Körperregionen
- Kontakt mit potenziell kontaminierten Gegenständen, Flüssigkeiten oder Flächen, z. B. Urinsammelsysteme, Beatmungsgeräte, Trachealtuben, Drainagen, Schmutzwäsche, Abfall
- Kontakt mit Patienten, von denen Infektionen ausgehen können oder die mit Erregern von besonderer krankenhaushygienischer Bedeutung besiedelt bzw. infiziert sind, z. B. MRE, Durchfallerkrankungen
- Ablegen von Schutzhandschuhen, da ein Erregerkontakt oder eine Verunreinigung stattgefunden haben kann

Ebenso ist vor und nach jedem Kontakt mit Wunden bzw. mit dem Bereich der Einstichstellen von Kathetern und Drainagen eine hygienische Händedesinfektion zu empfehlen.

Durchführung: Die hygienische Händedesinfektion ist so durchzuführen, dass die transiente Flora noch auf den Händen weitestgehend abgetötet wird. Das alkoholische Händedesinfektionsmittel ist über sämtliche Bereiche der trockenen Hände mit besonderer Berücksichtigung der Fingerspitzen, Daumen, Innen- und Außenflächen, Handgelenke, Interdigitalräume und Nagelfalze einzureiben.

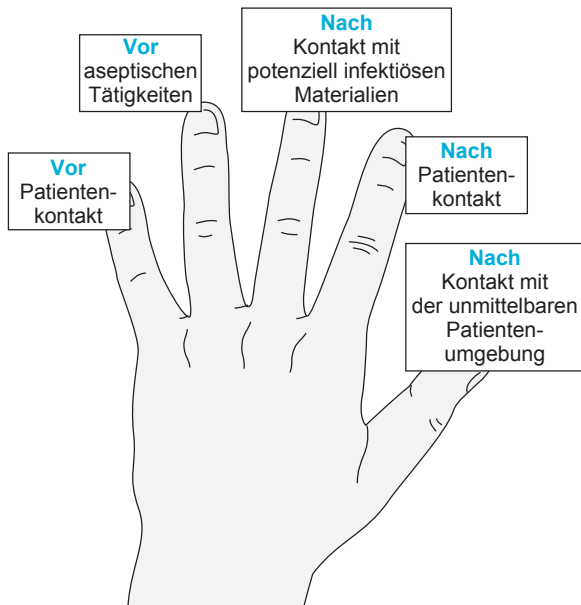


Abb. 2.1 Die fünf Momente der Händedesinfektion, angelehnt an die Empfehlung der WHO [L106]

Die Hautareale sollen für die Dauer der deklarierten Einwirkzeit feucht benetzt sein. Es ist eine Einreibetechnik zu wählen, die sicherstellt, dass beide Hände möglichst vollständig benetzt sind. Für eine akzeptable Benetzung der Hände ist das Verreiben des Präparats für 22–28 s erforderlich (Kampf et al. 2008).

Bei mutmaßlicher/wahrscheinlicher Viruskontamination muss ein gegen die entsprechenden Viren wirksames Präparat verwendet werden (valide Prüfergebnisse).

Alkoholische Händedesinfektionsmittel sind innerhalb von 30 s hoch wirksam gegenüber Bakterien einschließlich MRE, Hefepilzen und behüllte Viren (Kampf und Kramer 2004). Dagegen benötigen alkoholische Gele mit niedrigem Alkoholgehalt 1 min (Kramer et al. 2002) und waren wegen der geringeren Wirksamkeit trotz verbesserter Compliance ohne Einfluss auf die NI-Rate (Rupp et al. 2008). Gegenüber unbehüllten Viren sind nur wenige alkoholische Desinfektionsmittel innerhalb klinisch vertretbarer Einwirkzeit wirksam (Kramer et al. 2006). Diese Präparate weisen eine unterschiedliche Einwirkzeit (1 bzw. 2 min) auf und sind aufgrund der Zusammensetzung unterschiedlich gut hautverträglich (Kampf und Reichel 2010). Die Effektivität der Händedesinfektion ist sowohl anhand der Senkung der NI-Rate insgesamt (Capretti et al. 2008; Pitten et al. 2000) als auch für spezielle Merkmale nachgewiesen wie Senkung von ZVK-assoziierten Blutstrominfektionen (Capretti et al. 2008; Larson, Quiros und Lin 2007), HWI und SSI (Hilburn et al. 2003), Herabsetzung von MRSA-Infektionen und der Nachweisrate klinischer MRE-Isolate (Gagné, Bédard und Maziade 2010; Harbarth et al. 1999; Harrington et al. 2007; Johnson et al. 2005; Kaier et al. 2009; Ling und How 2012; MacDonald et al. 2004). Selbst in

kommunalen Settings war eine präventive Wirkung in Bezug auf gastrointestinale und respiratorische Infektionen nachweisbar (Guinan, McGuckin und Ali 1997; Hammond et al. 2000; Hübner et al. 2010; Lee et al. 2005; Sandora et al. 2005; White et al. 2001).

Die **Compliance** der Händehygiene liegt im Gesundheitswesen bei durchschnittlich etwa 50 %. Somit wird die Händedesinfektion nur bei etwa der Hälfte der Situationen mit erforderlicher Händedesinfektion durchgeführt. Durch die Verbesserung der Compliance von 48 % auf 66 % konnte gezeigt werden, dass die NI-Rate um 41 % sank (Pittet et al. 2000). Keine andere Einzelmaßnahme der Krankenhaushygiene hat einen so großen nachweislichen präventiven Nutzen. Die Compliance kann z. B. durch Verwendung besonders hautverträglicher Händedesinfektionsmittel, einfachen Zugang zum Desinfektionsmittel, Verbrauchsanalysen, Surveillance von NI, Schulung und Förderung der Händehygiene, Appell an die Vorbildfunktion der Vorgesetzten, Vermeidung von Personalengpässen in der Patientenversorgung, automatische Spender und standardisierte Arbeitsabläufe (z. B. beim Legen eines peripheren Venenkatheters) verbessert werden (Kampf et al. 2013; Kampf, Löffler und Gastmeier 2009; Sahud und Bhanot 2009).

Chirurgische Händedesinfektion

Die chirurgische Händedesinfektion wird präoperativ mit dem Ziel durchgeführt, die transiente Flora der Hände zu eliminieren und die residente Flora der Hände für die Dauer der OP größtmöglich zu reduzieren.

Durch die chirurgische Händedesinfektion soll das SSI-Risiko gesenkt werden, da OP-Handschuhe in bis zu 40 % bemerkt oder unbemerkt perforieren (Harnoss et al. 2009 und 2010) und perforierte OP-Handschuhe mit einem höheren SSI-Risiko verbunden sind (Cruse und Foord 1973; Misteli et al. 2009). Die Verwendung einer nichtmedizinischen Seife hatte einen SSI-Ausbruch zur Folge (Grinbaum, de Mendonç und Cado 1995).

Indikationen: Die chirurgische Händedesinfektion ist vor allen operativen Eingriffen durchzuführen (KRINKO 2007) sowie vor sonstigen Eingriffen mit gleichen Anforderungen an die Asepsis. Es wird empfohlen, die Hände zu Dienstbeginn zu waschen, spätestens aber vor Anlegen der OP-Bereichskleidung in der OP-Schleuse (Kramer et al. 2008b). Die Hände und Fingernägel der Mitarbeiter müssen sauber sein, wenn sie den OP-Trakt betreten. Vor dem Anlegen der OP-Bereichskleidung wird eine hygienische Händedesinfektion durchgeführt.

Durchführung: Bei optisch sauberen Händen ist routinemäßig keine Waschung vor der Desinfektionsphase erforderlich. Die Fingernägel sind nur bei Verschmutzung mit weicher, thermisch desinfizierter (oder steriler) Kunststoffbürste, ggf. zusätzlich mit Holzstäbchen oder Metallnagelreiniger zu säubern. Hände und Unterarme sind wegen der Wegbereitung von Hautirritationen nicht mit der Bürste zu behandeln. Anschließend werden die Hände mit frischem Einmaltexil- oder Papierhandtuch getrocknet. Zur Desinfektion werden Hände und Unterarme nach der vom Hersteller an-

gegebenen Einwirkzeit vollständig mit dem Desinfektionsmittel benetzt. Anschließend werden die Hände an der Luft getrocknet, bevor die OP-Handschuhe angelegt werden (KRINKO 2007).

Alkoholische Händedesinfektionsmittel: Da Alkohole, insbesondere Propan-1-ol, gegen die residente Hautflora hochwirksam sind, wurde die Anwendung von Propan-1-ol (60 %) über 3 min zum Referenzverfahren für die chirurgische Händedesinfektion ausgewählt. Durch die Referenzdesinfektion lässt sich die Koloniezahl der Hände um 2,7 \log_{10} -Stufen reduzieren (Sofortwirkung). Nach 3 h unter dem OP-Handschuh ist die Koloniezahl der Hände noch immer um 2,2 \log_{10} -Stufen niedriger (Kampf und Ostermeyer 2004). Ein Präparat zur chirurgischen Händedesinfektion darf der Referenzdesinfektion weder in der Sofort- noch in der Langzeitwirkung unterlegen sein. Abhängig vom Präparat sind auch innerhalb von 1,5 min gleichwertige Wirksamkeitsergebnisse erzielbar wie nach einer Anwendung über 3 min (Kampf, Ostermeyer und Heeg 2005). Jedoch haben kleine Volumina wie 6 ml abhängig von der Größe der Hände eine schlechtere Wirksamkeit, auch wenn die Hände über die Dauer der Einwirkungszeit mit dem Präparat benetzt gehalten werden (Kampf und Ostermeyer 2014).

OP-Handschuh

Bei bemerkter intraoperativer Handschuhbeschädigung müssen neue sterile OP-Handschuhe angelegt werden.

Vor dem Anlegen der neuen OP-Handschuhe ist eine alkoholische Händedesinfektion für mindestens 30 s durchzuführen (Kampf, Ostermeyer und Kohlmann 2008). Ist die Hand durch Blut verschmutzt bzw. hat sich Handschuhsaft angesammelt, ist sie vor der Desinfektion mit einem sterilen Tuch zu reinigen. Hat sich die Perforation kurz vor OP-Ende ereignet, kann es ausreichen, einen neuen sterilen Handschuh über den perforierten Handschuh zu ziehen (Arbeitskreis Krankenhaus- und Praxishygiene der AWMF 2008).

Für das operativ tätige Team wird bei Eingriffen mit erhöhtem Perforationsrisiko das Tragen von zwei Paar übereinander gezogener OP-Handschuhe (Double Gloving) empfohlen (Thomas, Agarwal und Mehta 2001), da Indikatorhandschuhe die Perforation nicht mit ausreichender Sicherheit anzeigen (Partecke et al. 2009). Für die Viszeralchirurgie wird aufgrund des Anstiegs der Perforationsrate und des ab 90 min nachweisbaren Bakterientransfers durch die Perforationen ein Wechsel der OP-Handschuhe für Operateur und ersten Assistenten nach spätestens 90 min, für weitere Assistenten und OP-Pflegepersonal nach 150 min empfohlen (Harnoss et al. 2010; Partecke et al. 2009), sofern kein Double Gloving bevorzugt wird.

2.1.3 Hautschutz und Hautpflege

Handschutz und Handpflege sind als berufliche Pflicht aufzufassen, weil eine geschädigte Haut nicht mehr so gut desinfizierbar ist und in ein irritativ-toxisches Kontaktekzem mit Berufsunfähigkeit

münden kann. Eine gesunde Haut ist Voraussetzung für eine effektive Händedesinfektion (Mäkela 1993). Um der Hautirritation vorzubeugen, müssen Hautschutz und Hautpflege systematisch und konsequent erfolgen (> Kap. 5.20):

- Hautschutzpräparate werden bereits vor dem Kontakt mit Wasser und Desinfektionsmitteln aufgetragen.
- Hautpflegeprodukte werden nach Dienstschluss und in der Freizeit angewandt.

Der protektive Effekt von Hautschutzpräparaten wurde in Hautirritationsmodellen (Fluhr et al. 1999; Frosch und Korte 1994; Gehring 2004) und im OP-Arbeitsbereich (Berndt et al. 2001) nachgewiesen. Für die Wirksamkeit war die regelmäßige, häufige und korrekte Anwendung rückfettender Externa entscheidend, weniger der zeitliche Bezug zur Wasser- und Desinfektionsmittelexposition.

Hautpflegemittel sollen wegen der Kontaminationsgefahr bei der Entnahme in Spendern oder Tuben bereitgestellt werden.

Bei Gefährdung der Haut durch Arbeiten im feuchten Milieu – dazu gehört auch das Tragen flüssigkeitsdichter Handschuhe > 2 h – muss der Arbeitgeber PSA bereitstellen, eine Betriebsanweisung und einen Hautschutzplan erstellen, die Möglichkeit zur Reduzierung der Feuchtigkeitsexposition einschließlich Ersatzstoffprüfung überprüfen und die arbeitsmedizinische Vorsorge und Überwachung gewährleisten (TRBA 531 von 1996). Im Hautschutzplan sind die Präparate für Reinigung, Schutz und Pflege der Haut festzulegen. Bei beginnenden Hautschäden ist unverzüglich der betriebsärztliche Dienst zu konsultieren.

Bei der Auswahl von Hautschutz- und Hautpflegepräparaten ist der Hauttyp (seborrhoisch oder sebestatisch) zu beachten. Wegen des Risikos der Sensibilisierung und der Penetrationsförderung durch Harnstoff sind Produkte ohne Duft- und ohne Konservierungszusatz mit einem Harnstoffgehalt < 3 % zu bevorzugen. Wegen der besseren Hautverträglichkeit sind natürliche Fettsäuren Mineralölderivaten überlegen.

2.1.4 Umgang mit Desinfektionsmittelspendern

Überall dort, wo eine Händedesinfektion durchgeführt werden muss, sind Desinfektionsmittelspender vorzuhalten, z. B. bettseitig im Patientenzimmer, am Eingang und Ausgang des Patientenzimmers, am Visiten- oder Verbandwagen, in der Sanitärzelle, in Schleusen und am Zugang zu bestimmten Stationen wie KMT. Spender müssen so gewartet werden, dass ihre mikrobielle Besiedelung verhindert wird.

Kittelflaschen können ergänzend verwendet werden, wenn keine Wandspender möglich sind.

Üblicherweise werden Händedesinfektionsmittelspender mit Einmalflaschen bestückt und sollen folgende **Anforderungen** erfüllen (Assadian 2012):

- Bestückung ausschließlich mit nicht wiederbefüllbarem Desinfektionsmittelgebinde; bei Wiederbefüllen durch „top-up“ sind die hygienischen Rahmenbedingungen in Form einer SOP festzuschreiben, deren Einhaltung zu dokumentieren ist.
- Die Spender sollen die Verwendung von Händedesinfektionsmittelgebinden verschiedener Hersteller erlauben.
- Die Spender müssen so betrieben und gewartet werden können, dass eine mikrobielle Kontamination des Pumpkopfs vermieden wird.
- Das Händedesinfektionsmittel muss leicht identifizierbar und der Füllstand im Spender erkennbar sein.
- Die Außen- und Innenteile des Spenders müssen wischdesinfizierbar sein.
- Die Spender sowie alle permanenten Teile müssen maschinell thermisch bei einem Ao-Wert von mindestens 60 °C (z. B. 80 °C/1 min) aufbereitbar sein.
- Spender mit Einwegpumpköpfen, die mit dem leeren Desinfektionsmittelgebinde zu entsorgen sind, bzw. berührungslos arbeitende Spender sind zu bevorzugen. Werden die Pumpköpfe für nachfolgende Gebinde verwendet, muss eine detaillierte Aufbereitungsanweisung benannt werden.
- Aus juristischen Gründen ist eine dauerhaft lesbare Etikettierung der Spender mit einem Warnhinweis zu empfehlen, z. B. „Händedesinfektionsmittel ausschließlich zum Gebrauch auf der Hand! Kein Trinken, Verspritzen in die Augen oder Auftragen auf Schleimhäute“
- Es ist als ideal anzusehen, wenn der Spender mechanisch oder elektronisch Daten zum Desinfektionsmittelverbrauch liefert.

Rechtlich ist ein **Umfüllen** möglich, sofern das unter der unmittelbaren fachlichen Verantwortung des anwendenden Arztes oder Apothekers erfolgt. Der Umfüllende haftet für sein hergestelltes Produkt. Ein umgefülltes Desinfektionsmittel darf nicht an andere abgegeben werden. Aus medizinischer Sicht und aus haftungsrechtlichen Gründen müssen hygienische Mindeststandards beachtet werden. Diese umfassen die Reinigung und Sterilisation der Desinfektionsmittelbehälter vor Neubefüllung, das Umfüllen unter aseptischen Behältnissen (sterile Werkbank), Dokumentation der Chargennummer bzw. Umfülldatum und Durchführung durch geschultes Personal (Hengesbach und Schneider 2006). Die Notwendigkeit für dieses Vorgehen kann daraus abgeleitet werden, dass Bakteriensporen in alkoholbasierten Desinfektionsmitteln überleben können und auf diesem Weg z. B. in eine Wunde gelangen könnten (theoretisches Risiko von Gasbrand und Tetanus; Danchaiyijtr et al. 2005; Weuffen, Berling und Hetmanek 1998). Das tatsächliche Risiko ist jedoch minimal. So konnten im Händedesinfektionsmittel nach längerem Stehenlassen der geöffneten Flasche in 18 % der Proben Bakteriensporen gefunden werden, jedoch weniger als eine Spore pro 10 ml Händedesinfektionsmittel. In keinem Fall wurden Sporen pathogener Bakterienspezies identifiziert (Kampf et al. 2005).

2.2 Antiseptik

Axel Kramer und Ojan Assadian

2.2.1 Begriffsbestimmung

Sir John Pringle prägte 1772 den Begriff „Antisepsis“. Mit der Einführung des Karbolwundverbandes durch Lister wurde die Antiseptik zur Prävention von SSI etabliert.

Unter **Antisepsis** (griech. anti = gegen, sepsis = Fäulnis) werden alle lokal angewandten Maßnahmen zur Abtötung oder Inaktivierung von Mikroorganismen am oder im lebenden Gewebe verstanden, die aus prophylaktischer Indikation (prophylaktische Antiseptik) einer unerwünschten Kolonisation oder Infektion vorbeugen oder aus therapeutischer Indikation (therapeutische Antiseptik) diese behandeln.

Die **Antiseptik** wird in erster Linie durch einmalige oder wiederholte topische Anwendung von Antiseptika realisiert. Zur Wundantiseptik werden jedoch auch biologische (z. B. Madentherapie; Daeschlein et al. 2007b) und physikalische Verfahren (z. B. pulsierender Gleichstrom und Niedertemperatur-Plasma; Daeschlein et al. 2007a, Kramer et al. 2013c) eingesetzt. Zielsetzung der prophylaktischen Antiseptik ist die Infektionsverhütung durch Unterbindung des Erregertransfers von kontaminierten bzw. kolonisierten in mikrobiell nicht besiedelte Körperbereiche, die Sanierung unerwünschter Kolonisation, die Normalisierung einer Dysbiose bzw. die Abtötung potenzieller Pathogene nach akzidenteller Kontamination.

2.2.2 Anforderungen an Antiseptika

- Zur **prophylaktischen Antiseptik**, die im Allgemeinen einmalig oder kurzfristig wiederholt stattfindet, werden rasch wirksame mikrobiozide (in speziellen Fällen auch viruzide) Wirkstoffe benötigt.
- Zur **therapeutischen Antiseptik** sind aufgrund der wiederholten Applikation und langfristigen Einwirkung ggf. auch mikrobiostatische (bzw. virustatische) Wirkstoffe ausreichend. Aus therapeutischer Indikation eingesetzte Antiseptika werden auch als lokale Antiinfektiva bezeichnet.

Die **Wirkungsanforderungen** an Antiseptika sind in der Testhierarchie der europäischen Prüfnormen definiert. Bei praxisrelevanter Belastung sollen in vitro $\geq 10^3$ KBE der für die Testung festgelegten Mikroorganismenspezies abgetötet werden (Kramer 2000).

Für die Verträglichkeitsprüfung ist bisher kein einheitlicher Prüfablauf festgelegt. Die Irritationspotenz kann zunächst an der Chorioallantoismembran des Hühnereis geprüft werden (Kramer und Behrens-Baumann 1997). Die Gewebeerträglichkeit wird in Zell- und Gewebekulturen einschließlich dreidimensionaler In-vitro-Modelle ermittelt, ggf. danach, falls zwingend erforderlich, tierexperimentell (Geerling et al. 2002) oder, wenn der Wirkstoff toxiologisch und präklinisch als ausreichend untersucht gilt, für

Wundantiseptika ohne Zwischenstufe direkt an Mesh-graft-Entnahmestellen (Eisenbeiß et al. 2012).

Antiseptika müssen zusätzlich folgende Anforderungen erfüllen:

- Gewährleistung wirksamer lokaler Konzentration
- Fehlende Resistenzentwicklung, insbesondere keine Kreuzresistenz zu Antibiotika
- Fehlendes Risiko toxischer, allergischer und anaphylaktischer Nebenwirkungen einschließlich Langzeitnebenwirkungen (Mutagenese, Karzinogenese, Teratogenese)
- Akzeptanz bezüglich Schmerzempfindung, Geruch und ggf. Geschmack
- Ausreichende Stabilität im oder am Gewebe
- Ggf. Sterilität (für Wunde, Auge, Körperhöhlen).

Sofern der Wirkmechanismus auf einer unspezifischen Zerstörung der Mikroorganismen beruht (z. B. bei Alkoholen, PVP-Iod, Natriumhypochlorit, OCT, Polihexanid), ist keine **Resistenzentwicklung** zu befürchten. Richtet sich die Wirkung gegen mikrobielle Enzyme oder Transporter, ist eine Resistenzentwicklung möglich. So werden zunehmend Staphylokokkenisolate mit verminderter In-vitro-Empfindlichkeit gegen CHX beschrieben, beruhend auf Plasmid-kodierten Effluxpumpen in der Zellmembran (Fritz et al. 2013; Ho et al. 2012; Horner, Mawer und Wilcox 2012; Lee et al. 2011; McGann et al. 2011; McNeil et al. 2013; Otter et al. 2013; Tattawastart et al. 1999). Aufgrund des spezifischen Angriffspunkts in der Bakterienzelle und der mit der Resistenzentwicklung gegen Antibiotika vergleichbaren Mechanismen bei der Resistenzentwicklung gegen Triclosan (Targetmutation, erhöhte Targetexpression, aktiver Efflux aus der Zelle, enzymatische Inaktivierung/Abbau) sind Laborbefunde zu Kreuzresistenzen zwischen Triclosan und Antibiotika nicht überraschend. Die in vitro durch Triclosan induzierbare Resistenzentwicklung kann mit einer gleichzeitigen Resistenzentwicklung gegen Antibiotika einhergehen (Braoudaki und Hilton 2005, Russel, Maillard und Furr 1998, Sanchez, Moreno und Martinez 2005). Inzwischen wurden auch resistente Stämme in der Umwelt isoliert (Drury et al. 2013).

Vor jeder antiinfektiven Prophylaxe oder Therapie muss anhand folgender Kriterien die Entscheidung zwischen Antiseptik oder antimikrobieller Chemotherapie getroffen werden:

- Erreicht oder übertrifft die lokale Anwendung die Effektivität einer antimikrobiellen Chemoprophylaxe bzw. -therapie?
- Ist die lokale Anwendung ohne Risiko von Nebenwirkungen?

2.2.3 Hautantiseptik

Die Hautantiseptik ist vor allen durchtrennenden Eingriffen der Haut notwendig, d.h. vor Injektion, Punktion, dem Legen von Gefäßkathetern und zur laufenden Antiseptik bei liegendem Gefäßkatheter (sog. Katheterpflege) sowie präoperativ. Als antiseptische Körperwaschung dient sie bei einer Kolonisation mit MRSA der Dekolonisation z.B. vor elektiven operativen Eingriffen sowie bei Kolonisation/Infektion mit anderen MRE zur Herabsetzung des Risikos ihrer Weiterverbreitung, z. B. bei ITS-Patienten.

Injektion und Punktion

Mittel der Wahl sind Alkohole ohne remanenten Zusatz. Da sich die Einwirkungszeit zwischen talgdrüsenarmen und -reichen Hautarealen unterscheidet, ist die vom Hersteller deklarierte verlängerte Einwirkungszeit auf talgdrüsenreicher Haut z. B. vor einer Lumbalpunktion einzuhalten.

Präoperative Hautantiseptik

- Mittel der Wahl sind Alkohole mit remanentem Zusatz (Octenidin, OCT, oder Chlorhexidin, CHX). Anstelle einer Sprühapplikation ist das Antiseptikum z. B. mittels Tupfer und Kornzange etwa 30 s unter leichtem Druck auf dem Hautareal zu verteilen (> Kap. 5.5).
- An Haut-Schleimhaut-Übergängen sowie bei unreifen Neugeborenen kann die Anwendung wässriger Präparate auf OCT-Basis notwendig sein.

Da der Talgdrüsenanteil der Haut regional unterschiedlich ist und der Fettgehalt individuellen Schwankungen unterliegt, ist man bei der präoperativen Hautantiseptik auf der sicheren Seite, wenn auch auf talgdrüsenarmen Arealen die präoperative Hautantiseptik mit der Einwirkungszeit für talgdrüsenreiche Haut zugrunde gelegt wird. Mit alkoholhaltigen Präparaten wird beim Auftragen ohne anschließendes mechanisches Einreiben für 30 s eine Reduktion auf der Hautoberfläche nur um etwa $1,2 \log_{10}$ erreicht (Ulmer et al. 2014). Außerdem dringt der Alkohol nicht in die Haarfollikel ein (Ulmer et al. 2012, 2013).

Wirkstoffauswahl: Da in den USA und vielen europäischen Staaten bisher überwiegend CHX-haltige Antiseptika eingesetzt wurden, wurden fast alle Studien mit diesem Wirkstoff durchgeführt. OCT übertrifft in vitro CHX an Wirksamkeit (Koburger et al. 2010), ist in Kombination mit Alkoholen vergleichbar effektiv in Bezug auf die Reduktion der Hautflora um die Insertionsstelle des ZVK, induziert im Gegensatz zu CHX keine Resistenzentwicklung (Al-Doori, Goroncy-Bermes und Gemmel 2007), nur selten allergische Kontaktexzeme (Stingeni, Lapomarda und Lisi 1995) und keine IgE-vermittelten anaphylaktischen Reaktionen (Hübner und Kramer 2010, Pham et al. 2000). Aus diesen Gründen und wegen der Freisetzung der im Chlorhexidinmolekül vorhandenen 4-Chloranilgruppen, die als Karzinogen eingestuft sind, was bisher nur in der Mundhöhle nachgewiesen wurde (Below et al. in Vorb.), spricht die Nutzen-Risiko-Analyse zugunsten von OCT. Die bei Anwendung von CHX aufgetretenen schweren anaphylaktischen Ereignisse betrafen Patienten, bei denen ein CHX-impregnierter Gefäßkatheter angelegt wurde (Faber et al. 2012; Guleri et al. 2012; Khoo und Oziemski 2011).

Dem BfArM lagen bis 2013 insgesamt 147 Berichte aus Deutschland über anaphylaktische Reaktionen im Zusammenhang mit der Anwendung von CHX vor. Es ist zu hoffen, dass durch aussagekräftige Endpunktstudien mit OCT-haltigen Präparaten Klarheit über den Stellenwert dieses Wirkstoffs als ggf. günstigere Alternative zu CHX geschaffen wird.

Gefäßkatheter

Die bakterielle Kolonisation der Kathetereintrittsstelle ist ein unabhängiger Risikofaktor für Catheter-related Bloodstream Infections (CRBSI; Ho und Litton 2006; Mermel 2011; Mermel et al. 1991).

Vor Anlage eines ZVK ist mit einem alkoholbasierten Hautantiseptikums mit Zusatz eines remanent wirkenden Antiseptikums in ausreichendem Abstand um die Katheterinsertionsstelle die Antiseptik durchzuführen. Dadurch wird nicht nur die Rekolonisation der Haut (Reichel et al. 2009, Ulmer et al. 2014) und der Katheterspitze signifikant verzögert (Dettenkofer et al. 2002, 2010; Mimos et al. 1996; O'Grady et al. 2002), sondern auch die Inzidenz ZVK-assoziiierter Blutstrominfektionen (CAPSI) reduziert (Huang et al. 2011).

Wirkstoffauswahl: In internationalen Empfehlungen gibt es einen breiten Konsens zum Einsatz CHX-haltiger Antiseptika zur Hautantiseptik vor Anlage eines ZVK (Burrell et al. 2011) oder zur Behandlung der Eintrittsstelle beim Verbandswechsel (Marschall et al. 2014; O'Grady et al. 2011; Tietz, Frei und Dangel 2005). Die ausschließliche Empfehlung von CHX beruht darauf, dass in den USA und vielen europäischen Staaten entweder CHX oder PVP-Iod eingesetzt wird und letzteres CHX unterlegen ist. Durch 2-prozentige wässrige Lösung von CHX und 0,5-prozentige alkoholische CHX-Lösung wurde die Rate von CAPSI im Vergleich zu 10% wässriger PVP-Iod Lösung und 70% Ethanol signifikant reduziert (Maki, Ringer und Alvarado 1991, Valles et al. 2008). In einer multizentrischen, prospektiven, randomisierten, kontrollierten Studie war dagegen zwischen 0,5% CHX-Tinktur vs. 10% wässriger PVP-Iod Lösung kein signifikanter Unterschied in der Kolonisation der Katheterspitze und bezüglich der CAPSI-Rate nachweisbar (Humar et al. 2000). Im Ergebnis eines Cochrane Review (Huang et al. 2011) und einer nachfolgenden Metaanalyse (Maiwald und Chan 2012) kann sowohl die Katheterkolonisation als auch die CABSI-Rate durch alkoholhaltige Formulierungen mit CHX-Zusatz im Vergleich zu 10% wässriger PVP-Iod Lösung signifikant reduziert werden. Als Fazit wird in der CDC Guideline (O'Grady et al. 2011) die Hautantiseptik mit alkoholischen Formulierungen mit Zusatz von >0,5% CHX bzw. in der aktuellen EPIC Guideline (Loveday et al. 2014) von 2% CHX in Kombination mit 70-prozentigem Propan-2-ol empfohlen. Bei Kontraindikationen gegen CHX können alternativ Iodtinktur, Iodophore oder 70% Ethanol verwendet werden. Es findet sich kein Hinweis auf OCT, da dieser Wirkstoff in den angloamerikanischen Ländern nahezu unbekannt ist.

OCT kommt aus folgenden Gründen als aussichtsreicher remanenter Zusatz zu Alkoholen in Betracht. Es ist in vitro mikrobiozid signifikant wirksamer als CHX (Koburger et al. 2010). Auch in der remanenten Wirkung war OCT in einem 3D-Modell der Haut beim Vergleich äquimolarer Wirkstoffkonzentrationen CHX überlegen. Für epidermal gebundenes CHX war keine oder eine nur sehr geringe remanente mikrobiozide Wirksamkeit gegenüber *P. aeruginosa* nachweisbar, während beim gebundenen OCT Reduktionsfaktoren zwischen 0,6–1,2 log₁₀ entstehen (Müller et al. 2014). Daher ist da-

von auszugehen, dass OCT-haltige alkoholische Formulierungen auch bei Anwendung auf der Haut die Wirksamkeit von CHX erreichen bzw. übertreffen (Hübner, Siebert und Kramer 2010). Auch bezüglich der Biokompatibilität war OCT überlegen (Müller und Kramer 2008). In zwei bisher durchgeführten klinischen Studien bei nicht getunnelten ZVK wurde die höhere Wirksamkeit des OCT-Zusatzes im Vergleich zur analogen alkoholischen Formulierung ohne OCT-Zusatz anhand der Reduktion der Kolonisation an der Insertion sowohl im Sofortwert als auch nach 24 h (Dettenkofer et al. 2002) sowie anhand der Anzahl positiver Kulturen an der Katheterspitze (Dettenkofer et al. 2010) nachgewiesen. Die Inzidenz von CAPSI wurde nur tendenziell reduziert, offensichtlich war die Stichprobengröße nicht ausreichend.

Auf die Insertionsstelle aufgebrauchte **antibiotikahaltige Salben** besitzen eine unsichere Wirksamkeit (Zhang et al. 2014) und sind wegen des Risikos der Resistenzenentwicklung sowie der Schaffung eines feuchten Milieus abzulehnen. Letzteres trifft auch für Mupirocin zu, da bereits High-level-Resistenzen beschrieben sind (Zhang et al. 2013). Daher wird analog wie vor der Katheterinsertion bei jedem Verbandswechsel eine Hautantiseptik mit Alkohol basierten Formulierungen mit Zusatz von >0,5% CHX (Maki et al. 2006) bzw. mit 2% CHX in 70% Propan-2-ol (Loveday et al. 2014) empfohlen.

Zur **kontinuierlichen Applikation** antiseptischer Substanzen direkt am Kathetereintritt stehen ein CHX-getränkter Schwamm (z. B. Biopatch™; Roberts und Cheung 1998) in Verbindung mit einem semipermeablen Folienverband sowie die direkte Integration eines durchsichtigen, CHX-haltigen Gelkissens in einen semipermeablen Folienverband (z. B. Tegaderm™ 3M CHG) (Pfaff, Heithaus und Emanuelsen 2012; Scheithauer et al. 2014) zur Verfügung. Einige Präventionsbündel haben antiseptisch wirksame Verbände eingeschlossen (Hatler et al. 2009; Guerin et al. 2010; Miller und Maragakis 2012; Shapey et al. 2009). Eine Metaanalyse (Ho und Litton 2006) zum Einsatz des Biopatch™ am ZVK und an epiduralen Kathetern zeigte eine signifikante Reduktion der Kolonisationsdichte im Bereich der Eintrittsstelle und als Trend eine verminderte Device-assoziierte Infektionsrate. In weiteren Studien konnte der infektionspräventive Nutzen CHX-haltiger Verbände am ZVK bestätigt werden (Camins et al. 2010; Levy, Katz und Solter 2005; Ruschulte et al. 2009; Timsit et al. 2009, 2012). Da im Michigan-Keystone-Projekt (Berenholtz et al. 2004, 2014; Pronovost, Berenholtz und Needham 2008; Pronovost et al. 2006, 2010; Safdar, Fine und Maki 2005) und in anderen Initiativen zur Senkung der Infektionsraten (Krein et al. 2010; Saint et al. 2010; Zingg et al. 2009, 2014) auch ohne den Einsatz dieser kostenintensiven Hilfsmittel nachhaltige Effekte erreicht wurden, empfehlen die aktuellen britischen und U.S.-amerikanischen Empfehlungen mit Ausnahme der American Pediatric Surgical Association (Huang et al. 2011) den Einsatz CHX-haltiger Verbände nur bei Hochrisikopatienten oder zur Reduktion anhaltend hoher Infektionsraten erst nach stringenter Implementierung konventioneller Präventionsmaßnahmen.

- Der Stellenwert CHX-haltiger Verbände bei Patienten mit gleichzeitiger CHX-Ganzkörperwaschung ist ungeklärt.
- Für arterielle Katheter liegen bisher nur Ergebnisse einer tendenziellen Reduktion der Infektionsrate vor (Timsit et al. 2012).
- Während beim ZVK die höhere Wirksamkeit von Hautantiseptika mit remanentem Zusatz im Vergleich zu rein alkoholischen Formulierungen anhand der CAPSI-Rate gesichert ist, ist beim peripheren Venenkatheter bisher nur nachgewiesen, dass durch Verwendung von Hautantiseptika mit remanentem Zusatz die Anzahl kolonisierter bzw. kontaminierter Katheter reduziert wird (Small et al. 2008).

Antiseptische Körperwaschung

Zielsetzung ist die Herabsetzung der Erregerlast auf der Haut (Popovich et al. 2012), um abhängig vom endemischen Niveau sowohl das Risiko der Erregertransmission (Climo et al. 2009) als auch einer NI (Climo et al. 2013, Huang et al. 2013) durch vormals die Haut des Patienten besiedelnde Erreger zu senken. Darüber hinaus ist die antiseptische Ganzkörperwaschung eine additive Maßnahme zur Prävention von CRBSI vor allem dann, wenn die Implementierung anderer Präventionsstrategien die CRBSI Raten nicht adäquat senken können.

Im Ergebnis einer 2-jährigen retrospektiven Studie mit täglicher Ganzkörperwäsche mit OCT-haltiger Seife auf einer ITS wurde die Besiedlung mit MRSA um 76 % reduziert, allerdings traf das nicht gleichermaßen auch für die Rate von CAPSI zu (Spencer et al. 2013). Zum Teil erwies sich eine CHX-haltige Ganzkörperwäsche in unterschiedlichen ITS-Settings auch effektiv zur Prävention von Träger-tum und CAPSI durch MRSA und VRE sowie zur Reduktion der Körperbesiedlung durch *A. baumannii* auf ITS mit endemischer Situation dieses Erregers bei CAPSI (Borer et al. 2007). In einer multizentrischen europäischen Studie auf 13 ITS konnte durch verbesserte Händehygiene in Verbindung mit CHX-Körperwaschung die Akquisition von MRE, speziell von MRSA, signifikant reduziert werden, während Aufnahmescreening und Isolierung keinen signifikanten Einfluss hatten (Derde et al. 2014). Als Risiko bei einer zunehmenden Anwendung von CHX ist zu berücksichtigen, dass MRSA-Stämme, die das *qacA/B* Gen tragen, nicht beeinflusst bzw. sogar rascher verbreitet werden (Batra et al. 2010; Otter et al. 2013).

Da Intensivpatienten in jedem Fall gewaschen werden müssen, kann der Einsatz antiseptischer Körperwaschlotionen als sinnvolle additive Maßnahme der Infektionsprävention bei dieser Patientengruppe insbesondere zur Risikominimierung der Weiterverbreitung von MRSA, VRE und *Actinobacter* spp. angesehen werden.

Außerdem wurde durch tägliches Bad mit CHX basierter Ganzkörperwäsche eine signifikante Senkung der Rate von CRBSI von 5,3 auf 0,7 pro 1000 Kathetertage bzw. kontaminierter Blutkulturen von 6,99 auf 4,1 pro 1000 Patiententage erzielt, was sich in mehreren Studien (Bleasdale et al. 2007; Climo et al. 2013; Evans und Dodge 2010; Karki und Cheng 2012; Munoz-Price et al. 2009; O'Horo et al. 2012; Popovich et al. 2009) und im Ergebnis eines sys-

tematischen Reviews (Afonso, Llauradó und Gallart 2013) bestätigt. Zugleich wurde die Kontamination von Personal und Umgebung reduziert (Afonso, Llauradó und Gallart 2013). Sogar die Sepsisrate konnte reduziert werden (Huang et al. 2013). In einer Metaanalyse von 12 Studien (O'Horo et al. 2012) auf internistischen Intensivstationen mit Anwendung CHX-haltiger Waschtücher (2 %) oder Ganzkörperwaschung (4 %) wurde für beide Anwendungen eine signifikante Herabsetzung von CRBSI gesichert. Milstone et al. (2013) untersuchten den Einfluss der täglichen Ganzkörperwaschung mit CHX-haltigen Waschtüchern bei pädiatrischen Intensivpatienten jenseits des zweiten Lebensmonats in einer multizentrischen nicht verblindeten Studie mit cluster-randomisiertem Crossover-Design mit dem Ergebnis einer signifikante Reduktion der Inzidenz von CRBSI. 1 % der Kinder mussten aufgrund einer Unverträglichkeit aus der Studie genommen werden. Da entgegen der Definition der CDC alle, meist über ZVK abgenommenen, positiven Blutkulturen bei Patienten mit Infektionszeichen als CRBSI gezählt wurden und die Inzidenzraten über denen von Präventionsbündelstudien ohne CHX-Ganzkörperwaschung lagen, relativiert das nach Aussage der Autoren die Aussagekraft.

Dagegen wurde die Rate von sekundären BSI, *C.-difficile*-Infektionen, VAP und katheter-assoziierten HWI nicht beeinflusst (Popovich et al. 2009).

2.2.4 Antiseptik am Ohr

Präoperativ sind für die Ohrmuschel alkoholhaltige Hautantiseptika mit remanentem Zusatz zu bevorzugen. Da eine SSI der Ohrmuschel der OP-Erfolg infrage stellt, hat es sich bewährt, die Einwirkzeit auf mindestens 10 min zu verlängern, z. B. durch Auflage der Ohrmuschel bedeckender getränkter Tupfer. Im Mittelohr ist CHX wegen der Neurotoxizität kontraindiziert. Infrage kommen wässrig basierte Zubereitungen mit Gehalt von 0,1 % Polihexanid oder 1,25 % PVP-Iod. Allerdings liegen hierzu keine Studien vor.

2.2.5 Antiseptik auf Schleimhaut und Auge

Da die Details in den jeweiligen klinischen Kapiteln behandelt werden, soll ein tabellarischer Überblick über wichtige Indikationen und infrage kommende Wirkstoffe genügen (➤ Tab. 2.2). Für die Schleimhautantiseptik ist OCT vom Grundsatz her wegen der höheren und rascher einsetzenden Wirksamkeit Polihexanid und CHX überlegen.

2.2.6 Wundantiseptik

Obwohl die Wundbehandlung eine Herausforderung für die Menschheit seit der Menschwerdung ist, fehlt bis heute die Evidenz für ein allgemein akzeptiertes Behandlungskonzept auf naturwissenschaftlicher/molekularbiologischer Grundlage, dass durch RCTs und Metaanalysen verifiziert ist. Deshalb müssen die zur Verfügung stehenden Befunde zur Wirksamkeit und Verträglichkeit antiseptischer Präpa-

Tab. 2.2 Antiseptische Indikationen und Hinweise zur Wirkstoffauswahl

Biotop	Indikation		
	Obligat	Sinnvoll	Begrenzte Hinweise auf Effektivität
Mundhöhle (> Kap. 5.18, > Kap. 5.24)	Gingivitis- und Parodontitisprophylaxe bei Unfähigkeit zur mechanischen Zahnreinigung (CHX) Sofortmaßnahme bei akzidenteller Kontamination (alkoholisches PVP-Iod) Sanierung von MRE-Carriern (OCT) Wurzelkanalantiseptik (Natriumhypochlorit) Mukositisprophylaxe (Zinn- und Aminfluorid, Natriumhypochlorit)	Kariesprophylaxe in Risikogruppen (CHX + Fluorid) Vor Injektionen, z. B. bei Leitungsanästhesie (OCT + Phenoxyethanol) Bei Beatmungspatienten (OCT, CHX, Polihexanid)	Endokarditisrisiko in Kombination mit Antibiotikaprophylaxe Prä- und postoperativ bei oralchirurgischen Eingriffen (OCT)
Genital (> Kap. 5.11, > Kap. 5.12)	Vor Katheterisierung der Harnblase Vor transurethralen und transvaginalen Eingriffen (OCT) (Kramer et al. 1999)	Perineal vor transurethraler Katheterisierung Präpartale vaginal-antiseptik (OCT) (Bakr und Karkour 2005; Burman et al. 1992; Mullany, Daemstadt und Tielsch 2006)	
Auge (> Kap. 5.15)	Präoperativ (PVP-Iod 1,25 %, Polihexanid) Bei akzidenteller Kontamination (PVP-Iod 2,5 %)	Prophylaxe der Ophthalmia neonatorum (PVP-Iod 1,25 %)	Peri-, postoperative Prophylaxe okulärer Infektionen bei epidemiologischer Risikosituation (PVP-Iod)
Cavum nasi	Vor operativen Eingriffen einschließlich Endoskopie im Bereich der Nasenhöhle und Nasennebenhöhlen (Polihexanid) Bei MRE-Kolonisation (OCT 0,05 %)	Bei <i>S.-aureus</i> -Kolonisation vor chirurgischen Eingriffen (OCT 0,05 %)	

rate von der In-vitro-Testung bis zur vereinzelt existierenden RCT-Studie einschließlich limitierter Metaanalysen zu einer plausiblen Synopse zusammengeführt werden (Kramer et al. 2013c).

Indikationen

Wundantiseptika sind nur nach sorgfältiger Indikationsstellung und vorausgehender Wundkonditionierung anzuwenden. Andernfalls können Wundheilungsstörungen verursacht werden bzw. können die Antiseptika ihre Wirkung nicht entfalten.

Grundsätzlich müssen alle Wunden als kontaminiert angesehen werden. Das bedeutet jedoch nicht, dass alle kontaminierten Wunden eine Infektion entwickeln. Da die physiologische Kolonisation von Wunden für den Wundheilungsverlauf irrelevant ist (Eisenbeiß et al. 2012), wurde als Hilfestellung für die Abschätzung des Infektionsrisikos der **Wounds at Risk Score** entwickelt (> Tab. 2.3). Bei der Entwicklung dieses Risikoscores werden sowohl die Wunde exogen belastende Faktoren als auch die Infektionsanfälligkeit des Patienten berücksichtigt. Die Indikation für den Einsatz von Antiseptika ergibt sich aus der Addition unterschiedlich zu gewichteter Gefährdungsursachen, für die Punkte vergeben werden. Bei > 3 Punkten ist eine antiseptische Behandlung zu rechtfertigen (Dissemond et al. 2011). Unabhängig von der sich aus dem Score ergebenden Indikation ist eine Dekolonisation von Wunden bei Nachweis von MRE indiziert.

Verletzungen sind abhängig von der Kontamination und dem Ausmaß der Gewebeschädigung mehr oder stark infektionsgefährdet. Aus diesem Grund ist die antiseptische Primärversorgung ver-

schmutzter Wunden einschließlich Verätzungen und Verbrennungen notwendig. Bei Biss- und Stichverletzungen steht die erforderliche Tiefenwirkung des Antiseptikums im Vordergrund.

In Auswertung des Schrifttums zum mikrobiellen Spektrum und zu den Risikofaktoren bei Bissverletzungen wurden folgende **Empfehlungen zum Management bei Bisswunden** abgeleitet (Kramer et al. 2010):

- Bei der frischen offenen Verletzung ggf. chirurgisches Débridement, danach antiseptische Spülung der Wunde mit einem Kombinationsprodukt aus PVP-Iod und Ethanol (z. B. Betaseptic®), keine Antibiotikaprophylaxe, Primärverschluss
- Bei der nahezu geschlossenen frischen Verletzung (z. B. Katzenbiss) ggf. chirurgisches Débridement, Auflage antiseptisch getränkter Kompressen für etwa 60 min mit zwischenzeitlicher Tränkung (z. B. Betaseptic®), keine Antibiotikaprophylaxe
- Bei der älteren Verletzung nach etwa 4 h ggf. chirurgisches Débridement, Auflage antiseptisch getränkter Kompressen oder Verbände für etwa 60 min mit zwischenzeitlicher Tränkung (z. B. Betaseptic®), parallel einmalige iv. oder dosisadaptiert orale Gabe von Antibiotika (Amoxicillin/Clavulansäure)
- Bei der älteren Verletzung nach etwa 24 h chirurgisches Débridement, danach antiseptische Spülung der Wunde (z. B. Betaseptic®). Bei klinisch ersichtlicher Infektion/Entzündung chirurgische Revision mit Eröffnung und Antiseptik sowie Antibiotikatherapie gemäß Antibiotogramm (empirischer Beginn mit Ampicillin oder Amoxicillin/Clavulansäure).

Bei jeder Bissverletzung müssen der Tetanusimpfstatus und das Risiko der Tollwutexposition abgeklärt werden. Gleiches gilt bei seltenen, doch gelegentlich stattfindenden humanen Bissen für die Risikoabschätzung für Lues, HBV, HCV und HIV.

Tab. 2.3 Risikoeinteilung infektionsgefährdeter Wunden (nach Dissemond et al. 2011) [F810-001]

Risikoklasse	Risikodefinition	Scorepunkte*
1	<ul style="list-style-type: none"> • Erworbene immunsuppressive Erkrankung (z. B. Diabetes mellitus) • Erworbener Immundefekt durch eine medikamentöse Therapie z. B. mit Ciclosporin, Methotrexat, Kortikosteroiden, Antikörpern • Erkrankung mit soliden Tumoren • Hämatologische Systemerkrankung • Postchirurgische Wundheilungsstörung, die zu (ungeplanter) Sekundärheilung führt • Durch die Lokalisation mikrobiell besonders belasteter Wunden (z. B. Perineum, Genitale) • Problematische, hygienische Bedingungen durch soziales oder berufliches Umfeld (z. B. Landwirt, Lkw-Fahrer) • Lebensalter des Patienten > 80 Jahre • Geringes Lebensalter des Patienten (Frühgeborenes, Säugling, Kleinkind) • Bestandsdauer der Wunde > 1 Jahr • Wundgröße > 10 cm² • Chronische Wunden aller Kausalitäten mit > 1,5 cm Tiefe • Stationärer Langzeitaufenthalt des Patienten > 3 Wochen 	Je Risiko 1 Risikopunkt
2	<ul style="list-style-type: none"> • Schwere erworbener Immundefekt (z. B. HIV-Infektion im fortgeschrittenen Stadium) • Stark verschmutzte Akutwunde • Biss-, Stich- und Schusswunde mit einer Tiefe von 1,5–3,5 cm 	Je Risiko 2 Risikopunkte
3	<ul style="list-style-type: none"> • Traumatische verschmutzte Wunde nach chirurgischem Débridement • Verbrennungswunde mit Beteiligung von > 15 % Körperoberfläche • Wunde mit <ul style="list-style-type: none"> – direkter Verbindung zu Organen – direkter Verbindung zu Funktionsstrukturen (z. B. Gelenke) – körperfremdem Material • Schwerste angeborene Immundefekte wie Agammaglobulinämie, schwere kombinierte Immundefekte (SCID) usw. • Biss-, Stich- und Schusswunde > 3,5 cm Tiefe 	Je Risiko 3 Risikopunkte

* Für die Risiken sind Mehrfachnennungen möglich. Die Punkte werden summiert und ergeben den Risikoscore.

Kurzcharakteristik ausgewählter antiseptischer Wirkstoffe

Octenidin (> Tab. 2.4)

OCT und PVP-Iod erreichen im Keimträgereinstellung die antiseptische Effektivität rascher (≥ 30 s) als CHX (≥ 30 min) und Polihexanid (> 30 min) (Schedler et al. in Vorb). Durch Bindung von OCT an die Zellmatrix wird ein signifikanter postantiseptischer Effekt erzielt (Müller et al. 2007).

Befunde zur höheren Zytotoxizität von OCT in der Monolayer-Zellkultur im Vergleich zu Iodophoren und Polihexanid bedürfen

der kritischen Interpretation, weil sich OCT im Wundgewebe an die Zellen bindet, wobei die Wirksamkeit durch Wirkstofffreisetzung in geringen Mengen erhalten bleibt, während die Zytotoxizität drastisch reduziert wird. Durch diese Art der „Wundversiegelung“ dürfte eine nachfolgende Wundkolonisation unterbunden werden. OCT wird nicht resorbiert, und es sind keine Langzeitrisiken einschließlich Allergien bekannt. Durch OCT wird die Phagozytose humaner neutrophiler Granulozyten gesteigert (Steinhauer und Goroncy-Bermes 2007), während der Tumornekrosefaktor nicht stimuliert wird (Menke et al. 2001). In Konzentrationen von 0,05 % wird sowohl OCT als auch PVP-Iod von Erythrozyten toleriert (Wagner et al. 2004).

Tab. 2.4 Wichtige Merkmale ausgewählter antiseptischer Wirkstoffe

Wirkstoff	Wirkbeginn	Biokompatibilitätsindex	Wundheilung	Auf Knorpel anwendbar	Resistenzentwicklung	Sensibilisierung	Systemische Risiken
Polihexanid	Langsam	> 1	Förderung	$\leq 0,005$ %	Nein	Nein	Nein
OCT	Rasch		Wie Ringer	Nein		Nein	
PVP-Iod	Langsam	< 1	z. T. Hemmung	Ja		Ja	Ja
NaOCl	Rasch	> 1	?	?	Ja	Nein	Nein
Silberionen	Sehr langsam	$\ll 1$	Starke Hemmung	Nein		Nein	Ja
CHX	Langsam	~ 1	Keine Hemmung			Ja	?

OCT-haltige Präparate dürfen wegen der Gefahr einer mechanisch bedingten aseptischen Nekrose infolge der fast fehlenden Gewebsresorption nicht unter Druck in Gewebe, z. B. bei Stichverletzung, eingebracht werden (Hübner, Siebert und Kramer 2010).

Polihexanid (> Tab. 2.4)

Die Wirkung tritt erreger- und konzentrationsabhängig deutlich langsamer ein als bei OCT, wobei ebenfalls eine remanente Wirksamkeit gegeben ist. Nur für Polihexanid ist die Förderung der Wundheilung nachgewiesen. Es sind keine resorptiv-toxischen Wirkungen bekannt. Zur Peritonealspülung ist es wegen Unverträglichkeit kontraindiziert (Hübner und Kramer 2010).

Polihexanid darf nicht in Kombination mit anionischen Tensiden und anderen wundreinigenden Seifen, Salben, Ölen, Enzymen u. Ä. angewandt werden (Kramer und Roth 2008).

Die Relevanz von Befunden zur möglichen Karzinogenität ist umstritten, weil für den Wirkstoff keine Genotoxizität nachgewiesen ist. Daher bliebe für eine karzinogene Wirkung nur die Erklärung einer epigenetischen nicht genotoxischen Veränderung der DNA übrig. Im Ergebnis der Überprüfung wurde weder oxidativer Stress induziert, noch waren eine Hydroxylierung oder Hypermethylierung der DNA oder eine signifikante Produktion mitogener Zytokine und des Transkriptionsfaktors NF- κ B nachweisbar. Auch der Status der GAP-Junctions (GJIC) wurde nicht signifikant beeinflusst. Damit waren keine eindeutigen epigenetischen Einflüsse nachweisbar (Creppy et al. 2014) und es werden die Einschätzungen der EPA (2003, 2004, 2005a) und später der australischen Behörde OCSEH (2011) untermauert. Diese leiten aus den tierexperimentellen Daten von Horner (1996) und Milborne (1996) ab, dass kein relevantes Gesundheitsrisiko für den Menschen erkennbar ist. Trotzdem erfolgte 2013 die gefahrstoffrechtliche Einstufung des Rohstoffs Polihexanid im Rahmen der Europäischen Chemikaliengesetzgebung in Kategorie 2 „kann vermutlich Krebs erzeugen“. Produkte, die > 1 % Polihexanid enthalten, müssen danach als Karzinogen Klasse 2 gekennzeichnet werden. Die Europäische Chemikalienagentur (ECHA) kam auf Basis der zwei zitierten Nagetierstudien zu dem Schluss, dass nicht jegliches Gesundheitsrisiko für den Menschen mit absoluter Sicherheit ausgeschlossen werden könnte. Zu dieser Feststellung muss jedoch die Einschränkung getroffen werden, dass das Design der beiden Studien nicht den aktuellen Anforderungen entspricht und die Effekte nur bei hoher Dosierung (ca. 4000 ppm/0,4 %), die wahrscheinlich die maximale tolerierbare Dosis überschreitet, auftraten.

Da Arzneimittel oder Medizinprodukte in der Regel 0,02–0,1 % Polihexanid enthalten und der Wirkstoff nicht resorbiert wird, ist eine Gesundheitsgefährdung bei antiseptischer Anwendung des Wirkstoffs auszuschließen.

Povidon-Iod (> Tab. 2.4)

PVP-Iod bindet elementares Iod ohne feste chemische Bindung. Die Eigenschaften des Iods bleiben erhalten. Abhängig von der umgebenden Iodkonzentration wird lediglich die Lösungsfähigkeit verändert, wodurch über längere Zeit freies Iod zur Verfügung steht. Es wirkt nicht remanent; die Wirkung hält nur so lange an, wie die Anwesenheit von Iod im PVP-Trägermolekül gegeben ist. PVP-Iod wirkt nicht nur mikrobizid, sondern bei längerer Einwirkzeit sporozid und zusätzlich gegen eine Reihe von Viren.

Wegen der allergenen Potenz, der Resorptionstoxizität für die Schilddrüse und der fehlenden Remanenz hat PVP-Iod zur Wundantiseptik in Deutschland an Bedeutung eingebüßt (Kramer et al. 2008c, 2013c).

In einem systematischen Review war PVP-Iod nicht antiseptisch wirksamen Wundauflagen und Silbersulfadiazin überlegen, aber in Kombination medizinischem Honig bezüglich der Bakterienelimination und Wundheilung unterlegen. Im Vergleich von 84 Studien hält sich die Überlegenheit bzw. Unterlegenheit im Vergleich zur Kontrolle etwa die Waage (Vermeulen, Westerbos und Ubbink 2010). Iodophore sind besser gewebeverträglich als CHX-haltige Präparate. In vitro setzt bei scheinbar abgetöteten Zellen nach Abspülen des Wirkstoffs wieder die Proliferation ein, sog. revitalisierender Effekt (Müller und Kramer 2006). In vitro und tierexperimentell ist 0,5-prozentiges PVP-Iod im Unterschied zu OCT knorpelverträglich. Genotoxische, karzinogene und teratogene Gefährdungen sind nicht bekannt (Kramer et al. 2008c). Als liposomale Zubereitung (Repithel[®]) ist die Gewebeverträglichkeit von PVP-Iod bei erhaltener Wirksamkeit deutlich verbessert, sodass die liposomale PVP-I-Zubereitung einer CHX-imprägnierten Auflage bei Anwendung auf Mesh Graft an Wirksamkeit und Verträglichkeit überlegen war (Reimer et al. 2000).

Bei der Anwendung von Iodophoren gelten folgende **Kontraindikationen**: Hyperthyreose, Dermatitis herpetiformis Duhring, Überempfindlichkeit gegen Iod, Radioiodtherapie, Peritoneallavage. Die Anwendung ist sorgfältig abzuwägen und die Schilddrüsenfunktion ist zu kontrollieren bei blander Knotenstruma, Gravidität, Stillzeit, großflächiger Anwendung bei Früh- und Neugeborenen sowie bei Säuglingen bis zum 6. Lebensmonat. Da bei Anwendung am Auge (präoperativ und zur Prävention der Ophthalmia neonatorum) die resorbierte Iodmenge unterhalb schilddrüsenkritischer Werte bleibt (Kramer et al. 2008c), ist bei dieser Anwendung keine Schilddrüsenfunktionsbeeinflussung zu erwarten.

Chlorhexidin (> Tab. 2.4)

CHX und Polihexanid unterscheiden sich in der Molekülstruktur nur dadurch, dass CHX zusätzliche p-Chloranilin-Reste enthält. Daher ist vermutlich die nachgewiesenen Abspaltung des p-Chloranilins (Below et al. in Vorb.) für die im Unterschied zu Polihexanid hohe Zytotoxizität, die mutagene Potenz (Arabaci et al. 2013; FDA 2013; Grassi et al. 2007; Paldy et al. 1984; Souza-Junior und Castro-Prado 2005), die Induktion von Keratosen und Dysplasien (Sonis,

Clark und Shklar 1972) sowie die Neurotoxizität (Aursnes 1981a, 1981b; Bicknell 1971; Kramer et al. 2003, 2008c; Perez et al. 2000) verantwortlich. Das Wachstum von Peritonealexplantaten wurde in vitro gehemmt (Kramer et al. 1998); dementsprechend wurde bei tierexperimentellen Wunden z. T. eine verzögerte Heilung beobachtet (Kramer et al. 1993). Beim Menschen fiel bei kontaminierten chirurgischen Wunden allerdings keine Heilungsverzögerung auf (Crossfill, Hall und London 1969). In vitro war CHX gegenüber humanen alveolaren Knochenzellen zytotoxischer als PVP-Iod (Cabral und Fernandes 2007). 0,1-prozentig kommt es am Auge zum Verlust der oberflächlichen Schichten des Korneaepithels und der Mikrovilli der zweiten Schicht (Dormans und Logten 1982). Bei irrtümlicher intraoperativer Spülung bei Kataraktchirurgie mit CHX 1:666 bzw. 1:1 000 verdünnt kam es zu einer schweren toxischer Keratopathie (Rij et al. 1995). Nach 8-wöchiger Anwendung von Augentropfen mit CHX 0,02 % + Propamidin 0,1 % wurde eine progressive ulzeröse Keratitis verursacht, wofür die Autoren CHX als Ursache ansahen (Murthy, Hawksworth und Cree 2002). Daher wird CHX > 0,05 % nicht zur ophthalmologischen Anwendung empfohlen. Nach einer Irrigation mit CHX 0,02 % bei arthroskopischen Eingriffen entwickelte sich als Frühantwort eine schwere aggressive destruktive Arthritis (van Huyssten u. Bracey 1999, van Huyssten 2000).

Als Konsequenz hat CHX seine Bedeutung zur Wundantiseptik verloren und seit 2006 ist in der Roten Liste kein CHX basiertes Wundantiseptikum enthalten. In Japan ist CHX seit 1986 zur Schleimhautantiseptik untersagt. 2012 veröffentlichte die Medicines & Healthcare products Regulatory Agency (MHRA), UK, einen Warnhinweis für Medizinprodukte und Arzneimittel mit Gehalt an CHX wegen des Risikos anaphylaktischer Reaktionen mit folgendem Hinweis: *If a patient experiences an unexplained reaction, check whether chlorhexidine was used or was impregnated in a medical device that was used.* Ein Jahr später warnte Swissmedic (Swiss Agency for Therapeutic Products) generell von anaphylaktischen Reaktion durch Anwendung CHX haltiger Produkte.

Bei gramnegativen klinischen Isolaten wurde eine Wirkschwäche nachgewiesen (Kramer et al. 2013c). In vitro ist eine Resistenzentwicklung induzierbar (s. o.).

Natriumhypochlorit (> Tab. 2.4)

Die weltweite Verwendung von NaOCl begann im Ersten Weltkrieg nach der Wiederentdeckung dieses Wirkstoffs durch Henry Drysdale Dakin. Wegen der pH-abhängigen Instabilität der wässrigen Lösung verlor die Dakin-Lösung ihre Bedeutung in der Wundantiseptik und erlebt erst jetzt ihre Renaissance, nachdem mit der Entwicklung einer stabilisierten Kombination von NaOCl und hypochloriger Säure (HOCl) in wässriger Lösung eine Stabilität von 1 Jahr bzw. eine Anbruchstabilität von 2 Wochen erreicht wurde. Diese Wirkstoffkombination (NaOCl/HOCl) erfüllt die In-vitro-Anforderungen an Wundantiseptika nicht nur gegen vegetative Bakterien und Sprosspilze (Aggarwal et al. 2010), sondern ist selbst gegen Bakteriensporen hoch effektiv (Landa-Solis et al. 2005; Tana-

ka et al. 1996). In vitro und bei der Behandlung chronischer Wunden war die Wirkstoffkombination NaOCl/HOCl effektiver und besser verträglich als PVP-Iod (Abhyankar et al. 2009; Dalla Paola et al. 2005; Kapur und Marwaha 2011). Bei der Behandlung diabetischer Wunden (verblindete RCT) wurden die Krankenhausverweildauer und die Wundheilungsdauer signifikant verkürzt und die Wundkategorie signifikant verbessert (Hadi et al. 2007).

Die Besonderheit von NaOCl/HOCl besteht darin, dass es sich um einen physiologischen Wirkstoff handelt, der von Phagozyten nach Auslösung des Respiratory Burst durch O₂-Metaboliten mittels Myeloperoxidase, eosinophiler Peroxidase und Superoxiddismutase gebildet und rasch durch Taurin zu Cl⁻ und Wasser entgiftet wird (Kramer et al. 2008e). Daher sind für Hypochlorit keine Langzeitnebenwirkungen zu befürchten und nicht nachgewiesen (Gutiérrez 2006; Hasegawa et al. 1986; Kurokawa et al. 2010; Morita, Nishida und Ito 2011). In Übereinstimmung dazu wird die Proliferation von Fibroblasten im Unterschied zum zytotoxischen Wasserstoffperoxid (Wilson et al. 2004) in vitro nicht durch die noch mikrobiozid wirksame Konzentration von Hypochlorit gehemmt (Crabtree, Pelletier und Pruett 2001). Daraus ergibt sich eine hohe therapeutische Breite. Zusätzlich wundheilungsbegünstigend ist die antiinflammatorische Wirkung durch Hemmung der Zytokinfreisetzung aus Mastzellen ohne Beeinträchtigung anderer Zellfunktionen (Medina-Tamayo et al. 2007). Bei der Behandlung chronischer Wunden konnten keine Unverträglichkeiten festgestellt werden (Allie 2006). Gleiches gilt für Brandwunden (Altamirano 2006). Selbst die Anwendung zur Peritoneal- und Mediastinalspülung (Inoué et al. 1997, Ohno, Higashidate und Yokosuka 2000) war erfolgreich, sodass auch die Anwendung zur Mukositisprophylaxe aussichtsreich erscheint.

Wirkstoffauswahl

Ohne chirurgische Wundversorgung, d. h. ohne Entfernung von Verunreinigungen bzw. Schadstoffen, ggf. in Verbindung mit chirurgischem Débridement abgestorbenen bzw. zerstörten Gewebes, und bei chronischen Wunden ohne Behandlung der zugrunde liegenden Begleitkrankheit einschließlich Wundnachsorge versagt das beste Wundantiseptikum. Deshalb ist vor der Auswahl des Antiseptikums die Ätiopathogenese der Wunde abzuklären, um ggf. die Wundheilung beeinträchtigende lokale und systemische Faktoren zu eliminieren. Die Wundbehandlung selbst soll der Wundheilungsphase angepasst erfolgen, was insbesondere für die Auswahl der Wundauflage entscheidend ist.

In Verbindung mit chirurgischem Débridement können selbst große Weichteilverletzungen mit Antiseptika (z. B. feuchte Abdeckung bzw. Spül-Saug-Drainage und reguliertes Vakuum) behandelt werden.

Für den **orientierenden Vergleich** von Wundantiseptika eignet sich der Biokompatibilitätsindex, der Quotient von IC₅₀ im Zytotoxest und der Konzentration, die im quantitativen Suspensionstest gegenüber Bakterien mindestens 3 lg-Stufen Reduktion ergibt. Bei

Tab. 2.5 Biokompatibilitätsindex ausgewählter antiseptischer Wirkstoffe (Müller und Kramer 2008) [F806-001]

Wirkstoff	Biokompatibilitätsindex	
	<i>E. coli</i>	<i>S. aureus</i>
Octenidindihydrochlorid	1,73	2,11
Polihexanid	1,51	1,36
Chlorhexidindigluconat	0,83	0,98
PVP-Iod (auf I ₂ bezogen)	0,68	0,68
Triclosan	0,23	0,11
Silberprotein (auf Ag bezogen)	0,22	0,46
Silbersulfadiazin	<0,0002	<0,0002
AgNO ₃	<0,0002	<0,0002

einem Wert > 1 überwiegt die Wirksamkeit im Vergleich zur Zytotoxizität und umgekehrt (> Tab. 2.5).

Für die Auswahl der Wundantiseptika ist zwischen der Anwendung auf akuten und chronischen Wunden zu unterscheiden:

- Bei **akuten Wunden** steht die rasch einsetzende Wirksamkeit u. U. in Verbindung mit einer erforderlichen Tiefenwirkung im Vordergrund.
- Bei **chronischen Wunden** besteht die Strategie darin, den Circulus vitiosus aus Minderdurchblutung – Nekrose – Infektion – Nekrose durch Wundbehandlung (Débridement, Stimulation der Entzündung, ggf. Antiseptik) und gleichzeitige Behandlung der Grundkrankheit zu durchbrechen. Die Anforderungen an die Wundverträglichkeit sind wegen der wiederholten Applikation und der höheren Vulnerabilität chronischer Wunden höher als für die üblicherweise einmalige Anwendung auf akuten Wunden.

Als Fazit des Kenntnisstands lässt sich folgender chirurgischer Aphorismus ableiten: Es soll nichts auf Wunden angewandt werden, was nicht auch am Auge anwendbar ist.

Octenidin ist der Wirkstoff der Wahl für akute kontaminierte traumatische einschließlich mit MRE kolonisierte Wunden (Hübner, Siebert und Kramer 2010). In Kombination mit Phenoxyethanol (z. B. Octenisept[®]) wird die Wirkstoffpenetration in die Wunde gefördert. Für chronische Wunden ist die Gelzubereitung mit auf 0,05 % halbiertem Octenidingehalt (z. B. Octenilin[®]) zu bevorzugen; sie unterscheidet sich in der Wundverträglichkeit nicht von Ringerlösung (Eisenbeiß et al. 2012).

Polihexanid ist der Wirkstoff der Wahl für chronische Wunden, reduziert aber auch bei akuten Traumata die SSI-Rate signifikant (Roth et al. in rev.). Polihexanid erreicht nicht die Wirksamkeit von OCT, fördert aber als einziges Wundantiseptikum die Wundheilung (Hübner und Kramer 2010).

Natriumhypochlorit: Sofern das Risiko eines Kontakts mit ZNS-Strukturen bzw. einer Wirkstoffretention nach Einbringen in ungeschlossene Hohlräume besteht, erscheint der Einsatz von OCT, CHX und Polihexanid wegen ihrer hohen Bindungsfähigkeit an Zellmembranen und des nicht untersuchten bzw. für CHX bekannten, allerdings reversiblen Risikos der Neurotoxizität kritisch. In diesen Fäl-

len ist die Kombination von Natriumhypochlorit und hypochloriger Säure (z. B. Mikrodacyn[®]) als Mittel der Wahl anzusehen.

Für die Wirkstoffauswahl gilt die goldene Regel der Antiseptik: Nicht das wirksamste Antiseptikum ist am geeignetsten, sondern das geeignetste Antiseptikum ist am besten.

Weitere Wirkstoffe: Neben den vorgenannten Antiseptika stehen weitere wirksame antimikrobielle Wirkstoffe zur Verfügung, die angesichts der zunehmenden bakteriellen Resistenz gegenüber Antibiotika in Zukunft an Bedeutung gewinnen könnten. Dazu gehören:

- **Chitosan:** Dieses hydrophile polykationische Polymer wird durch partielle chemische Desacetylierung im alkalischen Milieu aus Chitin, dem Hauptbestandteil von Crustaceen-Schalen, gewonnen. Im Gegensatz zu synthetischen Polymeren weist dieser Naturstoff praktisch keine Toxizität und eine hohe Biodegradierbarkeit auf und besitzt gleichzeitig die antimikrobielle Wirkung von herkömmlichen antimikrobiellen Wirkstoffen (Heisig, Claußen und Mayer 2007; Kramer 2008).
- **Medizinischer Honig:** Er wurde erfolgreich zur Behandlung akuter und chronischer Wunden, die eine Applikation zulassen, eingesetzt, auch dann, wenn diese mit resistenten bakteriellen Krankheitserregern kolonisiert oder infiziert waren oder teilweise nekrotische Areale aufwiesen (Igelbrink et al. 2007; Simon et al. 2006, 2008).

Entbehrliche, ungeeignete bzw. obsolete Wirkstoffe

Für Wundaufgaben, die **Silberionen** (> Tab. 2.4) freisetzen, kommen zwei Metaanalysen und ein Review zu dem Schluss der unzureichenden Evidenz bezüglich der Prävention von Wundinfektionen und der damit verbundenen Wundheilungsförderung bei chronischen Wunden. Einige Studien mit schlechter Evidenz sprechen vielmehr für das Gegenteil (Beam 2009; Storm-Versloot et al. 2010; Vermeulen et al. 2007). In einer RCT war bei venösen Ulzera weder für den primären noch für den sekundären Endpunkt ein positiver Einfluss der Silberwundauflage nachweisbar (Michaels et al. 2009). Dagegen wird von Leaper, Ayello und Carville (2012) folgende Relativierung vorgenommen: *In some cases silver dressings were used for extended periods and sometimes on wounds that were not infected or did not show evidence of heavy bioburden.* Ohne neue aussagekräftige Studien kann keine evidenzbasierte Empfehlung für den Einsatz derartiger Wundaufgaben gegeben werden.

Die Anwendung von Farbstoffen, quecksilberorganischen Verbindungen und Wasserstoffperoxid gilt als obsolet (Kramer et al. 2004).

Lokalantibiotika wie Neomycin, Kanamycin oder Mupirocin sind aufgrund fehlender Resorption und/oder systemischer Toxizität nur lokal anwendbar. Ihr Einsatz zur Wundantiseptik ist aufgrund des engen Wirkspektrums, der überwiegend mikrobiostatischen

Tab. 2.6 Merkmale von zur Wundantiseptik kritischen Wirkstoffen (Kramer et al. 2004, Kramer und Assadian 2008)

Wirkstoff	Nachteile	Eignung zur Wundantiseptik
8-Chinolinal	Unzureichend wirksam, mutagen, neurotoxisch, allergen, tierexperimentell karzinogen	Entbehrlich
Nitrofurale	Unzureichend wirksam, mutagen, allergen, induzierte benigne Tumoren, Resorption aus Wunden, Resistenzentwicklung möglich	Entbehrlich
Phenolderivate	Zytotoxisch, resorptive Risiken, z. T. mutagen	Entbehrlich
QAV	Unzureichend wirksam, hoher Eiweißfehler, zytotoxisch, resorptive Risiken, Resistenzentwicklung möglich	Entbehrlich
Silberverbindungen	Hoher Eiweißfehler, Resistenzentwicklung, zytotoxisch, systemische Risiken	Entbehrlich
Triclosan	Einseitiges Wirkspektrum gegen grampositive Bakterien, Resistenzentwicklung in vitro, Resorption, allergene Potenz	Entbehrlich
Wasserstoffperoxid 3 %	Unzureichend wirksam, Inaktivierung durch Blut, zytotoxisch	Reinigung intakter Haut Zur Wundantiseptik obsolet
Farbstoffe	Unzureichend wirksam, zytotoxisch, allergen, z. T. systemische Risiken	Obsolet
Organische Quecksilberverbindungen	Erregerabhängig z. T. unwirksam, systemische Nebenwirkungen	Obsolet

Wirkung, des Risikos der Resistenzentwicklung und wirkstoffabhängig wegen der sich durch Resorption aus Wunden ergebenden toxischen Risiken (Oto-, Nephro-, Neurotoxizität) sowie der allergenen Potenz zur Wundantiseptik abzulehnen (Kramer et al. 2004).

2.3 Vorbedingungen für und Anforderungen an die Reinigung und Desinfektion

Jürgen Gebel und Anke Carter

Vor der Entscheidung zu einer Reinigungs-, Desinfektions- oder Sterilisationsmaßnahme steht zunächst eine Risikoanalyse, also die Frage nach dem vorherigen Einsatz des Gegenstands/Medizinprodukts sowie nach den Anforderungen, die der Gegenstand/das Medizinprodukt nach der Aufbereitung erfüllen muss. Vorbedingungen und Anforderungen stehen demgemäß in einem untrennbaren Zusammenhang. Entsprechend der Biozidgesetzgebung ist jeder

Anwender verpflichtet, vor dem Einsatz von Bioziden eine Gefährdungsabschätzung durchzuführen. Das bedeutet, dass er feststellen muss, ob von dem Gegenstand oder der Fläche für Patienten und/oder Mitarbeiter eine mikrobielle Gefährdung ausgeht (Bundesministerium für Umwelt 2002). Kann die Gefährdung allein durch eine Reinigung abgestellt werden, ist diese ausreichend. Ansonsten muss als striktere Maßnahme z. B. die Desinfektion, evtl. mit anschließender Sterilisation, in Erwägung gezogen werden.

2.3.1 Reinigung

Hände, Haut, Gegenstände und Flächen verschmutzen abhängig von den Umgebungsbedingungen und dem Einsatz mit organischen und anorganischen Materialien. Damit ist in abhängig von der weiteren Anwendung besonders im Krankenhaus ein Infektionsrisiko verbunden.

Für die Reinigung stehen für die verschiedenen Einsatzzwecke die unterschiedlichsten Wirkstoffe und Wirkstoffkombinationen zur Verfügung. Im Folgenden wird ein Überblick über die jeweiligen Reinigungsverfahren gegeben.

Händehygiene

Hauptvektoren sind bei allen personengebundenen Tätigkeiten die Hände. Sie gilt es regelmäßig und bei bestimmten Prozessen so zu behandeln, dass von ihnen keine Gefahr für eine Weiterverbreitung von Krankheitserregern ausgeht. Im Allgemeinen reicht eine Händewaschung. Für die Reinigung wird meist unter Zugabe von Wasser eine tensidische Seifenlösung in den Händen aufgeschäumt und mittels mechanischer Scherkräfte durch Aneinanderreiben der beiden Handflächen und einzelnen Finger eine Reinigung erzielt. Nach dem Einreibeprozess werden die Seifenlösung gründlich abgespült und die Hände sorgfältig getrocknet. Grundbedingungen an die Hände sind: kein Schmuck, keine Verletzungen, saubere kurze Fingernägel, gute Pflege.

Im medizinischen Bereich ist die hygienische Händedesinfektion in Bezug auf das damit verbundene Risiko die Regel. Bei operativen Eingriffen wird eine chirurgische Händedesinfektion verlangt. Um den Schutz für das Personal und den Patienten zu erhöhen, sind in vielen Anwendungsszenarien Handschuhe (steril oder unsteril) angeordnet. Abhängig vom vorliegenden Erregerspektrum leitet sich die Auswahl des Produkts mit dem dazugehörigen Wirkspektrum ab. So wird die Maßnahme an die gegebenen Umstände angepasst.

Hauthygiene

Vor Injektion und Punktion, aber auch vor operativen Eingriffen muss das Hautareal gereinigt und von Körperfett befreit werden, damit keine Partikel durch den invasiven Eingriff in die Haut einge-

tragen werden und die präoperative Antiseptik mit alkoholhaltigen Wirkstoffen ihre volle Wirksamkeit entfalten kann. Die Reinigung kann sowohl mit tensidhaltigen Produkten als auch mit alkoholhaltigen Lösungen erfolgen. In der Regel werden zur Unterstützung der Mechanik saubere flusenfreie Tücher eingesetzt.

Umgebungshygiene

Für Gegenstände und Flächen gilt das Gleiche wie für die Händehygiene. Das Erregerspektrum der Umgebung und der mögliche Transmissionsgrad bedingen den Grad der Maßnahme. In Empfehlung der KRINKO und des Bundesinstitutes für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) werden die Anforderungen an die Aufbereitung von Medizinprodukten detailliert festgelegt (RKI 2012).

Flächen: Im Allgemeinen werden alle Oberflächen vom Fußboden bis zum OP-Tisch als Flächen bezeichnet. Für den Krankenhausbereich hat sich die Unterteilung in „patientennah“ und „patientenfern“ als praktikabel im Hinblick auf die Ableitung des Risikos für den Patienten erwiesen. Flächen im medizinischen Bereich mit häufigem Hand- und Hautkontakt sollen leicht zu reinigen und zu desinfizieren sein. Das bedeutet gleichzeitig, dass die Materialien gegenüber Reinigungs- und Desinfektionsverfahren ausreichend beständig sein müssen. Das ist durch geeignete Tests zu bestätigen. Hierfür wird u. a. die DIN prEN ISO 4628-1 (2014) herangezogen, bei der es im Wesentlichen um die Beständigkeit von Lacken und Anstrichen geht. Dabei werden die Lacke in dünner Schicht auf Anstrichträger (z. B. Glasflächen) aufgetragen und 24 Stunden bei Raumtemperatur und 14 Tage bei Normalklima (23 C, 50 % Luftfeuchte) getrocknet. Anschließend werden unterschiedliche Reiniger oder Desinfektionsmittel aufgebracht und für die wirksamen Konzentrationen und Einwirkzeiten auf der Fläche belassen. Mittels Spektralphotometer, Reflektometer und Schichtstärkenmessgerät werden evtl. Farb- und Glanzveränderungen, Blasen- und Rissbildung, Quell- und Schrumpfverhalten sowie die Haftfestigkeit bestimmt. Ähnliche Verfahren gibt es auch für die Versiegelungen von Bodenbelägen. Doch schon bei der Auswahl zu testender Reinigungs- und Desinfektionsmittel stellt sich das Problem, welche Wirkstoffe oder Wirkstoffkombinationen eingesetzt und welche Einsatzkonzentration und Kontaktzeit zugrunde gelegt werden sollen. Hier sollten dringend harmonisierte Testprozedere erarbeitet werden.

Medizinprodukte (MP): In Deutschland besteht Konsens, dass die maschinelle Reinigung aufgrund ihrer besseren Standardisierbarkeit und Validierbarkeit gegenüber manuellen Reinigungsverfahren zu bevorzugen ist. Dennoch werden noch manuelle Verfahren eingesetzt. 2013 wurde von Vertretern der Deutschen Gesellschaft für Krankenhaushygiene (DGKH), der Deutschen Gesellschaft für Sterilgutversorgung (DGSV), des Arbeitskreises für Instrumentenaufbereitung (AKI) in Kooperation mit dem Verbundes für Angewandte Hygiene (VAH) eine Leitlinie zur Validierung der manuellen Reinigung und manuellen chemischen Desinfektion von Medizinprodukten verabschiedet (DGKH, DGSV, AKI, VAH 2013).

Die Zielstellungen der Leitlinie sind:

- Die Bereitstellung von Arbeitsmaterialien zur Erstellung von betreiberspezifischen Arbeitsanweisungen für die manuelle Reinigung und Desinfektion von Medizinprodukten in Abhängigkeit vom Design der Medizinprodukte.
- Die Bereitstellung von Methoden und Akzeptanzkriterien zur Überprüfung der betreiberspezifischen Arbeitsanweisungen hinsichtlich der Ergebnisse der Reinigung und Desinfektion sowie zur Feststellung von Chemikalienresten nach der manuellen Reinigung und chemischen Desinfektion.

Bei der manuellen Reinigung und Desinfektion sind u. a. Wasserqualität, Reinigungs-, Desinfektionsmittel, Beschaffenheit und Kontaminationsgrad der MP, und verwendete Hilfsmittel (Bürsten, Wasser- und Druckluftpistolen, Ultraschallbad) zu beachten.

Angesprochen wird in der Leitlinie auch der Umgang mit MP „Kritisch B“. Nach RKI/BfArM-Empfehlung (RKI 2012) sind diese grundsätzlich maschinell zu reinigen und thermisch zu desinfizieren. Diesem Grundsatz wurde auch bei der Erstellung der Leitlinie gefolgt. Lediglich in begründeten Ausnahmen und nach durchgeführter Analyse und Bewertung des Risikos sind die manuelle Reinigung und manuelle chemische Desinfektion eine mögliche Option. Ein nicht beschafftes RDG ist kein Grund, auf manuelle Verfahren auszuweichen.

Werden MP mit einem standardisierten Verfahren behandelt, sind sämtliche manuellen Teilschritte zu dokumentieren; ebenso soll der Erfolg überprüft werden.

Überprüfung der Reinigung

Zur Überprüfung der Reinigung werden i. d. R. Bioindikatoren herangezogen, die die Qualität der Aufbereitung nach dem Reinigungsprozess entweder visuell oder mittels Proteinbestimmung belegen.

Da eine visuelle Kontrolle erheblichen subjektiven Einflüssen unterliegt, wird derzeit im Arbeitskreis Reinigungsmittel-Testung der DGKH an der Optimierung quantitativer Nachweisverfahren gearbeitet. Dabei wird zurzeit die OPA- und BCA-Proteinbestimmung favorisiert.

Verfahren zur Überprüfung der Qualität der Reinigung und Desinfektion sind in der Leitlinie 2013 veröffentlicht (DGKH, DGSV, AKI, VAH 2013).

2.3.2 Mikrobiologische Anforderungen an Hände-, Flächen-, Instrumenten- und Wäschedesinfektionsmittel

Die Anforderungen ergeben sich aus den Anwendungsgebieten, die entsprechend der normativen Vorgaben des CEN Technical Committee 216 „Chemische Desinfektionsmittel und Antiseptika“ in der prEN 14885 – „Anwendung Europäischer Normen für chemische Desinfektionsmittel und Antiseptika“ in den human- und veterinärmedizinischen Bereich sowie den Bereich Lebensmittel, Industrie, Haushalt und öffentliche Einrichtungen eingeteilt werden (CEN 2014a).

Im humanmedizinischen Bereich dient die Desinfektion dem Schutz von Patienten, Personal oder anderen Personen, die mit Krankheitserregern in Kontakt kommen. Einsatzgebiete sind Flächen, Räume oder Situationen, für die die Desinfektionsmittel konzipiert sind. Es handelt sich v. a. um Bereiche, die mit der Behandlung von Patienten befasst sind, aber auch um Akupunkturstudios, Einrichtungen für Podologie, Wäschereien und Patientenküchen. Außerdem gibt es Bedarf zur Intervention im Fall von gehäuften Auftreten (Ausbrüchen) spezieller Infektionskrankheiten in Schulen, Kindergärten, Altenheimen, Schwesternwohnheimen u. a. Orten des Gesundheitsdiensts wie auch am Arbeitsplatz und/oder im häuslichen Umfeld. Andere Anwendungsgebiete sind Dienstleistungsunternehmen wie Frisüre, Maniküre, Pediküre, Piercing- und Tattoo-Studios.

Die Anwendung von Desinfektionsmitteln im medizinischen Bereich beinhaltet die Behandlung von Händen, Haut, Flächen (Oberflächen), Instrumenten und Wäsche.

Händedesinfektionsmittel: Die hygienische Händedesinfektion muss auf jeden Fall vegetative Bakterien und Hefen (*C. albicans*) umfassen. Gleichzeitig wird eine Wirksamkeit gegen behüllte Viren empfohlen. Gegebenenfalls ist eine umfassende viruzide Wirksamkeit erforderlich.

Hautdesinfektionsmittel: Das Wirkspektrum zur Hautantiseptik muss in jedem Fall vegetative Bakterien und Hefen umfassen. Zusätzlich ist die Entfernung der oberflächlichen Hautlipide und lipophiler Ansammlungen erwünscht.

Flächendesinfektionsmittel: Das Wirkspektrum zur Flächendesinfektion muss in jedem Fall vegetative Bakterien und Hefen umfassen. Je nach vorliegender Erkrankung müssen zusätzliche Krankheitserreger wie *M. tuberculosis*, Pilzsporen, Sporen von *C. difficile*, Noro-, Adeno- oder Papillomviren sicher inaktiviert werden.

Instrumentendesinfektionsmittel: Die Gebrauchslösung soll bei der manuellen Aufbereitung eine effiziente Desinfektions- und Reinigungswirkung sowohl auf Oberflächen als auch in Lumina besitzen. Letzteres ist erforderlich, um die Kontamination zu entfernen und die darin enthaltenen Mikroorganismen für das Desinfektionsmittel zugänglich zu machen. Instrumentendesinfektionsmittel müssen bakterizid i. d. R. einschließlich Wirksamkeit gegen Mykobakterien (Bansemir et al. 1996; Gebel et al. 2000), levurozid und begrenzt viruzid sein. Sofern keine anschließende Sterilisation erfolgt müssen sie zusätzlich fungizid und viruzid wirksam sein. Ferner sollen Instrumentendesinfektionsmittel für den Benutzer ungiftig sein und empfindliche Bestandteile der Instrumente nicht beschädigen.

Wäschedesinfektionsmittel: Das erforderliche Wirkspektrum zur Wäschedesinfektion muss Bakterien, ggf. einschließlich Mykobakterien, Dermatophyten, Sprosspilze und Viren (begrenzt viruzid) umfassen. Bei wahrscheinlicher oder bekannter Kontamination durch besonders resistente Krankheitserreger ist die erregergezielte Auswahl zu beachten (RKI 1995a). Materialien, die nicht gewaschen werden können, müssen mit Wasserdampf, Formaldehyddampf oder mittels chemischer Desinfektion/Reinigung desinfiziert werden.

Nach den deutschen Regularien (RKI 1995a, HVBG 1997) wird die Wäsche in 3 Gruppen unterteilt:

- **Extrem gefährliche infektiöse Wäsche** z. B. von Patienten, die an Pocken oder hämorrhagischem Fieber leiden. Sie muss innerhalb der Stationen desinfiziert und darf erst danach zusammen mit der potenziell infektiösen Wäsche gewaschen werden.
- **Infektiöse Wäsche** stammt von Infektionsstationen, mikrobiologischen Laboratorien und aus der Pathologie und muss mit Methoden und Verfahren gemäß der RKI-Liste (RKI 2013) desinfiziert werden. Textilien und Waschwasser müssen vor dem ersten Ablassen des Wassers desinfiziert werden (Alexander et al. 1995; RKI 1995a).
- **Jede andere Wäsche** muss als potenziell infektiös eingestuft und mit einem Wasch- und Desinfektionsmittel in einem Durchgang gewaschen werden.

2.3.3 Desinfektionsmitteltestung

Die Evaluation und Listung von Desinfektionsmitteln und -prozessen wird von nationalen Institutionen vertreten. In Deutschland sind das im humanmedizinischen Bereich der VAH (VAH 2014a), das RKI (RKI 2013) sowie die Deutsche Gesellschaft zur Bekämpfung der Viruskrankheiten (DVV/RKI 2008, DVV 2012). Weitere europäische Länder sowie die USA haben eigene Prüfsysteme bzw. Listen installiert. Hierzu zählen u. a. die Société Française d'Hygiène Hospitalière (SFHH 2009), die Association of Official Analytical Chemists (AOAC 2012), das British Standards Institute (BSI 1991), die Österreichische Gesellschaft für Hygiene, Mikrobiologie und Präventivmedizin (ÖGHMP 2015) und das Schweizerische Heilmittelinstitut (Swissmedic 2015).

Darüber hinaus werden auf europäischer Ebene Standardmethoden zur Wirksamkeitsprüfung von Desinfektionsmitteln verabschiedet. Diese Normen werden in diversen technischen Komitees der europäischen Normierungsinstitution Comité Européen de Normalisation (CEN) in Zusammenarbeit mit den nationalen Institutionen erstellt und anschließend in nationale harmonisierte Normen überführt (z. B. DIN-EN). Die Normen beinhalten spezielle Anforderungen an das Produkt, die Verfahrensweise, an Institutionen und Personen. Obwohl die Normen rechtlich nicht bindend sind, müssen Hersteller von Desinfektionsmitteln, die von diesen Normen ganz oder teilweise abweichen, nachweisen, dass ihre Produkte so sicher sind, wie wenn sie nach den für sie zutreffenden Normen getestet worden wären.

Nationale Anforderungen (Deutschland)

In Deutschland werden sowohl die harmonisierten Normen als auch die vom VAH weitergeführten „Standardmethoden der DGHM zur Prüfung chemischer Desinfektionsverfahren“ (Gebel, Werner und Kirsch-Altana 2001) als Prüfverfahren angewandt. Bei den Standardmethoden handelt es sich um eine Zusammenstellung der derzeit gültigen Testmethoden für die Wirksamkeitsprüfung von Desinfektionsmitteln in den Bereichen Hände/Haut (Antiseptik), Flächen, Instrumente und Wäsche. Sie beinhalten Anweisungen für die Stammhaltung der Testorganismen, die Herstellung der Prüfsuspensionen (suspendierte Testorganismen), Desinfektionsmittellösungen usw. In diese Standardmethoden sind die harmonisierten Nor-

men weitgehend integriert. Darüber hinaus existieren spezifische Prüfverfahren, z. B. die Prüfung zur Fungizidie auf rohem Holz. In dem Anforderungskatalog für die Aufnahme chemischer Desinfektionsverfahren in die Desinfektionsmittelliste des VAH (DGHM 2002) werden die Anforderungen an die Prüfverfahren aufgelistet.

In der **VAH-Liste** sind Verfahren für die routinemäßige und prophylaktische Desinfektion zur Verhütung von Infektionen im Krankenhaus, in der ärztlichen und zahnärztlichen Praxis, in öffentlichen Bereichen (Kindertagesstätten, Schulen, Sportstätten usw.) sowie anderen Bereichen, in denen Infektionen übertragen werden können, zusammengefasst. Für die Aufnahme sind Gutachten gemäß den Standardmethoden der DGHM zur Prüfung chemischer Desinfektionsmittel (> Tab. 2.7) und den entsprechenden Anforderungen (Gebel et al. 2001, DGHM 2002) erforderlich.

Die Verwendung VAH-gelisteter Präparate erfüllt die Qualitäts sicherungsanforderungen der Hygieneverordnungen der Länder. Die Umsetzung der europäischen Biozidrichtlinie erfordert auch die Wirksamkeitsdarstellung der einzelnen bioziden Substanzen. Derzeit erarbeitet eine Arbeitsgruppe eine Guideline, die die Anforderungen festlegt. Momentan werden die EN-Standards als Maßstab gesetzt, sofern sie die Anwendungsbedingungen erfassen. Sofern keine geeigneten Testverfahren verfügbar sind, können auch andere Verfahren – z. B. OECD-Testverfahren oder nationale Richtlinien – herangezogen werden.

Die **Desinfektionsmittelliste des RKI** gemäß § 18 IfSG ist für behördlich angeordnete Desinfektionsmaßnahmen im Rahmen dieses

Gesetzes vorgesehen. Die besonderen Anforderungen an die Prüfmethoden des RKI ergeben sich somit aus dem Anwendungszweck der Liste, d. h., dass die in dieser Liste aufgeführten Produkte eine umfassende Wirksamkeit besitzen und auch bei deutlichen Verschmutzungen noch wirksam sein müssen (RKI 2013).

Das RKI hat Methoden für die Flächen- und Instrumentendesinfektion beschrieben (Bräuniger et al. 1995; Peters und Bräuniger 1997; Peters, Bräuniger und Fischer 1995; RKI 1994, 1995a–c):

- Der Wirkungsbereich A umfasst Bakterien einschließlich Mykobakterien und Pilze.
- Der Wirkungsbereich B umfasst Viren.
- Der Wirkungsbereich C umfasst Sporen.

Die Prüfungen werden vorwiegend an besonders resistenten Mikroorganismen wie Mykobakterien und unbehüllten Viren durchgeführt, die in geronnenes Schafblut eingebettet sind.

Bei der Fläche muss das Produkt bei Einwirkzeiten von 1, 2 oder 4 Stunden eine Reduktion von mindestens 4 log₁₀-Stufen erreichen. Instrumentendesinfektionsmittel müssen innerhalb 1 Stunde eine Reduktion um 5 log₁₀-Stufen aufweisen. Für beide Verfahren gilt, dass das Produkt mindestens die gleiche Wirksamkeit aufweisen muss wie ein parallel mitgeführter Formaldehydstandard.

Die **Prüfmethode für die Wäschedesinfektion**, die auch in den DGHM-Methoden aufgeführt ist, wurde im RKI entwickelt und mit einigen Modifikationen erstmalig 1998 von der Desinfektionsmittelkommission der DGHM veröffentlicht. Vergleichende Studien im RKI haben gezeigt, dass diese Modifikationen keinen Einfluss auf die

Tab. 2.7 Standardmethoden des VAH/der DGHM

	Testorganismen	Aussage
Bestimmung der bakteriostatischen bzw. fungistatischen Wirkung (qualitativ)	<i>S. aureus</i> , <i>E. faecium</i> , <i>E. hirae</i> , <i>E. coli</i> , <i>P. mirabilis</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>C. albicans</i>	Ermittlung der MHK und geeigneter Neutralisationsmittel
Bestimmung der bakteriziden bzw. fungiziden Wirkung im qualitativen Suspensionsversuch	<i>S. aureus</i> , <i>E. faecium</i> , <i>E. hirae</i> , <i>E. coli</i> , <i>P. mirabilis</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>C. albicans</i>	Ermittlung der wirksamen Konzentrations-Einwirkzeit-Relationen und Resistenzvergleich
Bestimmung der bakteriziden, tuberkuloziden, mykobakteriziden bzw. fungiziden Wirkung im quantitativen Suspensionsversuch	<i>S. aureus</i> , <i>E. faecium</i> , <i>E. hirae</i> , <i>E. coli</i> , <i>P. mirabilis</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>C. albicans</i> , <i>M. terrae</i> ^{1,2} , <i>M. avium</i> ² , <i>A. niger</i> ³	Abgrenzung unwirksamer bzw. wirksamer Konzentrations-Einwirkzeit-Relationen und Ermittlung der Reduktion
Händedesinfektion – praxisnaher Versuch auf den Händen	<i>E. coli</i>	Ermittlung der Reduktion
Hautantiseptik – praxisnaher Versuch auf talgdrüsenarmer und -reicher Haut	Autochthone Hautflora	
Flächendesinfektion – praxisnaher Versuch auf nichtporösen Oberflächen	<i>S. aureus</i> , <i>E. hirae</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>C. albicans</i> , <i>M. terrae</i> ^{1,2} , <i>M. avium</i> ² , <i>A. niger</i> ³	
Flächendesinfektion – fungizide Wirkung auf unbehandeltem Holz	<i>C. albicans</i> , <i>T. mentagrophytes</i>	
Instrumentendesinfektion – praxisnaher quantitativer Keimträgerest	<i>S. aureus</i> , <i>E. hirae</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>C. albicans</i> , <i>M. terrae</i> ^{1,2} , <i>M. avium</i> ² , <i>A. brasiliensis</i> ³	
Wäschedesinfektion – Einlegverfahren (praxisnah)	<i>S. aureus</i> , <i>E. hirae</i> , <i>E. coli</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>C. albicans</i> , <i>M. terrae</i> ^{1,2} , <i>M. avium</i> ²	
Chemothermische Wäschedesinfektion Einbadverfahren (praxisnah) < 60 °C		
Chemothermische Wäschedesinfektion Einbadverfahren (praxisnah) ≥ 60 °C	<i>E. faecium</i>	

¹ Tuberkulozide Wirksamkeit (zusätzlich).

² Mykobakteriozide Wirksamkeit (zusätzlich).

³ Fungizide Wirksamkeit – optional zusätzlich zu *C. albicans*.

Vergleichbarkeit der Ergebnisse haben. Die Beurteilung chemischer und chemothermischer Waschverfahren wird vom RKI in ähnlicher Weise wie vom VAH durchgeführt. Dabei werden chemische Verfahren mittels quantitativer Suspensionsversuche gegenüber *M. terrae* und chemothermische Verfahren (60–70 °C) in Trommelwaschmaschinen mit durch Blut und Testorganismen kontaminierte Batistläppchen geprüft. Für beide Anwendungsbereiche umfasst das Wirkungsspektrum Bakterien einschließlich Tuberkuloseerreger. Bei Temperaturen > 60 °C wird der thermostabile *E. faecium* eingesetzt. Wirksame Verfahren müssen eine Reduktion der Testorganismen um 7 log₁₀-Stufen zeigen. Zusätzlich kann der Wirkungsbereich B durch Testung des thermostabilen Parvovirus ausgelobt werden.

Die Prüfung der **Wirksamkeit von Desinfektionsmitteln gegen Viren** im humanmedizinischen Bereich erfolgt entsprechend entweder der Europäischen Normen EN 14476 und prEN 16777 (CEN 2013b, CEN 2014b) oder der DVV/RKI-Leitlinie (DVV/RKI 2008, DVV 2012). Beide beinhalten derzeit ausschließlich Suspensions-tests. Die DVV/RKI-Leitlinie ermöglicht eine differenziertere Prüfung hinsichtlich der Wirksamkeit gegen behüllte und unbehüllte Viren. Sie berücksichtigt außerdem ein größeres Spektrum als die Europäischen Normen, da sie weitere Testviren einbezieht.

Anforderungen der harmonisierten Normen in Europa (CEN)

Auf europäischer Ebene wird ein Basistest als Phase-1-Test eingesetzt. Er gilt für alle Präparate und soll die grundsätzliche Fähigkeit eines Produkts bestätigen, Bakterien (EN 1040; CEN 1997a), Pilze (EN 1275; CEN 1997b) und Sporen (EN 14347; CEN 2005a) abzutöten bzw. zu inhibieren. Als Testorganismen sind *S. aureus* und *P. aeruginosa* für die Prüfung auf Bakterizidie, *C. albicans* und *A. brasiliensis* für die Prüfung auf Fungizidie und Sporen von *B. subtilis* und *B. cereus* für die Prüfung auf Sporozidie etabliert. Bei den Bakterien wird eine Reduktion der Koloniezahl im Basistest um 5 log₁₀-Stufen, bei *C. albicans* bzw. den Sporen von *A. brasiliensis* um 4 log₁₀-Stufen und den Sporen von *B. subtilis* und *B. cereus* um 3 log₁₀-Stufen gefordert.

Tab. 2.8 Verbindliche europäische Prüfnormen zu Anforderungen, Aufbewahrung der Testorganismen und Basistests für alle drei Arbeitsgruppen im CEN TC 216

Standard	Chemische Desinfektionsmittel und Antiseptika
Alle Einsatzgebiete – Allgemeines	
prEN 14885	Leitfaden für die Anwendung der Europäischen Normen für chemische Desinfektionsmittel und Antiseptika (CEN 2014a)
EN 12353	Aufbewahrung von Testorganismen für die Prüfung der bakteriziden, mykobakterioziden, sporoziden und fungiziden Wirkung (CEN 2013a)
Phase 1	
EN 1040	Bakterizide Wirkung – Basistest (CEN 1997a)
EN 1275	Fungizide Wirkung – Basistest (CEN 1997b)
EN 14347	Sporozide Wirkung – Basistest (CEN 2005a)

> Tab. 2.8 gibt einen Überblick über die EN-Standards, die für alle Arbeitsgruppen im CEN TC 216 bindend sind und > Tab. 2.9 eine Übersicht des derzeitigen Stands der europäischen Prüfnormen im CEN TC 216 für den humanmedizinischen Bereich (WG1).

CEN-Testprogramm für chemische Desinfektionsmittel und Antiseptika: 1990 wurde vom CEN das Technical Committee (TC) 216 zur Standardisierung der Testmethoden für die Wirksamkeitsprüfung chemischer Desinfektionsmittel und Antiseptika eingerichtet. Es untergliedert sich in drei Arbeitsgruppen für „Humanmedizin“ (WG1), „Veterinärmedizin“ (WG2) und „Lebensmittelbereich“ (WG3). Gespiegelt werden diese drei Arbeitsgruppen in den nationalen Normungsgremien, z. B. in Deutschland im DIN. Übergeordnet wurde eine horizontale Arbeitsgruppe (HWG) eingerichtet, die die Normungsarbeiten der einzelnen Arbeitsgruppen harmonisieren soll. Neben den Basistests wurde von dieser Normenarbeitsgruppe auch der Leitfaden für die Anwendung europäischer Normen als EN 14885 erarbeitet. Die Anpassung der EN 14885 an die fortschreitende Normenentwicklung wird mittlerweile jährlich von einer Task Force übernommen. Die aktuelle prEN 14885 befindet sich im Abstimmungsverfahren (CEN 2014a). Die zentralen Entscheidungen für diesen Bereich werden im übergeordneten TC 216 getroffen.

Das CEN-Testprogramm für chemische Desinfektionsmittel und Antiseptika beinhaltet drei Phasen:

- den qualitativen Suspensionsversuch (Phase 1) zur Abschätzung der bakteriziden/bakteriostatischen bzw. fungiziden/fungistatischen Wirksamkeit mit Vortestung zur Ermittlung der Neutralisierung,
- Tests unter praxisnahen Bedingungen (Phase 2) in Form des quantitativen Suspensionsversuchs mit praxisnaher Belastung (Phase 2/Stufe 1) und Tests mit kontaminierten Keimträgern im Labormaßstab (Phase 2/Stufe 2),
- Feldversuche unter praktischen Bedingungen (Phase 3).

Mit den qualitativen Tests wird die Beziehung zwischen wirksamen Desinfektionsmittelkonzentrationen und Einwirkzeiten für verschiedene Mikroorganismen untersucht. Zusammengefasst erlauben die In-vitro-Tests von Phase 1 und Phase 2/Stufe 1 Aussagen hinsichtlich der mikrobioziden Wirksamkeit bei verschiedenen Konzentrationen, Einwirkzeiten und Temperaturen. Die Absterbekinetik, die sich nur in quantitativen Tests errechnen lässt, wird zusätzlich mit organischer Belastung, z. B. Protein oder Blut, bestimmt. Die Ergebnisse dieser Tests allein reichen jedoch nicht aus, um ausreichende Aussagen hinsichtlich der Wirksamkeit der Produkte unter praktischen Bedingungen zu machen. Vielmehr bestimmen diese Tests die Bedingungen für weitere Versuche. Erst mittels dieser Tests unter praxisnahen Bedingungen (Phase 2/Stufe 2) lassen sich Rückschlüsse darauf ziehen, ob die Produkte in der Praxis ausreichend wirksam sind.

Durchführung

Für die Desinfektionsmittelpfung liegen zahlreiche Prüfmethoden vor, die zwar nicht alle Anwendungsfälle der Praxis abbilden,

Tab. 2.9 Europäischen Prüfnormen für den humanmedizinischen Bereich im CEN TC 216 (ohne Anwendungsgebiet Händewaschung/-desinfektion)

Produktanwendung	Phase/Stufe	Flächendesinfektion geringe und hohe Belastung	Instrumentendesinfektion geringe und hohe Belastung	Chemothermische Wäschedesinfektion
Bakterizidie	2/1	EN 13727 (CEN 214c)	EN 13727 (CEN 2014c)	EN 13727 (CEN 2014c)
	2/2	prEN 16615 (CEN 2013c)	EN 14561 (CEN 2006a)	prEN 16616 (CEN 2013c)
Fungizidie	2/1	EN 13624 (CEN 2013e)	EN 13624 (CEN 2013e)	EN 13624 (CEN 2013e)
	2/2	prEN 16615 (CEN 2013c)	EN 14562 (CEN 2006b)	prEN 16616 (CEN 2013d)
Levurozidie	2/1	EN 13624 (CEN 2013e)	EN 13624 (CEN 2013e)	EN 13624 (CEN 2013e)
	2/2	prEN 16615 (CEN 2013c)	EN 14652 (CEN 2006b)	prEN 16616 (CEN 2013d)
Mykobakteriozidie/Tuberkulozidie	2/1	EN 14348 (CEN 2005b)	EN 14348 (CEN 2005b)	EN 14348 (CEN 2005b)
	2/2	*	EN 14563 (CEN 2009)	prEN 16616 (CEN 2013d)
Viruzidie	2/1	EN 14476 (CEN 2013b)	EN 14476 (CEN 2013b)	EN 14476 (CEN 2013b)
	2/2	prEN 16777 (CEN 2014b)	WI00216070 (CEN 2014d)	*
Sporozidie	2/1	WI00216068 (CEN 2014e)	WI00216068 (CEN 2014e)	*
	2/2	*	*	*

* Derzeit noch keine Normvorlage erarbeitet.

jedoch standardisierte Bedingungen gewährleisten, sodass ein objektiver Vergleich verschiedener Präparate möglich ist.

Die Anforderungen der Prüfmethode werden erfüllt, wenn die geforderte Reduktion im Vergleich mit der Ausgangskonzentration der Testorganismen erreicht wird. Dabei werden die Koloniezahlen als Logarithmen angegeben.

Eine Reduktion der Testorganismen um eine Zehnerpotenz bedeutet, dass bei einer Ausgangskonzentration von 10^7 eine Inaktivierung von 1 000 000 Testorganismen, bei 10^5 jedoch nur eine Inaktivierung von 10 000 Testorganismen erfolgt.

Wirkungsbeeinflussende Faktoren: Die Wirksamkeit von Desinfektionsmitteln wird von den Krankheitserregern (Kaulfers 1995; McDonnell und Russell 1999; Russell et al. 1986; Spicher und Peters 1976) und deren Menge, von Umgebungsfaktoren (organische Belastung wie Blut, Sputum usw., Vorhandensein protektiver bzw. interagierender Substanzen, Temperatur, pH-Wert, Luftfeuchtigkeit; Spicher und Peters 1981, 1995), von der Einbettung in Biofilme (Exner, Tuschewitzki und Scharnagel 1987, Donlan 2001), dem kontaminierten Objekt und der Anwendungsmethode beeinflusst (Spicher 1996). In den Prüfmethode wird dem durch das Hinzufügen verschiedener Belastungssubstanzen Rechnung getragen.

Testorganismen: Da die Resistenz der Mikroorganismen stark von der Art der Vorkultur abhängt, ist es wesentlich, dass diese festgelegt ist und eingehalten wird. Gleiches gilt für die Stammhaltung. Die in den Methodenbeschreibungen der nationalen Fachgesellschaften vorgegebenen Verfahrensweisen beziehen sich auf DIN EN 12353 (CEN 2013a). Bei der Auswahl der Bakterienspezies wurden Vertreter der grampositiven (*S. aureus*, *E. hirae*, *E. faecium*) wie auch der gramnegativen Spezies (*P. aeruginosa*, *E. coli*, *P. mirabilis*) berücksichtigt. Die Einbeziehung von *C. albicans* ist seit Langem üblich. Da bei immunsupprimierten Patienten Schimmelpilze zunehmend eine Rolle spielen und diese i. d. R. resistenter als Hefen sind, wurde zusätzlich *A. brasiliensis* als weitere Prüfspezies etabliert. Zusätzlich können je nach Anforderung weitere Testorganismen

einbezogen werden. Zum Nachweis der Wirksamkeit gegen Tuberkuloseerreger wird aus Sicherheitsgründen der apathogene Stamm *M. terrae* eingesetzt (Sonntag und Hingst 1985). Mit *M. avium* wurde insbesondere durch die europäische Normung eine z. T. resistere Spezies als *M. terrae* mit klinischer Relevanz insbesondere bei immunsupprimierten Patienten eingeführt. Bei den Virusspezies wird deutlich, dass in der Human- und Veterinärmedizin unterschiedliche Viren als Krankheitserreger infrage kommen. Bei den DVG-Methoden ist die Trennung der Prüfung in behüllte und unbehüllte Viren seit Jahren eingeführt. Diese Betrachtungsweise wurde für die Humanmedizin 2004 (RKI 2004) übernommen.

In der europäischen Normung ist im Bereich der Humanmedizin die Testung gegenüber Sporen noch in Bearbeitung. Da Erkrankungen durch Sporen von *C. difficile* deutlich zunehmen (McDonald et al. 2007) und bei diesen Erkrankungen auch Sporen von den Patienten ausgeschieden werden, ist es sinnvoll, diese in den Testmethoden zu berücksichtigen. Der Stellenwert der sporoziden Desinfektion sowohl im Lebensmittelbereich als auch in der Veterinärmedizin spiegelt sich in EN 14347 (CEN 2005a) und EN 13704 (CEN 2002) wider.

Die Wirksamkeit gegen Prionen kann mit den etablierten Methoden nicht geprüft werden. Ein mögliches Verfahren für eine derartige Prüfung wurde vom RKI veröffentlicht (Bertram et al. 2004).

2.4 Desinfektion unbelebter Materialien

Walter Koller und Miranda Suchomel

2.4.1 Definition der Desinfektion

Desinfektion ist die gezielte Reduktion eines definierten Anteils bestimmter unerwünschter Mikroorganismen durch chemische oder physikalische Inaktivierung, sodass sie unter den gegebenen Umständen keine Schäden (Infektion, Verderbnis) verursachen können.

Etymologisch bedeutet „Desinfektion“ die Entfernung einer Infektion, was nach heutiger Auffassung eher für die antimikrobielle Chemotherapie als für die Desinfektion jetzigen Sprachgebrauchs zutrifft. Vielmehr versteht man unter *Desinfektion eine gezielte Maßnahme, um Mikroorganismen unschädlich zu machen und damit den Gegenstand, auf oder in dem sie sich befinden, in einen Zustand zu versetzen, dass er nicht mehr infizieren kann.* Nach Reber (1973) ist *Desinfektion die gezielte Eliminierung bestimmter unerwünschter Mikroorganismen mit dem Zweck, deren Übertragung durch Eingriffe in deren Struktur oder Stoffwechsel unabhängig von ihrem Funktionszustand zu verhindern, oder kürzer: „Desinfektion ist gezielte Entkeimung.“* Diese Definition berücksichtigt, dass Desinfektionsmaßnahmen gezielt durchzuführen sind und den gegebenen Umständen, also dem Desinfektionsgut und dem Zielobjekt (vegetative Formen, Bakteriosporen, Viren), adäquat sein müssen. Von einem Desinfektionsverfahren verlangt man allerdings nicht, dass es *alle* Individuen unerwünschter Mikroorganismen inaktiviert.

Das Wort *Keim* stand früher für die heutigen Begriffe *Mikrobe* oder *Mikroorganismus* und findet sich noch in zahlreichen Fachausdrücken wie *Keimzahl*, *Keimtötung*, *Luftkeime* usw.

2.4.2 Physikalische Desinfektionsverfahren

Grundsätzlich unterscheidet man zwischen physikalischen und chemischen Desinfektionsverfahren. Als physikalische Verfahren werden Filtration, Hitze-, Plasma- und Strahleneinwirkung verwendet.

Thermische Desinfektionsverfahren

Bei der thermischen Desinfektion muss in einer bestimmten Zeiteinheit eine zur Inaktivierung ausreichende Wärmemenge auf die Mikroorganismen übergehen. Außer direkter Flammeneinwirkung beim Ausglühen kommen nur Heißwasser, Wasserdampf und Luft als Wärmeträger infrage. Die Wärmekapazität (spezifische Wärme) von Wasserdampf ist weitaus größer als die von Luft.

Feuchte Hitze ist das für die Desinfektion bevorzugte Prinzip, angewandt als Wasserdampf oder Heißwasser.

Mikroorganismen werden aufgrund ihrer Empfindlichkeit gegen Hitze in 4 Resistenzgruppen (R) eingeteilt:

- **R1:** Abtötung durch strömenden Wasserdampf in 1–2 min: nicht Sporen bildende Bakterien, vegetative Form der Sporenbildner, Pilze und ihre Sporen, Viren, Protozoen, Würmer und ihre Eier, Arthropoden aller Entwicklungsstadien,
- **R2:** Abtötung durch strömenden Wasserdampf in 10 min: Bazillensporen geringer Thermoresistenz, z. B. von *B. anthracis*, und Kultursporen aerober Erdbazillen,

Tab. 2.10 Wirkparameter und Wirkbereiche thermischer Desinfektionsverfahren in Anlehnung an die RKI-Liste (RKI 2013)

Verfahren*	Temperatur (°C)	Einwirkzeit (min)	Wirkbereich*	
Verbrennen			ABCD	
Kochen mit Wasser	100	3	AB	
		15	ABC	
Reinigungsgeräte mit Heißwasserdesinfektion	93	10	AB	
Wäschesdesinfektion in Waschmaschinen mit Heißwasser	85	15	AB	
		90	10	AB
Dampfströmungsverfahren	100	5	AB	
		15	ABC	
Fraktionierte Dampf-Vakuum-Verfahren mit Satt-dampf	75	20	AB	
		80	10	AB
		95	5	AB
		105	1	AB
		5	ABC	

A: Abtötung von vegetativen Bakterien einschließlich Mykobakterien sowie von Pilzen einschließlich Pilzsporen, B: Inaktivierung von Viren, C: Abtötung von Sporen des Milzbranderreger, D: Abtötung von Sporen der Erreger von Gasödem und Wundstarrkrampf.

- **R3:** Abtötung durch strömenden Wasserdampf nach mehreren Stunden: native Erds sporen, z. B. *C. tetani* und *C. botulinum*,
- **R4:** Abtötung nur durch gespannten Wasserdampf, z. B. 135 °C > 20 min: Pathogene dieser Resistenzstufe sind Prionen und höchst thermoresistente thermophile Bakterien, wobei Letztere keine medizinische Bedeutung haben.

In der Liste des RKI (RKI 2013) der geprüften und anerkannten Mittel und Verfahren für Entseuchungen gemäß § 18 IfSG werden die Wirkbereiche der Verfahren durch Buchstaben gekennzeichnet (> Tab. 2.10).

Bei der Anwendung von Hitze zur Desinfektion ist zu beachten, dass die Wärmeenergie an die Mikroorganismen herankommen muss. Diese können durch Einschluss in Schmutzpartikel (z. B. Ausscheidungen, Blut, Erde) für kürzere oder längere Zeit vor der Wärmeeinwirkung geschützt sein. Dieser Schutzmechanismus kann insbesondere durch Koagulation von umgebenden Eiweißen zum Tragen kommen.

Als thermische Desinfektionsmaßnahmen dienen Pasteurisieren, Auskochen, Einwirkung von Heißwasser, Dampfdesinfektion, Verbrennen und Ausglühen.

- **Pasteurisieren** ist die kurzzeitige, schonende Erhitzung von Flüssigkeiten zur Inaktivierung vegetativer Bakterien und Pilze als Langzeitpasteurisierung (z. B. 30 min bei 62–65 °C), Kurzzeitpasteurisierung (ca. 40 s bei 71–74 °C), Hoherhitzung (10–15 s bei 85 °C) und Ultrahoherhitzung (< 1 s bei 135–150 °C).
- **Auskochen** ist eine robuste, aber problematische Desinfektionsmethode. Sie birgt wie die anderen thermischen Desinfektions-

methoden das Risiko, dass von eiweißhaltigen Substraten eingehüllte Erreger (z. B. HBV!) durch Hitzeagulation des Eiweißes vor der Wirkung der Hitze geschützt werden. Das lässt sich durch alkalische Zusätze zum Wasser (1–2 % Soda oder bestimmte Waschmittel; vgl. Thermodesinfektion von Textilien!) weitgehend verhindern. *Nach Möglichkeit sollte nur gereinigtes Gut desinfiziert werden! Auskochen bewirkt keine Sterilisation!*

- **Heißwasser** mit Temperaturen zwischen 80 und 95 °C findet zur Desinfektion in maschinellen Dekontaminationsverfahren für Geschirr und Instrumente sowie bei der thermischen Wäsche-desinfektion Verwendung.
- Die **Dampfdesinfektion** macht sich das bessere Eindringen des Dampfes in poröses Desinfektionsgut und die größere Wärmeabgabe des Dampfes zunutze. Entsprechend dem Dampfdruck arbeiten die Verfahren mit unterschiedlichen Temperaturen. Im strömenden Wasserdampf, z. B. im Koch-Dampftopf, erreicht man Temperaturen von maximal 100 °C (abhängig vom äußeren Luftdruck).

Moderne Dampfdesinfektionsgeräte arbeiten bei leichtem Überdruck mit Temperaturen von etwa 105 °C.

- Für empfindliches Desinfektionsgut (Pelze, Leder, Bücher) wird im Allgemeinen das **Vakuum-Dampf-Vakuum-Verfahren** (VDV) mit Temperaturen um 60–70 °C angewandt, wobei entsprechend dem geringeren Dampfdruck des Wassers in der Desinfektionskammer subatmosphärischer Druck (–0,6 bar bei 75 °C) herrscht. Die Kombination von Dampf mit chemischen Desinfektionsmitteln (z. B. Formaldehyd) verbessert die Wirkung.
- **Verbrennen** ist eine sichere Desinfektionsmethode, sofern das Desinfektionsgut vollständig zerstört wird. Es genügt nicht, wenn bei der Verbrennung der Kadaver infizierter Versuchstiere nur deren äußere Schichten verbrannt werden. Auch im Krankenhaus anfallende Verbände, Einmalröhrchen mit Blutresten oder Bakterienkulturen müssen in speziellen Verbrennungs- oder Pyrolyseanlagen vollständig verascht werden.
- Durch **Ausglühen** können einfache Metallinstrumente wie Platinösen oder Spatel desinfiziert werden.
- **Abflammen** ist insbesondere bei rascher Hitzeableitung durch den abgeflamten Gegenstand (Metall) kein verlässliche Desinfektionsmethode.

Aktinische Desinfektionsverfahren

Ionisierende Strahlen (Gamma- und Beta-Strahlen) werden zur Sterilisation medizinischer Einmalartikel verwendet. Die Verfahren sind sicher wirksam, aber wegen der nötigen Schutzvorrichtung aufwendig. Die Einwirkung derartiger Strahlen kann das Sterilisationsgut verändern, sodass Vorprüfungen vor dem Routineeinsatz nötig sind.

Zur Verminderung der Erregerzahl können auch **UV-Strahlen** mit einer Wellenlänge von 240–280 nm (Wirkungsoptimum bei 250–265 nm) eingesetzt werden. Sie wirken durch Energieeinbringung (Lichtquanten) in die DNA der Mikroorganismen.

UV-Strahlen besitzen kein Durchdringungsvermögen für feste Stoffe, wohl aber für Luft und Flüssigkeiten, in denen allerdings ihre Wirkung durch Partikel und gelöste Stoffe gehemmt werden kann.

Die Desinfektion durch UV-Strahlen wird meist für Trinkwasser angewandt. Als UV-Strahlenquelle für die Wasserdesinfektion haben sich wegen der besseren Strahlungsleistung und längeren Lebensdauer kalte Quecksilberdampf-Niederdruckstrahler gegenüber Hochdruckstrahlern durchgesetzt. Wird destilliertes Wasser verwendet, ist die UV-Absorption sehr gering. Das kann aber bei UV-Bestrahlung von Leitungswasser anders sein, da selbst schwebstofffreie Wässer durch gelöste Stoffe eine ins Gewicht fallende Absorption der UV-Strahlen besitzen können. *Vor der Anschaffung einer UV-Wasserdesinfektionsanlage ist also stets die UV-Durchlässigkeit des zur Verfügung stehenden Wassers zu prüfen.*

Die Wirkung physikalischer Desinfektionsverfahren, vor allem thermischer, ist sicherer als die chemischer Verfahren.

2.4.3 Chemische Desinfektionsverfahren

Anwendung

Die meisten Desinfektionsmittel werden als Lösung, manche als Gas angewandt.

Anwendungsformen chemischer Desinfektionsverfahren sind Tauchbäder, Wisch-, Einreibe- und Sprühverfahren sowie Begasung.

- Das **Tauchbad** dominierte früher die Instrumentendesinfektion. Der Desinfektionseffekt kann bei diesem Verfahren partiell ausbleiben, wenn nicht alle Flächen des Desinfektionsguts von der Wirkstofflösung benetzt werden (unvollständiges Eintauchen, Luftblasen, hohe Grenzflächenspannung) oder Blut- und Eiweißreste durch Koagulation den Desinfektionseffekt beeinträchtigen bzw. verhindern. Eine besondere Herausforderung ist die Desinfektion englumiger Hohlkörper, z. B. der Spül- und Manipulationskanäle von Endoskopen. Diese müssen aktiv mit Desinfektionslösung durchspült werden. Da der Desinfektionseffekt mit zunehmender Verschmutzung abnimmt, müssen Tauchbäder regelmäßig erneuert werden.

Die Tauchbadesinfektion ist nicht nur wegen der fehlenden Standardisierbarkeit, sondern auch wegen der Gefährdung des ausführenden Personals abzulehnen.

- Die **Wischdesinfektion** wird an Flächen angewandt. Da der mechanische Effekt für den Desinfektionserfolg eine wichtige Rolle spielt, ist diese Anwendungsform der **Sprühdesinfektion** vorzuziehen. Letztere führt zugleich zu einer höheren Belastung der Atemluft mit Desinfektionsmittel und geht bei manchen Wirkstoffen (z. B. Alkoholen) mit einer Verpuffungs- oder Brandgefahr einher.
- **Einreibeverfahren** werden bei der Händedesinfektion angewandt.
- Die Desinfektion durch **Begasen** mit Alkohol- oder Persäuredämpfen, Formaldehyd-, Ethylenoxidgas oder H_2O_2 -Plasma muss kritisch betrachtet werden. Solche Verfahren erfordern streng kontrollierte Bedingungen, die nur durch besondere Einrichtungen (Desinfektionskammern) und spezielle Steuereinrichtungen hergestellt werden können. Außerdem muss diese Form der Desinfektion von besonders geschultem Personal durchgeführt werden.

Wirkstoffe

> Kapitel 2.7

Phenole

Phenol (Carbolsäure) wurde bereits 1867 von Lister zur Antiseptik benutzt. Heute haben nur noch seine Derivate Bedeutung für die Desinfektion, weil der antimikrobielle Effekt durch die Substitution von H-Atomen verstärkt und die Toxizität reduziert wird.

Der Zusatz von anionischen Detergenzien kann die Wasserlöslichkeit erhöhen (Kresolseife = „Lysol“). Im sauren Bereich sind Phenole aktiver als im alkalischen. Organische Substanzen wie Serum, Milch, Öle und Seifen reduzieren die Wirkung. Das antimikrobielle Wirkspektrum umfasst Pilze und Bakterien, wobei Mykobakterien erst durch höhere Konzentrationen erfasst werden. Phenole entfalten keine spozidale Wirkung.

Typisches Anwendungsgebiet der Phenole ist die Flächendesinfektion.

Die für die Händedesinfektion erhältlichen einkernigen Phenolpräparate müssen heute als zu wenig wirksam angesehen werden. Als Zusatz zu alkoholischen Präparaten können sie jedoch die Wirkung steigern. Für die Instrumentendesinfektion stehen heute aktivere Wirkstoffe zur Verfügung. Die Wäschedesinfektion wird schon aus verfahrenstechnischen Gründen besser thermisch oder chemothermisch als mit Kresolen durchgeführt.

Triclosanhaltige Detergenzien sind sowohl für die hygienische als auch für die chirurgische Händedesinfektion zu wenig wirksam. Allerdings können manche für eine hygienische Händewaschung verwendet werden, sofern sie – entsprechend den europäischen Prüfnormen (CEN) geprüft – besser als Seife ohne antimikrobiellen Zusatz wirken.

Alkohole

Als Rangordnung nach steigender Wirksamkeit ergibt sich also Methanol < Ethanol < Isopropanol < n-Propanol. Die Wirkung der Letzteren drei für die Desinfektion verwendeten Alkohole ist vergleichbar bei folgenden Konzentrationen (v/v %): Ethanol 77 % – Isopropanol 60 % – n-Propanol 42 %.

Um Irrtümer zu vermeiden, sollten Konzentrationen von Alkoholen zur Desinfektion in Volumenprozent angegeben werden. Bei Ethanol entsprechen einander folgende Konzentrationsangaben (Masseprozent/Volumenprozent): 60/67,5; 62/70; 70/76,5; 73/80; 80/85; 85/90; 90/93; 92/95.

In jedem Verhältnis mit Wasser mischbar sind neben Methanol und Ethanol die Alkohole der Propylreihe. Ohne Anwesenheit von etwas Wasser sind Alkohole schlechter wirksam. Für die Desinfektion trockener Objekte sollen sie also nicht konzentriert verwendet werden. Bei Verdünnung mit Wasser werden sie ab einem gewissen kritischen Mischungsverhältnis allerdings sehr schnell unwirksam. So unterbricht das Spülen einer mit Alkohol benetzten Hand sofort die Wirkung. Anwesenheit von organischem Material beeinträchtigt die Wirkung dagegen nur wenig. Das Wirkspektrum erstreckt sich auf Bakterien, Pilze und teilweise auf Viren. Alkohole sind ohne Effekt gegen Bakteriensporen, können solche sogar enthalten und müssen deshalb für die Verwendung zur chirurgischen Händedesinfektion und zur Hautantiseptik sporenfrei gemacht werden.

Alkohole gehören zu den am schnellsten wirkenden Desinfektionsmitteln. Das Desinfektionsgut muss aber während der gesamten Einwirkzeit damit nass gehalten werden, was wegen der schnellen Verdunstung speziell zu beachten ist.

Ethanol und Propanol sind keine allergisierenden Desinfektionsmittel, was angesichts ihres Haupteinsatzgebiets wichtig ist. Ohne rückfettende und hautpflegende Zusätze führen sie jedoch zu Irritationen und Trockenheit der Haut. Man verwendet daher nicht die reinen Alkohole, sondern geeignete Präparationen, die kosmetische Substanzen zur Wasserrückhaltung und Rückfettung enthalten.

- Die mikrobiozide Wirkung, die man auf Proteindenaturierung zurückführt, nimmt mit der Kettenlänge zu. Daneben gilt: n-primäre Alkohole sind wirksamer als iso-primäre, und diese sind wirksamer als sekundäre und tertiäre.
- Wegen der fehlenden Spozidie dürfen sterile Instrumente nicht in Alkohol aufbewahrt werden!
- Typische Anwendungsgebiete sind Händedesinfektion und Hautantiseptik. Außerdem eignen sich Alkohole auch zur schnellen Flächendesinfektion, wobei die Brand- und Explosionsgefahr zu beachten ist.

Aldehyde

Aufgrund seines breiten mikrobioziden Wirkspektrums und der möglichen Anwendung als Gas wurde Formaldehyd schon früh zur Desinfektion eingesetzt. Heute werden daneben auch andere Aldehyde, wie Glutaral, Bernsteinsäuredialdehyd oder Glyoxal, verwendet.

Aldehyde sind besonders zur Instrumentendesinfektion, aber nur bedingt zur Flächendesinfektion geeignet. Sie wirken zuverlässig und materialschonend. Limitierende Faktoren sind ihre Eiweißfixierung, ihr intensiver Geruch, ihr langsamer Wirkbeginn sowie toxische und allergische Risiken.

Formaldehyd ist bei Zimmertemperatur ein stechend riechendes, farbloses Gas. Formalin (syn. Formol) ist eine 35- bis 40-prozentige Lösung von Formaldehyd in Wasser. Bei längerem Stehen und bei Lichteinwirkung bilden sich in der Lösung die beiden Polymere des Formaldehyds, Paraformaldehyd und Trioxan. Um die Entstehung und Präzipitation dieser schwerlöslichen Stoffe zu vermeiden, wird Formalin in dunklen Flaschen aufbewahrt und mit Stabilisatoren, meist Methanol, versetzt.

Die antimikrobielle Wirksamkeit von Formaldehyd beruht auf Alkylierungsprozessen an Zellproteinen und Nukleinsäuren. Es wirkt gut gegen Bakterien und die meisten Viren, aber weniger gut gegen Pilze. Gegenüber HBV und Bakteriensporen wirkt Formaldehyd nur bedingt (hohe Konzentrationen, lange Einwirkzeit, erhöhte Temperatur).

Gasförmig findet Formaldehyd Verwendung zur Desinfektion von Geräten und Utensilien (z. B. Beatmungs- und Narkosezubehör, Matratzen) sowie zur Raumdesinfektion. Diese gasförmige Anwendungsform ist anfällig gegen Einflüsse, die seine Wirkung beeinträchtigen, und damit unsicher. Für die Raumdesinfektion, die nur noch im Rahmen der Schlussdesinfektion nach Aufenthalt von hochkontagiösen Patienten (z. B. Lassafieber, Milzbrand) durchgeführt wird, verdampft man – am besten in zeitgesteuerten Automaten – Formalin bis zu einer Konzentration von 15 g/m^3 (ca. $5 \text{ g Formaldehyd/m}^3$). Die Einwirkzeit beträgt mindestens 6 h. Danach neutralisiert man das Gas teilweise durch Verdampfen von Ammoniak, wobei sich Hexamethylentetramin bildet, das sich als pulverförmiges Präzipitat niederschlägt. Die relative Luftfeuchte muss bei 80–90 % und die Raumtemperatur bei $18 \text{ }^\circ\text{C}$ liegen. Danach wird der Raum gelüftet und werden alle Oberflächen einer Scheuer-Wisch-Desinfektion unterzogen. Aufgrund der aktuellen Probleme mit *C. difficile*-Infektionen gewinnt die Raumdesinfektion wieder an Bedeutung, wobei peroxidische Produkte gegenüber Formaldehyd bevorzugt werden.

Formaldehyd ist – im Allgemeinen in Kombination mit höheren Aldehyden und Quats – Bestandteil von Präparaten für die (Flächen- und) Instrumentendesinfektion. Für Letztere ist vor allem die unverändert gute Wirkung in Anwesenheit von Blut vorteilhaft.

Einzelne Wäschestücke können durch Einlegen in Formaldehydlösung für 5 h (3,0 %) oder 12 h (1,5 %) desinfiziert werden.

Formaldehydabspaltende Substanzen, wie Paraformaldehyd, Hexamethylentetramin und Hexaminiumsalze, werden wegen ihrer unsicheren Wirkung nicht für Desinfektionszwecke empfohlen.

Formaldehyd wird ferner zur Konservierung von Immunsereen und Kosmetika sowie in Endkonzentrationen von 0,05–0,5 % zur Virus- und Toxininaktivierung bei der Impfstoffherstellung eingesetzt.

Der MAK-Wert wird derzeit bei $0,3 \text{ ml/m}^3$ angesetzt. In den vergangenen Jahren wurden aus Tierversuchen mit hohen Formaldehydkonzentrationen in der Atemluft kanzerogene Eigenschaften bekannt, was Warnungen vor seinem Gebrauch – auch als Desinfektionsmittel – nach sich zog (> Kap. 2.7.2).

Formaldehyd ist ein hinsichtlich seiner umfassenden Wirksamkeit und deren nur unbedeutender Beeinflussung durch organische Belastungen sowie seiner Wirkung in der Gasphase zumindest in infektiologischen Risikosituationen nach wie vor ein bewährter Desinfektionswirkstoff. Formaldehydbasierte Flächendesinfektionsmittel verlieren in Gesundheitseinrichtungen vor allem aufgrund der Neueinstufung von Formaldehyd durch die IARC, wegen der wenig anwenderfreundlichen Eigenschaften und des neurotoxischen Langzeitriskos, z. B. in Form des Sick-Building-Syndroms, sowie aufgrund geeigneter Alternativen zunehmend an Bedeutung (Schwebke et al., 2007).

In besonderen Situationen und im Zusammenhang mit außergewöhnlichen Infektionskrankheiten kann im Rahmen behördlicher Desinfektionsmaßnahmen eine Desinfektion mit Formaldehyd bzw. formaldehydhaltigen Desinfektionsmitteln erforderlich sein. Hierbei ist durch Arbeitsschutz- und organisatorische Maßnahmen zu gewährleisten, dass der Grenzwert eingehalten und Personal sowie Dritte nicht gefährdet werden (Schwebke et al., 2007).

- Formaldehyd ist ein starkes Allergen und soll deshalb in Konzentrationen $\geq 0,3 \%$ nicht an der Haut angewandt werden.
- Wegen der toxischen Risiken, der lokalen Reizwirkung und der Verfügbarkeit von Alternativen ist der Einsatz von Formaldehyd zur routinemäßigen Flächendesinfektion nicht mehr zu empfehlen. Das gilt auch für den Rettungsdienst.

Glutaral (Glutaraldehyd) wirkt besser sporozid als Formaldehyd und wird deshalb in der Instrumentendesinfektion eingesetzt. Bei alkalischem pH (7,5–8,5) ist seine Aktivität am höchsten, seine Stabilität aber schlechter (Zerfall innerhalb von 2 Wochen).

Die „Sterilisation“ von thermolabilen Geräten (z. B. Endoskopen) durch Einlegen in eine Glutaralösung ist ein unsicheres Verfahren, weil nicht alle Innenflächen sicher erreicht werden und das anschließend nötige Abspülen mit sterilem Wasser ein Kontaminationsrisiko birgt. Glutaral wird auch zur Flächendesinfektion eingesetzt, was allerdings häufig zur Geruchsbelästigung führt.

Für **Bernsteinsäuredialdehyd** – zumindest in Kombination mit Formaldehyd und Tensiden – wurde zusätzlich eine viruzide Wirkung gegen HBV nachgewiesen. Damit ist dieses Präparat für die Instrumentendesinfektion prädestiniert.

Glyoxal wird in Desinfektionsmitteln nur als wirkungsverstärkender Zusatz verwendet.

Oberflächenaktive Verbindungen

Oberflächenaktive Stoffe (Tenside) senken durch Anreicherung an den Grenzflächen zwischen zwei Medien die Grenzflächenspannung. Manche dieser Netzmittel sind auch antimikrobiell wirksam, sodass sie als „desinfizierende Waschmittel“ verwendet werden können.

Tenside lassen sich nach ihrem Aufbau in 4 Gruppen einteilen: anionische, kationische, amphotere und nicht ionogene Tenside (> Tab. 2.11).

Tab. 2.11 Einteilung der Tenside

Tensid	Wirkpektrum	Beispiele
Anionisch	Teilweise mikrobiostatisch und wirksam gegen manche behüllte Viren	Carboxylseifen, Sulfate von Fettsäuren, Polyglykolether und Alkylolamide, Sulfonate
Kationisch	Mikrobiozid	Quaternäre Verbindungen (Quats), aliphatische Amine und Diamine, Guanidine, Diguandine
Amphoter	Mikrobiozid	Alkylglycin, Alkylbetaine und Sulfobetaine
Nicht ionogen	Nicht mikrobiozid	Substituierte Polyalkohole, Glykoletherderivate, z. B. substituierte Polyalkohole

Antimikrobiell wirksam sind vor allem die kationenaktiven und amphoteren Substanzen.

Kationische Verbindungen

Quaternäre Verbindungen (Quats): Sie sind durch eine positiv geladene hydrophile Gruppe gekennzeichnet, die als Ammonium-, Sulfonium-, Phosphonium-, Iodonium- oder Arsonium-Gruppe vorhanden sein kann. Am wichtigsten sind die quaternären Ammoniumverbindungen wie Benzalkoniumchlorid, Cetylpyridiniumchlorid und Didecyldimethylammoniumchlorid. Die antimikrobielle Wirkung dieser Substanzen tritt schon in sehr niedrigen Konzentrationen auf. Sie ist zunächst wachstumshemmend (mikrobiostatisch), bei längerer Einwirkzeit oder höheren Konzentrationen mikrobiozid. Die meisten grampositiven Bakterien werden schon durch Konzentrationen von 50–100 mg/l, gramnegative erst durch mindestens 200 mg/l oder wie manche *Pseudomonas* oder *Enterobacteriaceae* spp. erst durch noch viel höhere Konzentrationen abgetötet. Bei diesen kann es sogar vorkommen, dass sie sich in der Gebrauchsverdünnung vermehren.

Die Desinfektionswirkung von quaternären Ammoniumverbindungen wird durch Anwesenheit von Eiweiß und anionischen Seifen stark beeinträchtigt. Auch hartes Wasser und Eisenionen führen zu Wirkungseinbußen. Durch diese Faktoren sind Desinfektionsmittel, die als einzigen Wirkstoff quaternäre Ammoniumbasen enthalten, für die Anwendung im Krankenhaus zu unsicher. Ihr Zusatz zu anderen Wirkstoffen kann jedoch deren Wirkung steigern und verlängern (Nachwirkung).

Das antimikrobielle Wirkpektrum von Quats ist im Vergleich zu anderen Substanzen eng. Sie entfalten eine gute Aktivität gegen grampositive und eine schlechtere Aktivität gegen gramnegative Bakterien und wirken selbst in Konzentrationen von 5–7% nicht gegen Mykobakterien und Bakteriensporen. Auch für die Abtötung von Pilzen werden hohe Konzentrationen (2–5%) benötigt.

Aliphatische Amine und Diamine, z. B. Alkylamin-Benzolat, sind langkettige Amine von Fettsäuren mit 12–16 C-Atomen. Sie finden Verwendung als wirkungsverstärkender Zusatz zu Desinfektionsmitteln und als Algizide.

Von den **Diguandinen** findet in der Medizin das CHX meist als Diglukonat Anwendung. CHX ist in niedrigen Konzentrationen bakteriostatisch, in 500- bis 2000-fach höherer Konzentration bakterizid wirksam. Wie bei den Quats kann diese große Differenz zwischen

minimaler bakteriostatischer und minimaler bakterizider Konzentration zu Fehlergebnissen bei Desinfektionsmittelprüfungen führen, weil die Testorganismen durch den an ihrer Oberfläche adsorbierten Wirkstoff zwar an der Vermehrung gehemmt werden, sodass sie inaktiviert erscheinen, es aber nicht wirklich sind. Gegenüber Mykobakterien und Pilzen besteht geringe, gegenüber Bakteriensporen bei Zimmertemperatur keine Aktivität. Kochen von Lösungen (z. B. Augentropfen) mit 0,01-prozentigem CHX führt jedoch angeblich zu Sterilität. Anwendungsgebiete sind neben seiner Verwendung als Konservierungsmittel in pharmazeutischen Zubereitungen die Händedesinfektion (> Kap. 2.1) und die Antiseptik (> Kap. 2.2). Alkoholische Präparationen können zu ihrer hohen, durch Alkohol bedingten Sofortwirkung mittels CHX-Zusatz eine Nachwirkung erhalten. Solche Präparationen werden für die chirurgische Händedesinfektion und die präoperative Hautantiseptik verwendet.

Amphotere Substanzen

Amphotenside vereinen elektropositive und -negative Gruppen in einem Molekül. Je nach pH-Wert der Lösung verhalten sie sich als (negativ geladene) anionische (bei pH 8) oder (positiv geladene) kationische Tenside (bei pH < 4). Dazwischen sind sie elektrochemisch ausgeglichen. Sie weisen den quaternären Ammoniumbasen vergleichbare Eigenschaften auf, wirken jedoch im Gegensatz zu diesen gegen Mykobakterien und sind weniger leicht durch Eiweiß zu inaktivieren. Wegen ihrer guten Hautverträglichkeit wären sie als waschende Händedesinfektionsmittel prädestiniert, sind aber für die Anforderungen im medizinischen Bereich zu wenig wirksam. In der Lebensmittel- und Getränkeindustrie werden sie vielfach eingesetzt. Es existieren auch Flächendesinfektionsmittel auf Basis amphoterer Substanzen.

Halogene

Die Halogene Fluor (F), Chlor (Cl), Brom (Br) und Iod (I) sind mikrobiozid hoch wirksam. In der Medizin werden nur Cl und I zu Desinfektionszwecken verwendet.

Chlor

Chlor (Cl₂) ist ein gelbgrünes, stechend riechendes, toxisches Gas. Es ist schwerer als Luft. Die Lösung in Wasser wird als Chlorwasser bezeichnet. Dabei bilden sich reversibel unterchlorige Säure (HOCl) und Chlorwasserstoff (HCl). Die unterchlorige Säure zerfällt in Chlorwasserstoff und naszierenden Sauerstoff. Die durch Letzteren

hervorgerufenen Oxidationsvorgänge bedingen neben mikrobioziden Effekten auch das Ausbleichen von Farbstoffen.

Für die mikrobiozide Wirkung, die unter geeigneten Bedingungen das gesamte Spektrum der Viren und Mikroorganismen einschließt, werden mehrere Mechanismen verantwortlich gemacht: Freisetzung von naszierendem Sauerstoff, Verbindung des Chlors mit Imino- und Aminogruppen von im Zytoplasma enthaltenen Stoffen zu toxischen Chloraminen, Bildung unterchloriger Säure, die ihrerseits oxidierend und chlorierend wirkt. In wässriger Lösung ist hauptsächlich unterchlorige Säure für die mikrobiozide Wirkung verantwortlich.

Im schwach sauren Bereich tritt der Desinfektionseffekt wesentlich rascher ein als im alkalischen. Eine Temperaturerhöhung führt wie bei den meisten Desinfektionsmitteln zu einer Steigerung der Desinfektionswirkung. Organische Substanzen beeinträchtigen die Wirkung von Chlor erheblich (Chlorzehrung), Sulfide, Thiosulfat und Eisensalze können sie völlig aufheben.

Chlor wird für die Desinfektion gasförmig als Cl_2 oder als Chlordioxid (ClO_2), aber auch in Form von chlorabspaltenden Verbindungen angewandt. Die wichtigsten dieser Verbindungen sind Salze der unterchlorigen Säure (Hypochlorite) und Chloramine.

Aus anwendungstechnischen Gründen werden Chlor- und Chlordioxidgas nur zur Wasserdesinfektion verwendet. Wegen der Chlorzehrung können für *Chlorgas* keine fixen Dosierungsangaben gemacht werden, sondern es muss von der nach Verbrauch durch organische Substanz zurückbleibenden Konzentration des „Restchlors“ (verfügbares freies Chlor) ausgegangen werden, die meist in mg/l (ppm) angegeben wird. Für Trinkwasser soll sich diese Konzentration nach halbstündiger Einwirkung um 0,3 mg/l, für Schwimmbadwasser um 0,3–0,5 mg/l und für Abwässer um 10–30 mg/l bewegen.

Das anstelle von Chlorgas vielfach verwendete *Chlordioxidgas* wirkt stärker bakterizid, ist in seiner Wirkung stabiler gegen Veränderungen des pH-Werts und führt bei Anwesenheit von Phenolen im Trinkwasser, im Gegensatz zu Chlorgas, nicht zur Bildung von Haloformen und Chloraminen sowie kaum zu geschmacklich und geruchlich unangenehmen Chlorphenolen.

Chlorabspaltende Substanzen werden außer zur Wasserdesinfektion im kleinen Maßstab auch zur Desinfektion von Wäsche, Flächen, Händen, Ausscheidungen und Früchten sowie vor allem im Sanitär- und Küchenbereich verwendet.

Zur immer noch manchmal beworbenen Desinfektion von Fütterungsutensilien für Säuglinge sind Chlorverbindungen nicht zu empfehlen. Mit physikalischen Verfahren wie Auskochen, Dampfdesinfektion oder Autoklavieren stehen sicherere Desinfektionsverfahren für Babyfläschchen und Schnuller zur Verfügung.

Hypochlorite führen zu einem rascheren Eintritt des Desinfektionseffekts als Chloramine, zerfallen aber auch schneller. Nicht stabilisierte Hypochlorit-Lösungen müssen deshalb sofort nach Zubereitung verwendet werden! Am häufigsten wird Natriumhypochlo-

rit (NaOCl), das in Handelspräparaten mit Stabilisatoren angeboten wird, verwendet. Der billige Chlorkalk, eine Mischung aus Calciumhypochlorit, -chlorid und -hydroxid, wird meist in Krisenzeiten zur Trinkwasser- und Wischdesinfektion gebraucht.

Chloramine können als anorganische oder organische Substanzen vorliegen. Sie spalten Chlor langsam ab, wodurch die Wirkung zwar protrahiert eintritt, aber länger anhält. Zu nennen ist vor allem das als „Chloramin T“ eingesetzte Tosylchloramidnatrium. Andere Chlorabspalter sind z. B. *Di- und Trichlorisocyanursäure*. Sie werden ebenfalls zur Wasserdesinfektion verwendet.

Iod

Ebenso wie Chlor wird **Iod (I_2)** seit Langem zu Desinfektionszwecken benutzt. Seine schlechte Wasserlöslichkeit (Iodwasser) wird durch Zusatz von Kaliumiodid erhöht (z. B. Lugol-Lösung). Gut löslich ist es sich in Benzen, Chloroform, Ether und Ethanol. Die alkoholische Lösung von Iod und Kaliumiodid wird als Iodtinktur bezeichnet.

Die mikrobiozide Wirkung aller iodhaltigen Präparationen hängt von der Freisetzung elementaren Iods ab, die vom pH-Wert und von der Konzentration des jeweiligen Desinfektionsmittels bestimmt wird. Das Wirkspektrum ist breit und erstreckt sich bei langen Einwirkzeiten (Stunden) auch auf Bakteriensporen. Die Wirkung wird durch Anwesenheit organischer Substanzen stark eingeschränkt, was sich vor allem bei niedrigen Konzentrationen auswirkt. Auch der Zusatz von Kaliumiodid reduziert den mikrobioziden Effekt durch Bildung von Periodiden oder Triiodiden erheblich.

Die Färbung des Desinfektionsguts durch iodhaltige Desinfektionsmittel beschränkt die Anwendung auf die Hautantiseptik. Seine allergisierende Wirkung hat zur Suche nach Iodersatzmitteln geführt.

Iod wird in mindestens 3 Kategorien von Zubereitungen angewandt:

- als Lösung von anorganischem, elementarem Iod, z. B. in wässriger oder alkoholischer Lösung mit Kaliumiodid,
- als Iod in Verbindung mit oberflächenaktiven Substanzen, z. B. Poloxamer-Iod-Komplex,
- als Iod in Komplexbindung mit nicht oberflächenaktiven Stoffen wie Polyvinylpyrrolidon (PVP).

Die anorganischen Zubereitungen wie Lugol-Lösung verursachen bisweilen Haut- und Schleimhautirritation sowie Allergien und sollten deshalb, außer im Notfall, nicht häufig oder über einen längeren Zeitraum (z. B. unter einem Verband) auf Haut, Schleimhaut oder Wunden verbleiben. Die ebenfalls zu solchen Zubereitungen zählende Iodtinktur kann schon wegen des hohen Alkoholgehalts nicht auf Schleimhaut oder Wunden angewandt werden.

Manche oberflächenaktive Substanzen, darunter auch solche ohne Tensidcharakter, bilden mit Iod Komplexe, aus denen langsam elementares Iod freigesetzt wird. Diese Komplexbildung führt dazu, dass derartige Präparationen kaum mehr anfärben (die Farbe lässt sich zumindest leicht wieder abwaschen) und wesentlich besser verträglich sind. Die weiteste Verbreitung unter diesen Iodophoren hat PVP-Iod gefunden (> Kap. 2.2).

Metalle und Metallsalze

Die Metalle Cadmium, **Silber**, **Kupfer** und **Quecksilber** entfalten in wässrigem Milieu eine mikrobiozide Wirkung (sog. *Oligodynamie* durch kleinste Mengen abdissoziierter Metallionen), die in der angegebenen Reihenfolge von Cadmium zu Quecksilber abnimmt. Auch Messing, eine Legierung aus Kupfer und Zink, weist diese Eigenschaft mit einer Aktivität zwischen der von Silber und Kupfer auf, Platin, Gold und Aluminium hingegen nicht. Leider wird dieser Effekt von vielen schwer kontrollierbaren Faktoren beeinflusst. In der Praxis machte man vom oligodynamischen Effekt z. B. bei der Anwendung von dünnen Silberfolien auf großen Wundflächen und bei der Trinkwasserdesinfektion Gebrauch. Auf Türklinken, Haltevorrichtungen und Beschlägen aus Messing oder Kupfer überleben deshalb vor allem gramnegative Bakterien nicht.

Die antimikrobielle Ausstattung von Gegenständen des täglichen Bedarfs und zunehmend auch im Gesundheitsbereich mit Metallen in nanokristalliner Form hat weltweit in den letzten Jahren ein starkes, teils kritikloses Ausmaß erlebt. Wenn auch je nach eingesetzter Technologie und chemisch-physikalischen Möglichkeiten der beteiligten Komponenten (Material, Wirkstoff, Imprägnierungsverfahren) eine Wirksamkeit von Objekten durch Beschichtung oder Imprägnierung mit antimikrobiellen Stoffen gegen bestimmte Mikroorganismenspezies erzielt werden kann, ist die Bezeichnung „antimikrobiell“ weder mit einer spezifischen Infektionsprävention verknüpft, noch liegen ihr einheitliche Kriterien zugrunde. Jedes als „antimikrobiell“ gekennzeichnete Produkt muss neben dem Nachweis der antimikrobiellen Wirkung auch unter praxisrelevanten Bedingungen einen belegten oder zu erwartenden Vorteil im Sinne der Infektionsprävention für den Einzelnen und das Allgemeinwohl vorweisen können. Der Nutzen der antimikrobiellen Imprägnierung oder Beschichtung für den jeweils vorgesehenen Anwendungsbereich muss kritisch gegen mögliche Risiken und unerwünschte Wirkungen für Mensch und Umwelt abgewogen werden. Vor allem ist zu berücksichtigen, ob die Wirkung mit üblichen hygienischen Maßnahmen (Reinigung, Desinfektion) wirksamer und ungefährlicher erreicht werden kann (Kramer et al., 2010). Unter diesem Aspekt ist auch die aktuelle Bewerbung von Kupferoberflächen in medizinischen Bereichen zu betrachten.

Metallsalze (Silber- und manche Zinnsalze) wirken mikrobiozid, Quecksilber- und Kupfersalze vorwiegend mikrobiostatisch.

Silbersalze sind, nur bei unsachgemäßer Anwendung (Gefahr der Argyrose) toxisch, können aber in hoher Konzentration zu Verätzungen führen. Sie werden außer zur Wasserdesinfektion heute nur noch in geringem Ausmaß zur Antiseptik verwendet (> Kap. 2.2). Nanotechnologische Silberapplikationen finden sich zunehmend als mikrobiostatische Ausrüstung von Kleidung und Gebrauchsgegenständen, aber auch von Blutgefäß- und Hohlraumkathetern.

Quecksilber und seine anorganischen Verbindungen sind stark toxisch, seine organischen Verbindungen hingegen sind weniger giftig und besser hautverträglich. Ihre Verwendung als Desinfekti-

onsmittel ist obsolet, weil sie fast nur mikrobiostatisch wirken und keine sichere Abtötung gegeben ist.

Mit **organischen Zinnverbindungen** soll in Kombination mit rasch wirkenden Stoffen ein Desinfektionseffekt mit lang anhaltender Nachwirkung erzielbar sein. Sie finden z. B. als Tributylzinnbenzoat in Präparaten für die Flächen- und Wäschedesinfektion Anwendung, wobei aber toxikologische Risiken nicht ausgeschlossen sind.

Oxidanzien

Neben den Halogenen existieren einige Stoffe, deren mikrobiozide Wirkung ebenfalls auf Oxidationsvorgänge zurückzuführen ist. Es handelt sich dabei um sauerstoffreiche und leicht Sauerstoff freisetzende Verbindungen wie Ozon, anorganische und organische Peroxide sowie Persäuren.

Ozon

Das für den Respirationstrakt giftige Gas ist noch in Verdünnungen von 10^{-6} an seinem charakteristischen Geruch erkennbar. In Wasser und bei hoher relativer Luftfeuchtigkeit zerfällt es rasch.

In wässrigem Milieu umfasst das Wirkspektrum bei Anwendungskonzentrationen von maximal 5 mg/l sämtliche Formen von Mikroorganismen. Trockene Ozon-Luft-Gemische haben hingegen keinen mikrobioziden Effekt. Wie die Halogene wird auch Ozon durch zahlreiche organische und anorganische Verbindungen verbraucht (Ozonzehrung). Unter Lichteinwirkung zerfällt es rascher als im Dunkeln. Bei niedrigen Temperaturen ist sein mikrobiozider Effekt besser als bei höheren.

Ozon wird ausschließlich für die Wasserdesinfektion (Trinkwasser, Schwimmbadwasser) eingesetzt. Für die Luftdekontamination ist es ungeeignet.

Anorganische und organische Peroxide

Wasserstoffperoxid (H_2O_2) ist das am häufigsten verwendete Peroxid. Für medizinische und pharmazeutische Zwecke ist eine 30-prozentige Lösung im Handel, die licht- und wärme geschützt sowie frei von Alkalien und Schwermetallsalzen gehalten werden muss.

Wegen der starken Zehrung durch organisches Material und der schlagartigen Inaktivierung durch Peroxidasen, die reichlich im Gewebe vorhanden sind, ist die mikrobiozide Wirkung nur schwach und unzuverlässig.

Für die Händedesinfektion stehen mit den niederen Alkoholen besser wirksame Substanzen zur Verfügung. Die Kombination beider Wirkstoffe verbessert jedoch die Wirkung einschließlich einer Sporenelimination im Produkt.

Neuere technische Entwicklungen haben Wasserstoffperoxid sowohl für die materialschonende Entkeimung komplexer Instrumente und Geräte als auch für die Raumdesinfektion im Kontext

mit *C. difficile*- und MRSA-Prävention ins Blickfeld gerückt. Eine endgültige Bewertung steht noch aus. Die Wirkstoffzehrung durch organische Ballaststoffe macht jedenfalls Aufbereitungsverfahren mit hochwirksamer Reinigungskomponente unverzichtbar.

Persäuren

Persäuren sind oxidierte organische Säuren mit einem zusätzlich in die Carboxylgruppe eingefügten Sauerstoffatom. Unter normalem Atmosphärendruck und bei Zimmertemperatur sind sie fest oder flüssig. Praktisch alle Persäuren sind in Anwendungskonzentration chemisch instabil, was ihre Handhabung in der Praxis erschwert.

Für Desinfektionszwecke haben Perameisen-, Perpropion-, Perphthal- und vor allem Peressigsäure Bedeutung erlangt, wobei der Indikationsbereich durch toxische Risiken und die korrosive Wirkung limitiert wird. Die Persäuren wirken in Konzentrationen von > 2% ätzend und korrodieren Metalle bereits in Anwendungsverdünnungen. Konzentrierte Peressigsäure ist brennbar und explosiv. Sie soll im Kühlschrank gelagert werden. Die Gebrauchslösung zerfällt rasch und muss täglich frisch zubereitet werden. Die mikrobiozide Wirkung dieser Oxidationsmittel ist bei guter Vorreinigung des Desinfektionsobjekts ausgezeichnet, das Wirkspektrum sehr breit. Selbst Pilze und Bakteriensporen werden schon in Konzentrationen von 0,5% innerhalb weniger Minuten inaktiviert. Gleiches gilt für Viren einschließlich HBV. Vegetative Bakterienzellen werden schon durch 0,05- bis 0,005-prozentige Lösungen abgetötet.

Mit Ausnahme von Blut beeinträchtigt die Anwesenheit von organischem Material die Desinfektionswirkung dieser Persäuren ebenso wenig wie pH-Verschiebungen oder tiefe Temperaturen.

Problematisch ist das neurotoxische, mutagene und kokarzinogene Potenzial der Persäuren. Bevorzugtes Anwendungsgebiet ist die Instrumentendesinfektion (vor allem die maschinelle Aufbereitung für gastroenterologische Endoskope). Für die sporozide oder viruzide Flächendesinfektion sind organische Peroxide zu bevorzugen. Beim Umgang mit Persäuren sind Hautkontakt und Inhalation der Dämpfe zu vermeiden.

Säuren und Laugen

Diese Stoffe sind keine Desinfektionsmittel im eigentlichen Sinn. Starke Säuren wie konzentrierte Schwefelsäure und Laugen wie Natron- oder Kalilauge zerstören zwar Mikroorganismen, schädigen aber auch meist das Desinfektionsgut.

Laugen wie Natron- oder Kalilauge inaktivieren Picornaviren ebenso wie Kalkmilch, die zur Desinfektion von Ausscheidungen (Stuhl, Harn, Sputum) eingesetzt werden kann. Kalkmilch wird hergestellt, indem Ätzkalk (gebrannter Kalk, CaO) mit 4 Teilen Wasser vermischt wird. Sie ist stark ätzend (Schutzbrillen!). Zur Desinfektion wird Stuhl zu gleichen Teilen und Harn im Verhältnis von 2:1 mit Kalkmilch vermischt, die mindestens 6 h einwirken muss. Kalkmilch ist gegen Mykobakterien unwirksam.

Organische Säuren wie Milch- und Zitronensäure können in speziellen maschinellen Verfahren nach guter Vorreinigung und bei erhöhter Temperatur zur Reinigung und Desinfektion von Dialyse-

geräten, aber auch von Mundduschen verwendet und wirkungsverstärkend anderen Desinfektionsmitteln zugesetzt werden. Mit anderen organischen Säuren wie Ascorbin-, Sorbin-, Essigsäure u. a. dienen sie auch als Konservierungsmittel.

Zu Guanidinthiocyanat > Kapitel 3.3.

2.4.4 Prüfung von Desinfektionsverfahren

Die wichtigste Aussage der Prüfung eines Desinfektionsverfahrens ist zweifellos die über seine Wirksamkeit. Zur vollständigen Charakterisierung eines Desinfektionsverfahrens gehören allerdings auch die Untersuchung und Beschreibung toxikologischer, allergologischer und sicherheitstechnischer Momente sowie sein Einfluss auf die Qualität des Desinfektionsguts und anderen Materials. Nachfolgend wird nur auf die mikrobiologische Prüfung eingegangen.

Prüfungen von Desinfektionsverfahren werden als „Typprüfungen“ vor ihrer allgemeinen Verwendung oder als „Praxisprüfung“ während und am Ort der praktischen Anwendung durchgeführt.

Typprüfung

In den verschiedenen Ländern existieren unterschiedliche, meist von den jeweiligen Fachgesellschaften für Hygiene und Mikrobiologie empfohlene Prüfanordnungen.

Desinfektionsverfahren, für die durch Gutachten belegbar ist, dass sie den jeweiligen Anforderungen genügen, können in die „Liste der geprüften und anerkannten Desinfektionsverfahren“ der jeweiligen Körperschaft aufgenommen werden und/oder erhalten ein Zertifikat (> Tab. 2.12). In der Schweiz müssen Desinfektionsmittel je nach Anwendungsbereich vom Bundesamt für Gesundheit oder vom Schweizerischen Heilmittelinstitut zugelassen werden.

Da für alle Desinfektionsverfahren bestimmte Voraussetzungen gelten, sind diese bei den Prüfungen zu berücksichtigen. Diese die Wirksamkeit eines Desinfektionsverfahrens begrenzenden Bedingungen betreffen die Technik des Verfahrens selbst, z. B.

- bei physikalischen Desinfektionsverfahren Temperatur, Druck und Zeit,
- bei chemischen Desinfektionsverfahren Art, Konzentration und Beständigkeit der Wirkstoffe, Einwirkzeit und Temperatur,
- für das Desinfektionsgut die Widerstandsfähigkeit gegen Temperatur, Feuchte, Druck, Strahlung und Wirkstoffe, die Durchdringbarkeit des Desinfektionsguts und ggf. auch seiner Verpackung für Dampf, Strahlung und Wirkstoffe,
- die zu inaktivierenden Mikroorganismen, d. h. vegetative Mikroorganismen, Bakteriensporen, Viren,
- Milieufaktoren wie organische Ballaststoffe, spezifische Hemmstoffe, Wassergehalt und pH-Wert am Ort der Desinfektion.

Daraus ergibt sich, dass in der Regel eine ganze Palette von Versuchen zur Charakterisierung eines Desinfektionsverfahrens nötig ist. Üblicherweise gehen Versuche in vitro (Suspensionsversuche) einer „praxisnahen Prüfung“ voraus, um Erkenntnisse über Wirk-

Tab. 2.12 Desinfektionsmittellisten in Deutschland, Österreich und der Schweiz

Institution	Anwendungsbereich	Letztgültige Ausgabe
Verbund für angewandte Hygiene (VAH) 2009	Humanmedizin (Hände, Haut, Fläche, Instrumente, Wäsche)	1. April 2015 (Brochure) 1.11.2015 (Online-Version)
Robert Koch-Institut (RKI) 2013	Humanmedizin (thermische und chemische Verfahren für den Seuchenfall)	31. August 2013
Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft (DVG), 2013a	Tierhaltung	13. Liste, Mai 2013 (Online-Version)
Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft (DVG) 2013b	Lebensmittel	8. Liste, Mai 2013 (Online-Version)
Rote Liste Service GmbH, 2013	Humanmedizin (Hände, Fläche, Instrumente)	April 2013 (Buch)
Österreichische Gesellschaft für Hygiene, Mikrobiologie und Präventivmedizin (ÖGHMP) 2014	Humanmedizin (Hände, Fläche, Instrumente, Geschirr, Mundduschen, Wäsche, Abfall), Lebensmittelbereich (Fläche)	Januar 2014 (online)
Bundesamt für Gesundheit (BAG)	Human- (gesunde Hände und gesunde Haut, Fläche) und Veterinärmedizin	Laufendes öffentliches Produkteregister (online)
Schweizerisches Heilmittelinstitut (swissmedic) 2014	Human- und Veterinärmedizin (Wunddesinfektion, Instrumente) und Veterinärmedizin	1. April 2014, lfd., Liste der zugelassenen Human- und Tierarzneimittel und Medizinprodukte (online)

spektrum, -art (Mikrobiostase oder -zidie), Verhalten gegenüber belastenden Faktoren und zur Identifizierung von neutralisierenden Stoffen zu erhalten.

Praxisprüfung

Praxisprüfungen sollen beweisen, dass ein „typgeprüftes“ Verfahren auch in der aktuellen Anwendungssituation wirksam ist. Darunter können zweierlei Arten von Untersuchungen verstanden werden:

- Die eine wird als Abnahmeuntersuchung nach Neuinstallation oder Überholung von Desinfektionsgeräten und darüber hinaus als regelmäßig wiederkehrende Überprüfung für manche Desinfektionsverfahren von der Gesundheitsbehörde gefordert und von Fachleuten durchgeführt. Die Methode solcher Prüfungen entspricht im Wesentlichen der „Typprüfung“.
- Die andere Art der „Praxisprüfung“ besteht in Tests, die der Anwender in Eigenregie durchführt.

Häufig werden vom Anwender mikrobiologische Kulturen verlangt, die zeigen sollen, dass die desinfizierten Güter frei von unerwünschten Mikroorganismen sind. Die Ergebnisse solcher Kulturen sind

allerdings mit großen Vorbehalten zu betrachten: Vielfach fehlen in der Praxis hohe Inokula oder resistente Mikroorganismen und werden oft zweifelhafte Rückgewinnungs- und Nachkulturtechniken (keine Verwendung geeigneter Neutralisatoren, Verwendung von Selektivnährböden oder hypotonen Lösungen usw.) verwendet. Dadurch können überlebende Mikroben nicht anwachsen. Von einem günstigen Ergebnis solcher Kulturen wird u. U. zu Unrecht auf eine gute Desinfektionswirkung geschlossen! Derartige Praxisversuche sind allerdings wertvoll, um ein vermutetes Versagen eines Desinfektionsverfahrens zu demonstrieren.

Als Beispiele für derartige Praxistests durch den Anwender seien genannt:

- Nachweis größerer Mengen vermehrungsfähiger Mikroorganismen (z. B. mithilfe von Eintauchobjektträger- oder Plattenkulturen) in Desinfektionslösungen, die mit einer Infektionsepisode in Zusammenhang stehen,
- Nachweis großer Mikrobenmengen in Lappen, Bürsten und anderen Reinigungsutensilien, die bei der Desinfektion verwendet werden,
- Nachweis großer Mikrobenmengen auf Essgeschirr, Instrumenten oder Behältern, die mit schlecht reinigenden (Kontamination durch schmutzige Waschlöcher!) und mangelhaft desinfizierenden Waschmaschinen gewaschen wurden.

Mikrobiologische Kulturen eignen sich nur bedingt für Prüfungen, die der Anwender selbst und ohne Zuhilfenahme von Fachleuten durchführt. Deshalb ist es äußerst wichtig, dass der Anwender seine Desinfektionsverfahren mit anderen Methoden regelmäßig kontrolliert (s. Validierung).

Auswahl eines geeigneten Desinfektionsverfahrens

Die von den Fachgesellschaften für Hygiene und Mikrobiologie oder von Regulationsbehörden herausgegebenen Listen (> Tab. 2.12) über gutachterlich geprüfte und für geeignet befundene Verfahren (Präparate mit Anwendungsempfehlung) geben dem Anwender eine gute Orientierungshilfe für die Verfahrensauswahl im Krankenhaus. Die Empfehlungen der entsprechenden Liste des RKI (RKI 2013) orientieren sich an den erschwerten Bedingungen der kommunalen Seuchenbekämpfung.

2.4.5 Desinfektionsmaßnahmen

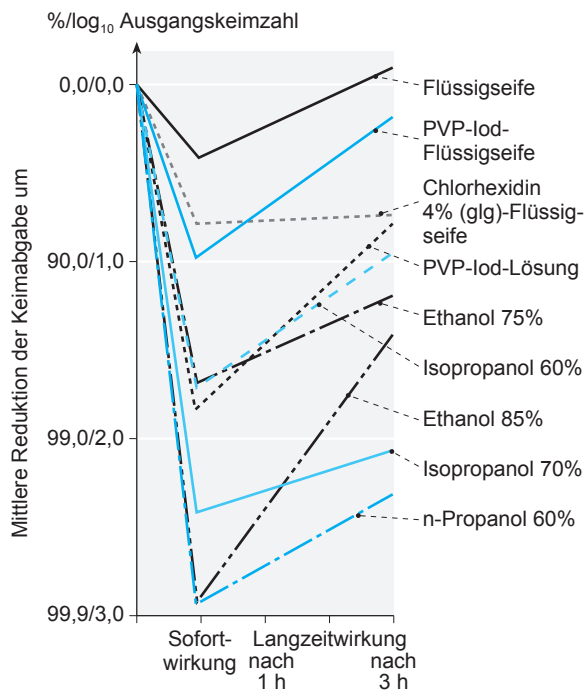
Händedesinfektion

Bei der Infektionsübertragung spielen die Hände eine doppelte Rolle:

- Sie dienen Mikroorganismen als **Vehikel**, indem sie mikrobielle Kontaminationen aufnehmen und an anderer Stelle deponieren.
- Sie fungieren als **Infektionsquelle**, wenn sich Erreger in den oberen Schichten der Haut oder auch in infizierten Weichgewebeläsionen vermehren und von dort an die Kontaktstelle freigesetzt werden.

Tab. 2.13 Strategien zur Verhütung von Erregerübertragungen durch die Hände (Rotter 2004)

Situation und Ziel	Strategie
Verhinderung der Abgabe von transienter Flora	
Hände sind noch sauber	„Hände sauber halten“ (Nichtkontamination) durch Nichtberührungstechnik <ul style="list-style-type: none"> • Handschuhe
Hände sind kontaminiert	„Hände sauber machen“ (Eliminierung von transienter Flora) durch <ul style="list-style-type: none"> • Händewaschen oder • hygienische Händewaschung oder • hygienische Händedesinfektion
<ul style="list-style-type: none"> • nach Kontakt ohne bekannte oder vermutete „gefährliche“ Kontamination • nach Kontakt mit Blut, Sekreten oder Exkreten durch infektiösen Patienten und nach Arbeiten im Laboratorium 	<ul style="list-style-type: none"> • „Abtöten von Krankheitserregern noch auf den Händen“ • hygienische Händedesinfektion ggf. mit speziellem Wirkspektrum
Reduktion der Abgabe von transienter und residenter Flora	
Vor Operationen	„Mikrobenabgabe verhindern“ durch <ul style="list-style-type: none"> • chirurgische Händedesinfektion plus • Handschuhe (chirurgische, steril)
Vor Patientenpflege in der Schutzisolierung	„Mikrobenabgabe verhindern“ durch <ul style="list-style-type: none"> • hygienische Händedesinfektion plus • Handschuhe (steril)
Besiedelung der Hände mit pathogenen Bakterien	„Hautkrankheit (Ekzem) behandeln“ und <ul style="list-style-type: none"> • hygienische Händewaschung plus • Handschuhe
Verhütung der Infektionsübertragung aus infizierten Handläsionen	
Infizierte Läsionen an den Händen	Keine Tätigkeiten mit Infektionsrisiko oder nur mit speziellen Schutzmaßnahmen (Operieren, Umgang mit Speisen oder Medikamenten)

**Abb. 2.2** Wirkung verschiedener Verfahren (je 5 min) zur chirurgischen Händevorbereitung [L106]

Die Maßnahmen zur Verhütung einer Übertragung orientieren sich im konkreten Fall daran, ob die Hände als Mikrobenvehikel oder als Infektionsquelle wirken (KRINKO 2000; > Abb. 2.2). Wegen der unterschiedlich schwierigen Eliminierung der drei Kategorien von Hautmikroben sowie Viren an den Händen und deren unterschiedlicher pathogenetischer Bedeutung unterscheiden sich die **Strategien zur Verhütung ihrer Übertragung** (> Tab. 2.13). Für Details zur Händehygiene > Kapitel 2.1.

Krankenhaustextilien und Betten

Krankenhaustextilien umfassen im Wesentlichen Bettwäsche, Textilien für OP-, Eingriffs- und Untersuchungsräume sowie die Berufswäsche des medizinischen Personals. Zur Unterbrechung von Infektionsketten werden diese Textilien häufig gewechselt. Die Aufbereitung muss sicherstellen, dass unerwünschte Mikroorganismen sicher beseitigt werden. In Situationen mit hohem Verschmutzungs- und Kontaminationsrisiko werden häufig Schürzen, Schutzgewänder und -tücher aus Einmalware verwendet, oft zum Schutz der exponierten Textilien.

Die Aufbereitung von Krankenhaustextilien in Wäschereibetrieben erfordert geeignete Hygienemaßnahmen (Österreichische Gesellschaft für Hygiene, Mikrobiologie und Präventivmedizin, 2015). Die **Bettdeckendesinfektion** und -reinigung waren bis zur Einführung waschfester und hitzeunempfindlicher synthetischer Gewebe ein großes Problem für den Krankenhausbetrieb, weil die ursprünglich verwendeten Schafwolldecken gegen Wasch- und Desinfektionsmittel empfindlich waren.

Die bei der chemischen Reinigung eingesetzten organischen Lösungsmittel (meist Perchlorethylen) entfernen nur die fettlöslichen Verschmutzungen von den Fasern, nicht jedoch die wasserlöslichen. Zu deren Abtragung werden Netzmittel oder Emulgatoren (sog. Reinigungsverstärker) zugesetzt. Zur Vermeidung der Faserschädigung ist es wesentlich, den Wassergehalt bei 60–70 % relativer Feuchte zu halten. Diese Reinigungsflotten sind nicht imstande, das Reinigungsgut chemisch zu desinfizieren. Auch die Betriebstemperaturen reichen hierzu nicht aus. Verschiedene Firmen versuchten deswegen, für den Zusatz zur Reinigungsflotte geeignete Desinfektionsmittel zu entwickeln. Ihre Wirkung wurde jedoch durch den geringen Wassergehalt beeinträchtigt, der verhinderte, dass diese Mittel in organischen Schmutzteilen eingeschlossene Mikroorganismen erreichten.

Ein anderer Weg, auf dem man versuchte, die chemische Reinigung von Decken mit einer Desinfektion zu kombinieren, war das Aufsprühen von auf 100–110 °C erhitztem Perchlorethylen auf die Decken. Auch dieses Verfahren hat sich nicht durchgesetzt.

Die **Bettenaufbereitung** (> Kap. 6.2) umfasst die Bettwäsche (Leintuch und Überzüge), Decke und Polsterinlet, Inkontinenzeinlagen, Matratze mit Überzug und Kern und das Bettgestell. Bettwäsche, Decken und Inlets werden desinfizierend gewaschen, meist auch Inkontinenzeinlagen; diese benötigen aber wegen der starken Anschmutzung besondere Waschverfahren.

Matratzen werden am wirksamsten in Desinfektionsgeräten mit Vakuumentlüftung und Wasserdampf behandelt. Waschbare erregerdichte Matratzenüberzüge sind günstiger als solche, die nur eine Wisch- oder Sprühdesinfektion erlauben. Reinigung und Desinfektion des Bettgestells werden manuell oder in Wasch- und Desinfektionsgeräten durchgeführt.

Besondere Bedeutung kommt den unmittelbaren Kontaktflächen zu (Bettwäsche, Holme im Griffbereich). Eine manuell durchgeführte exakte Reinigung und Wischdesinfektion des Bettgestells mag den hygienischen Anforderungen genügen. Die von manchen als unnötig aufwendig befundenen maschinellen Verfahren der Bettenaufbereitung erbringen, sofern sie richtig betrieben werden, gleich bleibend gute Ergebnisse und unterstützen die Anliegen der Qualitätssicherung. Als Desinfektionsprinzip werden Heißwasser oder Wasserdampf, evtl. in Kombination mit chemischen Desinfektionsmitteln, eingesetzt. Für die Dampfdesinfektion haben sich insbesondere das Dampfströmungsverfahren und das Vakuum-Dampf-Vakuum-Verfahren (VDV-Verfahren) bewährt und werden vom RKI anerkannt (RKI 2013).

Instrumente und Pflegeutensilien

Es handelt sich um folgende Gegenstände: Operationsinstrumente, Anästhesiezubehör, Endoskope, Ess- und Trinkgeräte, Fütterungsutensilien, Auffangbehälter für Sekrete, Drainageflüssigkeiten, Stuhl und Urin; Atemgas-Waschflaschen, Blumenvasen, Irrigatoren sowie Gebrauchsgegenstände der Patienten.

Zur mehrmaligen Verwendung bestimmte Gegenstände müssen nach jedem Gebrauch (gereinigt und) desinfiziert werden.

Zur Einmalverwendung vorgesehene Gegenstände behindern durch ihre Konstruktion oft eine wirksame Reinigung und Desinfektion oder/und nehmen durch Aufbereitung vielleicht Schaden. Sie dürfen deshalb nur im Ausnahmefall und nur unter streng definierten Bedingungen (Ausschluss unerwünschter Wirkungen, definiertes validiertes Aufbereitungsverfahren, zertifiziertes Qualitätsmanagement, > Kap. 6.1) aufbereitet werden! Aus Produkthaftungsgründen dürfen nur Gegenstände aufbereitet werden, für die geeignete Aufbereitungsverfahren definiert sind. Dabei ist auch der Schutz des Personals vor Infektionen zu bedenken.

Maschinelle Reinigung und Desinfektion

Die maschinelle Reinigung und Desinfektion ist manuellen Verfahren grundsätzlich vorzuziehen. Das hat zwei wesentliche Gründe: Maschinen mit kombinierten Reinigungs-Desinfektions-Verfahren reinigen und desinfizieren Güter ohne Personen zu gefährden. Das ist wichtig, weil nur nach guter Vorreinigung ein gleich bleibend guter Desinfektionseffekt mit vertretbarem Aufwand sichergestellt werden kann. (Verfahren der kommunalen Seuchenbekämpfung, die aus epidemiologischen Gründen als ersten Schritt grundsätzlich eine Desinfektion erfordern, bleiben hier außer Betracht.) Ferner können thermische und chemothermische Desinfektionsverfahren wirkungsvoll in maschinelle Reinigungsverfahren integriert werden.

Ausschlaggebend für die Desinfektionswirkung solcher Maschinen ist die Güte ihres Reinigungssystems. Das gilt insbesondere, wenn der zu beseitigende Schmutz stark erregend ist (z. B. Stuhl). In solchen Fällen können schon kleinste Schmutzreste ein Versagen der anschließenden Desinfektion zur Folge haben.

Die in der Praxis erzielte Reinigungswirkung hängt nicht nur von konstruktiven Details der Maschine ab, sondern auch von ihrer richtigen Beschickung (spülgerechte Lagerung der Güter, keine Überladung der Maschine, keine Behinderung der beweglichen Teile des Reinigungssystems, keine Spülschatten) und ihrer ordnungsgemäßen Wartung (Reinigung von Düsen, Schmutzfangsieben usw.) ab. Hinweise auf konstruktive Details der Maschinen und auf die Verfahren zur Prüfung der Reinigungswirkung finden sich z. B. in Koller, 2008a und Koller, 2008b.

Auch zu hohe Temperaturen (> 45 °C) in der Reinigungsphase beeinträchtigen das Reinigungsergebnis bei organischen Verunreinigungen durch Koagulation nativer Proteine. Die in den Programmablauf der Maschinen integrierten thermischen Desinfektionsverfahren bringen meist Heißwasser (z. B. 85 °C für 1 min) oder Wasserdampf (z. B. 100 °C für 3 min) auf die gereinigten Güter auf, während bei chemothermischen Verfahren dem nicht ganz so heißen Wasser (z. B. 40, 50 oder 60 °C) chemische Wirkstoffe (Aldehyde, Phenole, Chlorabspalter, Amphotenside, Peressigsäure) zugesetzt werden. Je niedriger die Temperatur ist, desto länger ist die nötige Einwirkzeit und desto größer ist die Anfälligkeit des Desinfektionsverfahrens gegenüber Störfaktoren, insbesondere gegenüber Reinigungsmängeln. Die bei Umgebungstemperatur angewandten chemischen Desinfektionsverfahren schneiden diesbezüglich besonders ungünstig ab.

Nach jahrzehntelangem Drängen der Hygieniker haben sich für viele Gruppen medizinischer Hilfsmittel maschinelle Aufbereitungsverfahren (RDG, engl. Washer Disinfectors) durchgesetzt. Für OP- und Untersuchungsinstrumentarium aus Metall oder Verbundwerkstoffen, Anästhesiezubehör, Essgeschirr und -besteck, Fütterungsutensilien, Auffangbehälter für Sekrete und Drainageflüssigkeiten, Atemgas-Waschflaschen, Blumenvasen, Irrigatoren, Steckbecken, Urinflaschen u. a. sind Verfahren mit thermischer Desinfektion üblich. Die chemothermische Desinfektion in speziellen Waschmaschinen für hitzeempfindliche Gegenstände hat sich für hochentwickelte Geräte wie flexible Endoskope oder Hämodialysemaschinen und einfache Gegenstände wie Kunststoff-OP-Schuh bewährt. Inzwischen sind diese Sachverhalte auch durch Medizinproduktegesetze der Länder reguliert.

Reinigung und Desinfektion ohne apparative Unterstützung

Die manuelle Reinigung und Desinfektion von infektionskritischen Medizinprodukten sind nur in speziellen Fällen und nur mit speziellen Schutzvorkehrungen zulässig.

Die chemische Desinfektion bei Umgebungstemperatur im Tauchbad ist trotz beschränkter Wirksamkeit immer noch anzutreffen. Die manuelle Aufbereitung medizinischer Güter war früher weit verbreitet. Entgegen früherer Auffassung, die wegen des Personalschutzes die Reinigung erst nach der Desinfektion gestattet hat (UVV), ist unter sorgfältiger Einhaltung des Personalschutzes in jedem Fall vor der Desinfektion eine gründliche nicht eiweißfixierende Vorreinigung durchzuführen, weil es andernfalls zur Fixierung der Verschmutzung kommt. Der Personalschutz beinhaltet:

- das Anlegen ggf. von schnittfesten Handschuhen, Schürze, Mund-Augen-Schutz,
- keine Verwendung von Bürsten oder Reinigungsdüsen wegen der Gefahr infektiöser Spritzer oder Aerosole,
- die geordnete Beseitigung der Schutzkleidung und die Desinfektion von Händen und Arbeitsflächen nach Abschluss der Reinigungsarbeiten und
- die ausreichende Belüftung des Arbeitsplatzes (u. U. gezielte Arbeitsplatzabsaugung).

Desinfizierte Güter sollen grundsätzlich möglichst rasch getrocknet und trocken gelagert werden.

Medizinisch-technische Geräte

Medizinisch-technische Geräte sind gesondert zu besprechen, weil sie meist neben Teilen, die mit Patienten in direkten oder indirekten Kontakt kommen, feinmechanische, optische oder elektronische Elemente besitzen, die durch Desinfektionsmaßnahmen beschädigt werden können. Grundsätzlich sind medizinisch-technische

Geräte so aufzubereiten, dass sie für die Anwendung am nächsten Patienten sicher sind. Voraussetzung dafür ist eine Bauart, die wirksame Aufbereitungsverfahren zulässt. Viel zu oft blieb dieses Gebot in der Vergangenheit unbeachtet. Oft wurden Geräte angeschafft, die eine wirksame und sichere Desinfektion nicht zulassen.

Im Folgenden sind wichtige hygienische Grunderfordernisse an Bauart und Beschaffenheit medizinisch-technischer Geräte aufgezählt:

- **Reinigerbarkeit:** Teile des Geräts, die mit dem Patienten oder seinen Ausscheidungen in Kontakt treten, müssen einfach demontierbar und maschinell zu reinigen sein.
- **Desinfizierbarkeit:** Geräteteile, die mit Haut, Schleimhaut, Ausscheidungen oder Flüssigkeiten zur Befeuchtung der Atemluft in Berührung kommen, müssen – möglichst in feuchter Hitze – desinfizierbar sein. Dazu müssen diese Geräteteile so beschaffen sein, dass sie durch Temperaturen ≥ 85 °C sowie durch vorübergehende Feuchtigkeit nicht beschädigt werden.
- **Sterilisierbarkeit:** Geräteteile, die mit Wunden, Gewebe, sterilen Körperhöhlen oder dem Blutkreislauf des Menschen in Kontakt treten, müssen – möglichst in gespanntem und gesättigtem Wasserdampf – sterilisierbar sein. Nur Geräteteile, die nach heutigem Stand des Wissens nicht aus genügend hitze-, wasser- und druckfesten Materialien hergestellt werden können, dürfen mit anderen, weniger sicheren Verfahren als den genannten desinfiziert bzw. sterilisiert werden. Einmalware.
- **Keine Vermehrung von Mikroorganismen an kritischen Geräteteilen:** Geräteteile, die direkt oder indirekt mit dem Patienten in Kontakt treten, sollen keine unzugänglichen Feuchtigkeitsreservoirs oder Dichtungen aufweisen und müssen zerlegbar und zu reinigen sein.
- **Hygienische Unbedenklichkeit der Betriebsmittel:** Betriebsmittel von medizinisch-technischen Geräten (Gase, Flüssigkeiten, Schmiermittel) können unerwünschte Mikroorganismen enthalten und übertragen, auch wenn sie nur in Spuren mit dem Patienten in Kontakt kommen. Wenn Betriebsmittel mit dem Patienten direkt oder indirekt in Kontakt kommen können, müssen sie hygienisch unbedenklich sein. Sie müssen keimarm sein in Situationen, die eine Desinfektion erfordern, oder keimfrei in Situationen, die eine Sterilisation erfordern. Darüber hinaus sollen sich Mikroorganismen in Betriebsmitteln während des Betriebs oder während Standzeiten nicht vermehren können.

Es sollen nur medizinisch-technische Geräte angeschafft werden, die diesen Anforderungen entsprechen. Zur Reinigung und Desinfektion sind sinngemäß die vorher ausgeführten Verfahren anzuwenden. Im Hinblick auf Qualitätssicherung und Produkthaftung ist das Augenmerk auf gute Definition und Standardisierung sowie auf die Möglichkeit der Dokumentation des Aufbereitungsablaufs zu lenken. Diese Aspekte geben eindeutig den maschinellen und programmgesteuerten Verfahren den Vorzug. Sind diese Voraussetzungen nicht gegeben, empfiehlt es sich, mit einem Hygieniker Kontakt aufzunehmen, um z. B. konstruktive Änderungen, vielleicht unter Einbeziehung von Einmalware, vorzunehmen.

Ausscheidungen

Ausscheidungen von Kranken (Stuhl, Urin, Erbrochenes, Blut, Wundsekret u. a.) werden meist in Behältern aufgefangen. Bei der Frage nach der Desinfektion ist daher an die Ausscheidungen selbst und ihre Behältnisse zu denken. In besonderen Fällen, z. B. für das Sammeln von Auswurf Tuberkulosekranker, wird man billige Einmalbehälter wählen, die samt Inhalt verbrannt werden.

Die Behältnisse müssen, sofern sie wiederverwendet werden, grundsätzlich gereinigt und desinfiziert werden. Die Ausscheidungen selbst müssen im Allgemeinen nicht desinfiziert, sondern nur geordnet beseitigt werden.

Die geordnete Beseitigung von Ausscheidungen bedeutet, dass sie unter Vermeidung der Kontamination von Menschen und Gegenständen der Kanalisation zugeführt werden. Eine Desinfektion vor der Einleitung in die Kanalisation ist nur in besonderen, von den Gesundheitsbehörden definierten Fällen (z. B. Pest, Cholera, Milzbrand) zu veranlassen.

Da die Mikroorganismen in Ausscheidungen meist von großen Mengen organischer Stoffe umgeben sind, können nur von **thermischen Desinfektionsverfahren** Erfolge erwartet werden. Insbesondere für geformte Ausscheidungen ist das Verbrennen oder Autoklavieren die Methode der Wahl. Vegetative Bakterien und Viren, nicht aber Bazillen- und Clostridiensporen können auch durch Kochtemperatur abgetötet werden.

Eine **chemische Desinfektion** von Ausscheidungen bei Umgebungstemperatur bedarf folgender Festlegungen und Einschränkungen:

- Lange Einwirkzeit (6–12 h).
- Nicht zu geringe Temperatur ($\geq 15^\circ\text{C}$).
- Hohe Konzentration des Desinfektionsmittels (möglichst Formaldehyd, evtl. in Kombination mit anderen Aldehyden; Chlor nur bei Möglichkeit der Kontrolle des freien aktiven Chlors im Reaktionsgemisch; andere Wirkstoffe sind nicht empfehlenswert.)
- Keine geformten Anteile im Reaktionsgemisch. Alternativ müssen geformte Anteile homogen suspendiert werden, ohne die Umgebung oder den Durchführenden zu kontaminieren.

Chemische Desinfektionsmittel sollten nur gemeinsam mit erhöhter Temperatur (chemothermisches Verfahren) und nur zur Desinfektion ungeformter Ausscheidungen verwendet werden.

Flächendesinfektion

Bedeutung von Oberflächen im Infektionsgeschehen

Erreger mit hoher Toleranz für widrige Umgebungsbedingungen (Hautstaphylokokken, *S. aureus*, Enterokokken, aber auch einige Viruspezies und

Parasiten) können auf unbelebten Oberflächen gut (manche wochen- und monatelang!) überleben. Hoher Erregergehalt und organische Begleitstoffe (Sekrete, Exkrete) ermöglichen auch gramnegativen, trockenungsempfindlichen Mikroben längeres Überleben auf Oberflächen.

Meist werden die Erreger durch unmittelbaren Kontakt auf die Oberflächen gebracht und weiterverbreitet. Berührung mit den Fingern spielt dabei *die* wesentliche Rolle. Die Haut der Fingerkuppen besitzt aufgrund ihrer Reliefstruktur und der Nagelfalze eine ähnliche „Unerschöpflichkeit“ wie ein Stempelkissen. Die aerogene Kontamination von Oberflächen, d. h. die Sedimentation mikrobenthaltiger Partikel aus der Luft auf Oberflächen, ist dagegen nur in speziellen Fällen bedeutsam (z. B. aerogene Kontamination von Oberflächen in unmittelbarer Umgebung eines *S.-aureus*- oder *C.-difficile*-Dispersers).

Unerwünschte Erreger sind im Krankenhaus häufig auf Fußböden, Arbeitsflächen, Waschbecken, Armaturen und anderen Oberflächen anzutreffen. Solche Befunde sind nur dann relevant, wenn die Erreger von dort einen Weg zum Patienten finden (z. B. wenn auf den Boden gefallene Gegenstände ohne Desinfektion weiterverwendet werden, Staub aufgewirbelt wird, Wasserarmaturen oder Türgriffe mit den Fingern bedient werden). Nur für patientennahe Oberflächen (z. B. unmittelbare Arbeitsflächen, Ablageflächen für Instrumente und für Reingut) ist gesichert, dass die Desinfektion zur Infektionsvermeidung beiträgt. Für patientenferne Oberflächen (Fußböden, Wände, Plafonds) konnten keine Zusammenhänge zwischen Aufbereitungstechnik (mechanische Reinigung versus Desinfektion) und Infektionsquoten gesichert werden. Gesichert ist in diesem Zusammenhang lediglich, dass gut wirksame und hygienisch einwandfreie Reinigungstechniken unverzichtbar sind (> Kap. 2.5). Allerdings werden heute selbst in den USA Maßnahmen zur routinemäßigen Flächendesinfektion bei Vorherrschen von MRSA, VRE oder anderen multiresistenten potenziellen Erregern nosokomialer Infektionen sowie in Risikobereichen gefordert, da Schwachstellen nur durch eine Multibarrierenstrategie überbrückt werden können.

Hygienemaßnahmen auf Oberflächen, Flächendesinfektion

Zu den Hygienemaßnahmen auf Oberflächen zählen die Nichtkontamination, die Reinigung und die Desinfektion bzw. kombiniert die desinfizierende Reinigung.

Beispiele zur **Vermeidung einer Kontamination** sind die Verwendung von Einmalunterlagen auf Arbeitsflächen, technische Einrichtungen wie Annäherungsautomatik oder Ellbogenhebel bei Wascharmaturen, Betätigung von Türgriffen mit Ellenbogen oder Unterarm statt mit den Fingern.

Reinigungsmaßnahmen dienen der mechanischen Entfernung von Mikroorganismen. Im Medizinbetrieb kommen dafür nur bestimmte Verfahren infrage (> Kap. 2.5):

- Die **Trockenreinigung** mit speziell ausgerüsteten Staubsaugern (bakteriendichte Abluftfilter, Abluftdiffusor) oder zentrale Saug-einrichtung mit Saugsteckdose an der Wand,
- Die **Feuchtreinigung** im Wischverfahren mit angefeuchteten (Wasser oder Öl) Wischtüchern,
- Die **Nassreinigung** mittels Lappen oder Mopp; früher meist nach der Zwei-Eimer-Methode, heute bevorzugt mit Systemen, bei denen ein Mopp nur für eine begrenzte Fläche (z. B. ein Krankenzimmer) eingesetzt und dann ohne Auswaschen in der Reinigungslösung für die Aufbereitung (maschinelles Waschen mit Kochprogramm) abgelegt wird.

Für größere Oberflächen haben sich Bodenreinigungsmaschinen durchgesetzt. Diese bearbeiten den Boden mit Vliesgewebe oder Bürstscheiben und Reinigungslösung. Letztere wird im selben Arbeitsgang mithilfe starker Wassersauger mitsamt dem darin suspendierten Schmutz abgesaugt. Damit werden ein guter Reinigungseffekt und das rasche Abtrocknen der Oberflächen nach der Reinigung begünstigt.

Flächendesinfektion bedeutet die Abtötung oder Inaktivierung von Mikroorganismen auf Oberflächen durch chemische Mittel. Das bevorzugte Verfahren ist ein Wischverfahren gemeinsam mit der oder im Anschluss an die Nass- oder Feuchtreinigung. Sprühverfahren sind beliebt, aber nicht sicher wirksam (vollständige Benetzung der Oberfläche muss erreicht werden; besonders schwierig bei schrägen oder vertikalen Flächen!). Dieser Unsicherheitsfaktor und die Belastung der Atemluft mit unerwünschten Stoffen sind wichtige Argumente gegen eine Sprühanwendung.

Für Krankenhäuser sind differenzierte Reinigungs- und Desinfektionspläne zu erarbeiten, die nicht nur routinemäßig durchzuführenden Maßnahmen definieren, sondern auch Richtlinien geben, bei welchen Gelegenheiten gezielte Maßnahmen der Desinfektion erforderlich sind. Flächenreinigung und -desinfektion stellen für das Krankenhaus vor allem durch den hohen Personalaufwand einen beträchtlichen ökonomischen Faktor dar. Daher müssen bei diesen Maßnahmen neben den hygienischen Aspekten auch wirtschaftliche Gesichtspunkte berücksichtigt werden.

An Verfahren zur Flächendesinfektion sind folgende Anforderungen zu stellen:

- **Ausreichendes Wirkspektrum:** Die erwarteten Erreger müssen wirksam erfasst werden. Für Mykobakterien, manche Viren und Pilze sind häufig andere/höhere Konzentrationen und Einwirkzeiten nötig als für vegetative Bakterien. Eine sporozide Wirkung ist auf normalen Oberflächen weder notwendig, noch kann sie mit den üblichen Flächendesinfektionsverfahren erreicht werden.
- **Praxisgerechte Einwirkungszeit:** Auf Fußböden soll die Desinfektionswirkung nach 1 h erreicht sein, im Sanitärbereich und auf medizinischen Arbeitsflächen sind kürzere Einwirkzeiten erwünscht und erreichbar.
- **Kompatibilität mit in der Praxis vorkommenden Substanzen:** Die desinfizierende Wirkung soll durch Substanzen, die sich auf zu desinfizierenden Flächen befinden, nicht beeinträchtigt werden. Im medizinischen Bereich stellen insbesondere Eiter und Ausscheidungen sowie Blut erschwerende Begleitstoffe dar. Das

gilt vor allem gegenüber tensidischen und chlorabspaltenden bzw. peroxidhaltigen Desinfektionsmitteln, die dadurch beeinträchtigt werden (Eiweißfehler). Solche Mittel dürfen daher nur auf vorgereinigten Flächen angewendet werden. Die Wirkung vieler Desinfektionsmittel wird auch durch Seifen eingeschränkt (Seifenfehler). Daher dürfen einem Flächendesinfektionsmittel nicht ohne weiteres Seife oder andere Tenside zwecks Verbesserung der Reinigungswirkung zugemischt werden.

- **Unschädlichkeit bei der Anwendung:** Die sachgemäße Anwendung eines Verfahrens darf keine toxischen, allergenen, mutagenen, karzinogenen oder teratogenen Schädigungen erwarten lassen. Eine geringe Aggressivität für Haut und Schleimhäute muss bei gut wirksamen Flächendesinfektionsmitteln in Kauf genommen werden, weshalb die Schutzmaßnahmen einzuhalten sind. Ein Desinfektionsverfahren darf nicht mit Explosions- oder Feuergefahr verbunden sein, wie das bei unsachgemäßer Anwendung alkoholhaltiger Mittel der Fall sein kann.

Durch anwendungstechnische Maßnahmen wie Handschuhpflicht für das Reinigungspersonal ist jeder direkte Kontakt mit der Desinfektionslösung zu verhindern.

Wirkstoffe zur Flächendesinfektion

Die im Folgenden angeführten Wirkstoffe finden allein oder in Kombination in vielen handelsüblichen Flächendesinfektionsmitteln Anwendung:

Glutaral, Formaldehyd und Glyoxal, meist in Kombination untereinander und gemeinsam mit tensidischen Wirkstoffen. Diese Produktgruppe weist ein breites Wirkspektrum ohne wesentliche Lücken auf und ist, insbesondere bei ausreichendem Formaldehydanteil auch für Situationen mit stärkerer organischer Belastung des Desinfektionsguts geeignet. Wichtige Nachteile sind Schleimhautreizungen bei großflächigem Einsatz und schlechter Belüftung sowie Hautreizungen bei Kontakt mit der Gebrauchslösung. Die Anwendung muss daher in richtiger Dosierung erfolgen und nicht in heißem oder warmem Wasser (Geruchsbelästigung) oder ohne Handschuhe.

Phenolderivate wirken verhältnismäßig rasch, werden durch organische Begleitstoffe nur mäßig gehemmt und weisen ein breites Wirkspektrum auf. Gegen Enteroviren ist ihre Wirkung nur gering. Die Kombination mit waschaktiven Substanzen ist möglich. Wegen der Gefahr einer Hyperbilirubinämie bei Neugeborenen und Frühgeborenen werden sie in neonatologischen Abteilungen nicht eingesetzt.

Amphotenside, Quats und Amine haben eine gute Reinigungswirkung und sind wenig aggressiv, besitzen aber ein eingeschränktes Wirkspektrum (Schwächen gegenüber Pilzen, Mykobakterien und Viren) und einen deutlichen Eiweißfehler. In Kombination mit guten Reinigungsmethoden und bei langen Einwirkzeiten ergibt sich eine akzeptable Desinfektionswirkung. Im Krankenhaus kann ihr Einsatz nur in Niedrigrisikobereichen und nur im Zusammenhang mit optimalen Reinigungsmethoden akzeptiert werden.

Natriumhypochlorit und **organische Chlorabspalter** (Chloramine, Di- und Trichlorisocyanurate usw.) wirken rasch und besitzen ein breites Wirkspektrum mit guter viruzider Wirkung. Wegen der starken Chlorzehrung durch organische Substanzen dürfen sie nur auf reinen oder vorgereinigten Flächen verwendet werden. Kombiniert mit Scheuermitteln eignen sie sich gut zur Reinigung und Desinfektion im Sanitärbereich.

Ethanol und die beiden **Propanole** sind in Konzentrationen wie zur Händedesinfektion auch im Wischverfahren rasch wirksame Flächendesinfektionsmittel mit breitem Wirkspektrum bei geringer Beeinträchtigung durch organische Verschmutzungen. Von einer großflächigen Aufbringung oder Anwendung im Sprühverfahren ist wegen der Explosions- und Brandgefahr abzuraten.

Peressigsäure und **Perameisensäure** eignen sich zur Anwendung an korrosionsbeständigen Oberflächen (insbesondere Kunststoffen) und finden in Situationen Einsatz, wo eine sporozide Wirkung gewünscht wird (z. B. im Rahmen der Schutzisolierung bei Knochenmarktransplantation). Alternativ kommen organische Peroxide in Betracht.

Richtige Dosierung von Flächendesinfektionsmitteln

Die meisten Flächendesinfektionsmittel werden als Konzentrate geliefert und sind in Gebrauchsverdünnungen, häufig von 0,5 %, anzuwenden. In der Praxis macht die richtige Einstellung der Desinfektionslösung oft Schwierigkeiten. Bei manueller Herstellung müssen vom Reinigungspersonal Dosierhilfen, z. B. Messbecher mit deutlicher Markierung, Dosierpumpen, die auf den Konzentratbehälter aufgeschraubt werden, oder Beutel und Tuben, die eine auf einen Eimer Wasser abgestimmte Portion enthalten, verwendet werden. Nicht akzeptabel ist das Zugeben eines „Schusses“ des Konzentrats nach Gutdünken. Vorsicht ist auch bei der Herstellung von Konzentrationen, die nur einen oder zwei Hübe der Dosierpumpe benötigen, geboten, da viele dieser einfachen Handpumpen erst ab dem dritten Hub richtig dosieren!

Vielfach werden zur Herstellung der Gebrauchslösung des Flächendesinfektionsmittels automatische Zumischanlagen verwendet, die jedoch häufig nicht einwandfrei funktionieren. Bei manchen Anlagen hängt die Konzentration der abgegebenen Lösung vom Wasserdruck ab oder wird übersehen, dass der Konzentratbehälter leer oder die Zumischdüse verstopft ist. In Perioden ohne Anwesenheit von Desinfektionsmittel kann es zur Ansiedlung von Bakterien, vor allem *Pseudomonas*-Arten, im Leitungssystem der Zumischanlage kommen (Biofilme). Diese Mikroben können eine erhöhte Chemoresistenz entwickeln. Vor allem große zentrale Anlagen, die ein ganzes Haus versorgen, neigen zu solchen Problemen und sind daher nicht zu empfehlen. Dezentrale Zumischanlagen sind besser kontrollierbar und können dort, wo ein Flächendesinfektionsmittel häufig verwendet werden muss, sinnvoll sein. Dosieranlagen sollen den technischen Anforderungen entsprechen, wie sie z. B. in Deutschland (Bundesanstalt für Materialprüfung und Bundesgesundheitsamt 1978) und in Österreich (Friebes und Dosch 1980) in Richtlinien festgelegt sind, und müssen regelmäßig kontrolliert werden.

Reinigung und Desinfektion von Fußböden sowie Wartung der Reinigungs- und Desinfektionsutensilien

> Kapitel 2.5.

Desinfektion von Wänden, Decken und Einrichtungsgegenständen

Wände, Decken und Einrichtungsgegenstände in medizinisch genutzten Bereichen des Krankenhauses müssen abwaschbar sein, um sie reinigen und bei Bedarf desinfizieren zu können. Wände sollen routinemäßig bis in Greifhöhe gereinigt werden. Eine Desinfektion wird nur nach Kontamination (z. B. Verspritzen infektiöser Sekrete) oder im Rahmen der Sanierung eines Raums nach Entlassung eines infektiösen Patienten (Wischdesinfektion) für nötig erachtet. Patientennahe Arbeitsflächen, auf denen auch saubere Güter und Behandlungsbelegte abgelegt werden, sollen routinemäßig wischdesinfiziert werden. Für häufig berührte Gegenstände (Türklinken, Telefonhörer usw.) ist das zumindest in epidemischen Situationen ebenfalls angezeigt.

Die Desinfektion von Wänden, Decken und Einrichtungsgegenständen kann die viel wichtigere Nichtkontamination (berührungsfreie Techniken) und die Händehygiene nicht ersetzen, sondern nur ergänzen.

Luft

Die Dekontamination der Luft soll die Entstehung aerogener Infektionen verhüten helfen. Unter aerogener Infektion ist hier nicht die als Tröpfcheninfektion bekannte Übertragungsart zu verstehen, bei der z. B. Husten- oder Sprechtröpfchen der Infektionsquelle auf das Infektionsziel geschleudert werden. Gemeint ist die Suspension und Translokation von Mikroorganismen durch Luft. Mit wenigen Ausnahmen (> Tab. 2.14) spielt dieser Infektionsweg im Krankenhaus gegenüber den anderen Übertragungsmöglichkeiten eine untergeordnete Rolle.

Sofern aerogene Infektionen eine Rolle spielen und die Streuung der Erreger nicht schon an der Infektionsquelle blockiert werden kann (wie bei Klimaanlage, Raumluftbefeuchtern oder Beatmungsgeräten), sollte die Blockierung des aerogenen Übertragungswegs einen positiven Effekt zeitigen. Das lässt sich entweder durch **Filtration der Luft** oder durch **physikalische oder chemische Inaktivierung der luftgetragenen Mikroorganismen** erreichen.

Schon ausgiebiges Lüften eines Raums kann eine Keimzahlverminderung von bis zu 80 % bewirken. Verlässlicher und mit einem besser kalkulierbaren Wirkungsgrad werden RLTA eingesetzt, z. B. in OP-Einheiten.

Eine früher oft übliche Form der Luftdekontamination ist die durch **UV-Strahlen**. Diese Methode ist nur unter streng definierten, standardisierten Bedingungen zuverlässig und auf sehr umschriebene Anwendungen beschränkt (z. B. Entkeimung von Werkbänken und Arbeitsboxen für infektiöse oder infektionsrisikante Tätigkeiten).

Tab. 2.14 Beispiele für luftübertragene Krankenhausinfektionen

Infektionsquelle	Übertragungsdistanz	Primärer Keimträger	Beispiel für Krankenhausinfektionen
Personen	Weit (Raum zu Raum)	Kleine Tröpfchen (ca. 5 µm) (kurzlebig: < 2 min)	Masern, Tuberkulose
		Trockene Partikel (ca. 5–10 µm) von Respirationstrakt, Haut (langlebig: Tage)	Tuberkulose, Pocken
	Mittelweit (im selben Raum)	Trockene Partikel (ca. 15–25 µm) von Nase, Haut, Exsudat (langlebig: Tage)	Wundinfektionen durch Staphylo- und Streptokokken, Pilze
	Kurz (< 3 m)	Große Tröpfchen (> 100 µm) aus Respirationstrakt (kurzlebig: < 2 min)	Respiratorische Infektionen durch Pneumokokken; Infektionen durch Meningokokken, <i>Haemophilus</i> spp. und Influenzavirus
Unbelebte Infektionsquellen	Weit	Kleine Partikel (< 5 µm) aus Klimaanlage	
	Kurz oder innerhalb des Respiratorkreislaufs	Größere Partikel (> 5 µm) aus Raumluftbefeuchtern Kleine und große Partikel	Respiratorische Infektionen durch Enterobakterien und Pseudomonaden

Eine **chemische Luftdekontamination** während des Aufenthalts von Personen im Raum durch Verdampfen oder Versprühen von Glykolen oder anderen Desinfektionsmitteln ist abgesehen vom umstrittenen mikrobioziden Effekt solcher Maßnahmen aus grundsätzlichen Überlegungen abzulehnen. Das Risiko einer Gesundheitsschädigung durch chemisierte Atemluft steht in keinem Verhältnis zum zu erwartenden Nutzen. Die Formaldehyd-Wasserdampf-Raumdesinfektion im Rahmen der Schlussdesinfektion (> Kap. 2.5.2) ist nur in Sonderfällen indiziert und keinesfalls routinemäßig anzuwenden.

2.4.6 Organisation der Desinfektionsmaßnahmen

Schwerpunkte

Zunächst ist es nötig, Schwerpunkte festzulegen. Die verfügbaren Mittel und Kräfte müssen auf die wichtigen Infektionsüberträger konzentriert werden. Anhaltspunkte für Kriterien zur Beurteilung der Gefährlichkeit bestimmter Infektionsüberträger und Beispiele finden sich in > Tab. 2.15. Die Desinfektion von Händen, Instrumenten und Ausscheidungsbehältern hat einen hohen Stellenwert, die von Wänden oder Fußböden einen niedrigen.

Zusätzlich zu Desinfektionsmaßnahmen muss in der Praxis entschieden werden, ob eine Sterilisation nötig ist (bei Kontakt mit Gewebe, Blut oder sterilen Körperhöhlen) oder ob Einmalware zu bevorzugen ist.

Verfahrensauswahl

Bei der Auswahl eines Desinfektionsverfahrens werden die Weichen für den späteren Erfolg oder Misserfolg gestellt. Qualität und Kapazität eines Verfahrens, seine Kompatibilität mit bestehenden Systemen, Verfügbarkeit und Qualität eines Kundendienstes, Verfügbarkeit des notwendigen Personals und Verfügbarkeit der nötigen Betriebsmittel sind einige Faktoren, die vor der Anschaffung geklärt sein müssen.

Tab. 2.15 Bewertung des Infektionsrisikos, das von Gegenständen und Medien im Krankenhaus ausgehen und mit Desinfektionsmaßnahmen vermindert werden kann (mit praktischen Beispielen in Klammern)

Risikofaktor	Übertragungs- und Infektionsrisiko	
	Hoch	Niedrig
Patientenkontakt	Häufig und intensiv (Hände, Instrumente, patientennahe Flächen, Berührung mit Wunden und Schleimhäuten)	Gering (Wände, Fußböden, kein Patientenkontakt oder Kontakt nur über gesunde Haut)
Gegenstände		
Kontamination durch Gebrauch	Wahrscheinlich (Fäkal-, Urin-, Sekretbehälter)	Unwahrscheinlich (Tablettenbehälter)
Zeit bis zur nächsten Verwendung	Kurz (Ambulanzinstrumente)	Lang (selten gebrauchte Spezialinstrumente)
Aufbewahrung nach Gebrauch	Feucht	Trocken
Reinigung und Desinfektion	Schwierig (englumige Sonden)	Einfach (gut zu reinigende Gegenstände aus beständigen Werkstoffen)
Kontaminationschutz für Reingut	Nicht vorhanden (unverpackte Aufbewahrung)	Gut in geeigneter Verpackung

Vorkehrungen für Zuverlässigkeit und Sicherheit im praktischen Betrieb

Jedes Desinfektionsverfahren ist nur so gut wie seine **Gebrauchsanweisung**. Die wichtigsten Bedienungs-, Kontroll- und Schutzanweisungen müssen dem Anwender jederzeit in kurzer, verständlicher und leicht lesbarer Form zur Verfügung stehen. Komplizierte maschinelle Verfahren erfordern neben einer schriftlichen Betriebsanleitung eine persönliche Einführung oder einen eigenen Ausbildungskurs für das Bedienungspersonal.

Mikrobiologische Kontrollen besitzen zwar eine hohe Aussagekraft, sind aber meist zu aufwendig und beschränken sich daher in der Regel auf die periodischen behördlichen Kontrollen von Desin-

fektionsmaschinen durch Fachleute. Deshalb haben die genaue Festlegung und **laufende Kontrolle** der beobachtbaren oder messbaren Bedingungen (Temperatur, Einwirkzeit, Druck bei Wasserdampf, Art und Konzentrationseinstellung bei chemischen Wirkstoffen, Reinigungseffekt, Beachtung von Beschickungsart, Chargengröße und evtl. Ablauffristen; Prozessvalidierung) besondere Bedeutung für die tägliche Praxis.

Bei RDG sind automatisierte **technische Funktionskontrollen**, die bei Abweichung der kontrollierten Bedingung eine Fehlermeldung oder eine automatische Kompensation einleiten, wünschenswert. Dazu sind Behandlungsindikatoren in Form beilegerter Kartonkärtchen oder präparierter Verpackungsmaterialien, die durch die Desinfektion charakteristisch verändert werden, geeignet.

Inspektionen durch den Werkkundendienst, die nur beim Auftreten von Mängeln bestellt werden, reichen nicht aus. **Wartungs- und Instandhaltungsarbeiten** müssen laufend stattfinden, damit Mängel gar nicht erst auftreten. Diese Arbeiten sollen in festgelegten Zeitintervallen und nach einem standardisierten Schema (Checkliste) vorgenommen werden.

- Desinfektionsgeräte bedürfen der Abnahmeprüfung durch Fachleute, um durch Transportschäden oder Installationsfehler bedingte Mängel zu entdecken.
- Laufende Funktionskontrollen sind wesentlich, weil bereits geringgradige Änderungen der Betriebsbedingungen die Wirksamkeit von Desinfektionsverfahren stark beeinträchtigen können.
- Behandelte Güter sind zu kennzeichnen, damit desinfizierte Gegenstände nicht mit noch nicht desinfizierten verwechselt werden.
- Die zu einem Desinfektionsverfahren gehörigen technischen Behelfe und Maschinen bedürfen der ständigen Wartung und Instandhaltung.
- Zur Vermeidung von Unfällen (Unfallrisiko durch gespannten Dampf, Heißwasser oder gefährliche chemische Wirkstoffe) sind strenge Sicherheitsvorkehrungen schriftlich festzulegen.

Desinfektionsverfahren und Qualitätssicherung

Durch das MPG und verwandte Regulative sind Gesundheitseinrichtungen angehalten, auch die Desinfektion im Rahmen der Güteraufbereitung als validierte Prozesse zu führen und die Einhaltung der überprüften Verfahrensparameter bei jedem Arbeitsgang zu kontrollieren. Dazu existieren in Deutschland, Österreich und der Schweiz entsprechende Verordnungen und Leitlinien. Insbesondere zur maschinellen Aufbereitung existieren europäische Normen (EN ISO 15883, Teile 1–5) und nationale Regulative. Nähere Informationen dazu bieten z. B. Österreichische, Deutsche und Schweizerische Gesellschaften für Sterilgutversorgung (www.oegsv.com, www.dgsv-ev.de, www.sgs.ch), RKI Berlin (www.rki.de), deutsche und schweizerische Gesellschaften für Krankenhaushygiene (www.dgkh.de, www.sgsh.ch), Österr. Gesellschaft für Hygiene, Mikrobiologie und Präventivmedizin (www.oeghmp.at).

Aufbereitungskreislauf für Güter

Zu desinfizierende Güter müssen so aufbereitet werden, dass eine direkte oder indirekte Kontamination reiner Gegenstände durch unreine grundsätzlich vermieden wird.

Die einzelnen Schritte des Aufbereitungskreislaufs müssen so organisiert werden, dass reine Arbeiten von unreinen möglichst gut getrennt sind, z. B. durch

- räumliche und personelle Trennung,
- Durchführung reiner Arbeiten vor unreinen,
- Vermeidung unnötiger Kontakte bei unreinen Arbeiten (Schutzkleidung, RDG, berührungsarme Bedienung von Türen und Maschinen),
- Vorkehrungen zur kontaminationsarmen Einsammlung gebrauchter Schutzkleidung,
- Handwaschbecken, die die ordnungsgemäße Reinigung und Desinfektion der Hände zulassen,
- Vorkehrungen zur wirksamen Flächendesinfektion.

Tab. 2.16 Entscheidungskriterien für zentrale und dezentrale Reinigung und Desinfektion (Koller, 1981)

Zentrale Organisation bedeutet:	Kriterium (unverzichtbare Kriterien fett)	Dezentrale Organisation bedeutet:
Leichter realisierbar	Trennung rein – unrein, Einbahnsystem unrein → rein Überwachung, Qualitätskontrolle, Zusammenarbeit mit Hygieniker , Normierung der Arbeitsabläufe, Betriebsorganisation, Leistungsfähige, hochwertige Wartung und Kontrolle der RDG Massenabfertigung gleichartiger Gegenstände, Zufuhr großer Wasser-, Energie- und Luftmengen, spezielle Abwasserbehandlung (Entgiftung, Wärmerückgewinnung, Desinfektion), vorgepackte Sets von Gegenständen, die für einen Arbeitsgang nötig sind, Änderungen bestehender Praktiken, Schulung der zuständigen Personen	Schwerer realisierbar
Schwerer realisierbar	Individuelle Handhabung	Leichter realisierbar
Klein	Bedarf an spezifisch geschultem Personal	Groß
Groß	Transportwege und damit verbundene Risiken (Infektion, Beschmutzung, Beschädigung, Verletzung u. Ä.), Quote des durch Reinigungs- und Desinfektionszyklus blockierten Guts, jeweils benötigte Tagesstückzahlen	Klein

Zentralisierte Organisationsform

Die Zusammenfassung einer großen Zahl ähnlicher Aufgaben an einem Ort bringt entscheidende Vorteile, die bei Weitem einige Nachteile zentraler Organisationsform überwiegen (> Tab. 2.16).

- Hygienische Anforderungen an räumliche Gestaltung und Arbeitsabläufe lassen sich leichter realisieren.
- Leistungsfähige RDG ersetzen eine Vielzahl dezentral laufender Kleingeräte und werden durch einen begrenzten, gut geschulten Personalstab richtig bedient.
- Wartung der Geräte und Kontrolle der Arbeitsabläufe sind wesentlich besser überschaubar.
- Der Bedarf an spezifisch geschultem Personal ist wesentlich kleiner als bei dezentraler Ausführung.

2.5 Flächendesinfektion und desinfizierende Reinigung

Axel Kramer, Ojan Assadian, Torsten Koburger, Sebastian Kramer und Sylvia Ryll

Weil Krankheitserreger über kontaminierte Oberflächen übertragen werden können (Carter und Barry 2011; Hayden et al. 2008; Huang, Datta und Platt 2006; Otter et al. 2013; Otter, Yezli und French 2014; Rosa et al. 2014; Shaughnessy et al. 2011; Weber et al. 2013; Weber und Rutala 2013a und 2013b; Weber, Anderson und Rutala 2013), ist die desinfizierende Flächenreinigung auf der Grundlage einer Risikobewertung fester Bestandteil der Multibarrierenstrategie zur Infektionsprävention (Boyce et al. 2006; Dancer 2011; Dancer et al. 2009; Eckstein et al. 2007; Gebel et al. 2013; Goodman et al. 2008; Hayden et al. 2006; Kramer und Assadian 2014). In Ausbruchssituationen ist die Flächendesinfektion essenziell für die rasche Beendigung (Ross, Hansen und Popp 2013).

Die Flächendesinfektion bzw. desinfizierende Flächenreinigung zielt darauf ab, die Verbreitung von Krankheitserregern während der Pflege und Behandlung von Patienten einzuschränken bzw. zu verhindern und zugleich optische Sauberkeit zu gewährleisten. Bei aseptischen Arbeitsprozessen wird durch die Flächendesinfektion das erforderliche erregersarme Umfeld gewährleistet. Im Unterschied dazu dient die Reinigung der Entfernung von Verunreinigungen, ohne dass bestimmungsgemäß eine Abtötung/Inaktivierung von Mikroorganismen stattfindet.

Durch die desinfizierende Reinigung wird eine signifikant höhere Effektivität als durch die alleinige Reinigung erreicht, sofern die Compliance mit den gemäß Risikobewertung differenziert festgelegten Durchführungsvorgaben gewährleistet ist (Alfa et al. 2015; Gebel et al. 2013). Zugleich kommt es bei der Anwendung von Reinigungsverfahren bei wiederholter Benetzung mit der gleichen Reinigungsflotte zu erheblicher mikrobieller Kontamination von Flotte und Utensil, was beim Einsatz von Desinfektionsmitteln nicht in diesem Maße der Fall ist. Auf gereinigten Flächen waren Problemereger bei Verwendung von Reinigungslösungen insgesamt häufi-

ger nachweisbar als bei Verwendung von Desinfektionsmittellösungen (weiterführende Quellenangaben in KRINKO 2004).

2.5.1 Risikobewertung von Flächen als Kontaminationsquelle

Ist im Einzelfall strittig, welches Maß an Vorsicht zur Infektionsprävention erforderlich ist, sind grundsätzlich die Maßnahmen auszuwählen, die mit vertretbarem Aufwand zur Eliminierung von Krankheitserregern bzw. der potenziellen Infektionsquelle führen. Typisches Beispiel ist die Flächendesinfektion. Ihre infektiologische Bedeutung wird durch die von der Erkrankung abhängige Freisetzung von Krankheitserregern in die Umgebung (> Tab. 2.17), deren Menge und Persistenz in der Umgebung (> Tab. 2.18) sowie von der Infektionsdosis (> Tab. 2.19) und der Immunkompetenz des Patienten bestimmt.

Während die Kontamination auf reinen Arbeitsflächen aufgrund der vor einer Tätigkeit durchgeführten Flächendesinfektion wegen der präparateabhängig u. U. vorhandenen remanenten Wirkung bei aseptischer Arbeitsweise für längere Zeit nicht relevant ansteigt, sind auf häufig berührten Oberflächen ohne zwischenzeitliche Desinfektion, z. B. auf PC-Tastatur, Box zur MNS-Entnahme und Türklinke ≥ 60 Kbe/cm² einschließlich potenzieller Pathogene nachweisbar. Im Unterschied dazu sind selten berührte Flächen wie Gardinen und Lamellenvorhänge als Kontaminationsquelle ohne Bedeutung (Daeschlein, Weber und Kramer 2004) und nur bei sichtbarer Kontamination zu desinfizieren, wobei Gardinen einem Desinfektionswaschverfahren zuzuführen sind.

Da sog. Feuchteerreger wie *S. liquefaciens*, *E. cloacae* und andere Enterobacteriaceae, *P. aeruginosa*, *B. cepacia*, *S. maltophilia*, *Acinetobacter* spp. sich in Wasserresten vermehren können, müssen derartige Reservoirs eliminiert werden.

Krankheitserreger können von kontaminierten Flächen auf folgenden Wegen weiterverbreitet werden:

- über die Hände des Personals bei Nichteinhaltung der Händehygiene

Tab. 2.17 In der Umgebung Erkrankter nachgewiesene Krankheitserreger (Kramer, Schwabe und Kampf 2006)

Flächen	Erreger
Patientennah	HAV, Noro-, RS-Viren, Fäkalcoliforme, <i>Shigella</i> , <i>C. difficile</i> , <i>S. marcescens</i> , <i>Acinetobacter</i> , <i>S. faecalis</i> , <i>Enterobacter</i> , <i>S. aureus</i> , VRE
Patientennah einschließlich Fußboden	Rotaviren, VRE, MRSA, Pilze
Griffkontaktflächen (Türklinke, Bettenholm, Nachttisch, Telefon, Lichtschalter, PC-Display, Wasserhahn)	Rotaviren, <i>A. baumannii</i> , <i>P. aeruginosa</i> , MRSA, VRE, Enterokokken, <i>Enterobacter</i> , <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Proteus</i> , weitere gramnegative Bakterien

Tab. 2.18 Persistenz klinisch relevanter Erreger auf trockenen, unbelebten Oberflächen (Kramer und Assadian 2014; Kramer, Schwebke und Kampf 2006; Oxford et al. 2014)

Spezies	Persistenzdauer (Spanne)
Bakterien	
<i>Acinetobacter</i> spp.	3 d bis 1 Jahr
<i>C. difficile</i> (Sporen)	5 Monate
<i>Enterococcus</i> spp. einschl. VRE	5 d bis 30 Monate
<i>E. coli</i>	1,5 h bis 16 Monate
<i>Klebsiella</i> spp.	2 h bis >30 Monate
<i>P. aeruginosa</i>	6 h bis 16 Monate, auf trockenem Fußboden 5 Wochen
<i>M. tuberculosis</i>	1 d bis 4 Monate
<i>S. aureus</i> einschl. MRSA	7 d bis 7 Monate
<i>S. pneumoniae</i>	1 d bis 30 Monate
<i>S. pyogenes</i>	3 d bis 6,5 Monate
Pilze	
<i>C. glabrata</i>	102–150 d
<i>C. albicans</i>	1–120 d
<i>C. parapsilosis</i>	>30 d
Viren	
Adenovirus	< 6 h bis 3 Monate
HAV	2 h–60 d
HBV	≥1 Woche
Herpes-simplex-Virus, Typ 1 und 2	< 2 h bis 8 Wochen
HIV	7 d
Influenzavirus	1–28 d
Norovirus und Felines-Calici-Virus	8 h–7 d
Papillomavirus	≤ 7 d
Papovavirus	8 d
Rotavirus	6–60 d
SARS Coronavirus	5–28 d

- durch Kontakt des Patienten mit der Fläche (Hände, barfuß beim Verlassen des Betts, Hautkontakt z. B. bei Diagnostik)
- über kontaminierte MP, z. B. nach Zwischenablage auf kontaminierter Fläche
- erregerspezifisch auch aerogen durch Aufwirbelung im Umkreis von etwa 1,2 m mit nachfolgender Sedimentation und ggf. weiterer Ausbreitung über Stunden.

Außerdem ist die Rückübertragung von kontaminierten Händen auf Flächen nachgewiesen, z. B. von Viren auf 5 weitere Oberflächen oder 14 Gegenstände (von Rheinbaben et al. 2000).

Bei der von Flächen ausgehenden Risikobewertung ist zu berücksichtigen, dass sich die zur Auslösung einer Infektion erforderliche Infektionsdosis erregerspezifisch z. T. deutlich unterscheidet (> Tab. 2.19). Grundsätzlich ist zu berücksichtigen, dass der Stel-

Tab. 2.19 Infektiöse Dosis für ausgewählte Krankheitserreger (nach Atmar et al. 2014; Kramer und Assadian 2014; Schmid-Hempel und Frank 2007)

Dosis	Erreger
(1)–10–100 Viruspartikel bzw. lebende Partikel	Rotavirus, EHEC, ETEC, <i>C. difficile</i> , Enterokokken inkl. VRE, <i>M. tuberculosis</i>
≥10 ² lebende Partikel	Norovirus
10 ³ lebende Partikel	<i>S. pyogenes</i>
≥10 ⁵ lebende Partikel	<i>S. enteritidis</i> , <i>S. aureus</i>
1 lebender Partikel in Wasser	Oozysten von Kryptosporidien

lenwert der Flächendesinfektion zur Infektionsprävention mit zunehmender Distanz zum Patienten abnimmt.

Folgendes Beispiel unterstreicht den Beitrag der Flächendesinfektion zur Aseptik. In einem Eingriffsraum konnte durch Desinfektion aller Flächen einschließlich des Inventars nach dem letzten Eingriff und anschließende Abhängung nicht aus dem Raum herausnehmbarer Geräte und des Inventars mit sterilen OP-Tüchern die Raumluftqualität von Reinraumklasse C zu Reinraumklasse B verbessert werden (Below et al. 2010).

2.5.2 Indikationen

Gezielte Desinfektion

Bei mutmaßlicher oder sichtbarer Flächenkontamination mit Blut und weiteren Sekreten und Exkreten ist die sog. gezielte oder anlassbezogene Desinfektion durchzuführen. Hierbei ist die Chemoresistenz des mutmaßlichen Erregers zu beachten (z. B. *M. tuberculosis*, *C.-difficile*-Sporen, Noroviren, ggf. Prionen).

Prophylaktische ungezielte Desinfektion

Durch die Ausbreitung von MRE hat die Flächendesinfektion innerhalb der Multibarrierenstrategie zur Prävention von NI an Bedeutung gewonnen, weil bei alleiniger Reinigung die Erreger weiter verbreitet werden. Das betrifft 3MRGN und 4MRGN, MRSA, VRE, *C. difficile*, Noro- und Rotaviren (Kramer und Assadian 2014; Kramer, Schwebke und Kampf 2006). Die prophylaktische Flächendesinfektion ist unverzichtbar bei Ausbruchssituationen.

Routinemäßige Desinfektion

Durch die routinemäßige (auch sog. laufende oder prophylaktische) Desinfektion soll die Weiterverbreitung von auf Flächen gelangten Krankheitserregern während Pflege und Behandlung unterbunden werden, ohne dass die Kontamination erkennbar ist. Die Entscheidung Reinigung oder Desinfektion ist davon abhängig zu machen, ob es sich um patientennahe oder -ferne Flächen mit häufigem oder seltenem Hand-/Hautkontakt (z. B. Fußböden, Wände,

Lüftungsauslässe, Lampen, Heizkörper) handelt, sowie von der Infektionsanfälligkeit des Patienten.

Sofern Flächen nacheinander in Hautkontakt mit verschiedenen Patienten kommen (z. B. Wickeltisch, Untersuchungsliege, Badewanne, Toilettenstuhl), ist die Kontaktfläche vor jedem neuen Patienten einer Wischdesinfektion zu unterziehen. Ansonsten ist für die Festlegung von Desinfektionsmaßnahmen die Unterscheidung von Risikobereichen hilfreich (➤ Tab. 2.20). Bei der Entscheidung, ob routinemäßig eine Reinigung oder eine desinfizierende Reinigung durchgeführt werden soll, müssen auch Praktikabilität und sichere Durchführbarkeit berücksichtigt werden.

In OP-Einheiten werden zwischen zwei Operationen die Flächen im Arbeitsbereich um den OP-Tisch, die Verkehrswege im OP-Raum und alle Kontaktflächen desinfiziert. Die vom VAH angegebene Möglichkeit, dass mit der Vorbereitung der nächsten OP begonnen werden kann, sobald die Flächen luftgetrocknet sind, d. h. u. U. vor Ablauf der vom Hersteller angegebenen Einwirkungszeit, ist aufgrund der Prüfergebnisse im Vier-Felder-Test kritisch zu sehen. In diesem Praxistest wird bei Einsatz der Konzentrationen für lange Einwirkungszeiten ≥ 60 min die Wirksamkeit z. T. erst nach 60 min oder 240 min erreicht – da sind die Flächen aber schon (lange) trocken. Daher sollte bei gewählten Einwirkzeiten > 30 min mit der Vorbereitung der nächsten OP die Einwirkzeit und nicht nur

die Trocknung abgewartet werden, solange keine neuen Erkenntnisse ein anderes Vorgehen ermöglichen. Sofern die Wände nicht sichtbar kontaminiert sind, entbehrt die noch anzutreffende Empfehlung, nach Beendigung des OP-Programms im OP-Saal eine Wischdesinfektion der Wände bis zur Höhe von 2 m durchzuführen, ihrer experimentellen oder epidemiologischen Grundlage.

Abhängig von der Raumluftechnik, dem OP-Spektrum und der experimentell ermittelbaren Dynamik der mikrobiellen Belastung der Wände kann der Krankenhaushygieniker den Rhythmus festlegen (z. B. monatlich). Bei nachgewiesenermaßen funktionierender Verdrängungslüftung (Raumklasse Ia) ist die gezielte Desinfektion als ausreichend anzusehen, d. h., es kann auf die Fußbodenwischdesinfektion zwischen zwei Eingriffen – allerdings nur in einem Augen-OP nachgewiesen und nur bei nicht septischem Eingriff vertretbar – verzichtet werden (Knochen et al. 2010). In OP-Einheiten/Eingriffsräumen sind Umfang und Rhythmus der desinfizierenden Flächenreinigung im Ergebnis des gemeinsamen Risk Assessments durch den jeweiligen Fachvertreter und den Krankenhaushygieniker festzulegen. Flächen, auf denen aseptische Arbeiten ausgeführt werden, sind grundsätzlich desinfizierend zu reinigen. In Reinräumen (z. B. Apotheke, Herstellung von Blutprodukten, Hornhautbank, Stammzellpräparation) sind die dort gültigen spezifischen Vorschriften einzuhalten. In Küchen und Milchküchen gelten die Vorgaben des Lebensmittelrechts.

Tab. 2.20 Abwägung der Indikationsstellung Reinigung oder Desinfektion in Abhängigkeit vom Risikobereich (nach KRINKO 2004)

Infektionsrisiko	Beispiele Risikobereiche	Durchzuführende Maßnahme
Kein erhöhtes Infektionsrisiko	Treppenhäuser, Flure, Verwaltung, Büros, Speiseräume, Hörsäle, Unterrichtsräume, technische Bereiche	Reinigung
Mögliches Infektionsrisiko	Allgemeinstation, Ambulanzbereiche, Radiologie, physikalische Therapie, Sanitärräume, Dialyse, Entbindung	<i>Flächen mit häufigem Hand-/Hautkontakt:</i> Desinfektion <i>Fußböden:</i> Reinigung (ggf. Desinfektion, falls erhöhte Erregerbelastung anzunehmen ist) <i>Sonstige Flächen:</i> Reinigung
Besonderes Risiko	OP-Abteilung, Eingriffsraum, Intensivtherapie (z. B. langzeitbeatmete Patienten, Frühgeborene), Transplantationseinheit (z. B. KMT, Stammzelltransplantation)	<i>Flächen mit häufigem Hand-/Hautkontakt:</i> Desinfektion <i>Fußböden:</i> Desinfektion <i>Sonstige Flächen:</i> Reinigung
Patient mit kritischem Erreger + Risiko der Weiterverbreitung	Isolierbereiche/-pflege, Funktionsbereiche, in denen Patienten behandelt werden	
Hohes Infektionsrisiko für Personal	Mikrobiologische Laboratorien, Pathologie, Entsorgung, unreiner Bereich, Wäscherei und ZSVA	Gemäß TRBA 250

Bei erhöhter Infektionsgefährdung entweder aufgrund reduzierter Immunabwehr und/oder der hohen Wahrscheinlichkeit fortwährender Freisetzung kritischer Erreger, insbesondere von MRE (z. B. ITS, Risikogruppe 2 und 3 Immunsupprimierter) in die Umgebung sowie bei sichtbarer Kontamination sollte zur Flächendesinfektion mindestens die Konzentration des Desinfektionsmittels für den 1-h-Wert eingesetzt werden, damit die Wahrscheinlichkeit der sicheren Erfassung der auf den Flächen unterschiedlich verteilten Erreger steigt.

Schlussdesinfektion

Als anlassbezogene Schlussdesinfektion wird die gezielte Desinfektion eines Raums oder Bereichs einschließlich der in ihm vorhandenen Oberflächen und Gegenstände nach erfolgter Pflege oder Behandlung eines infizierten bzw. mit hochkontagiösen Erregern besiedelten Patienten bezeichnet.

Durch die Schlussdesinfektion soll das Patientenzimmer nach Entlassung des Patienten ohne Infektionsgefährdung für den nächsten Patienten zur Verfügung stehen. Sie erstreckt sich je nach Krankheitserreger auf die patientennahen und alle weiteren Oberflächen und Gegenstände, für die eine Kontamination anzunehmen bzw. möglich ist

Wird ein Patient mit einer hochkontagiösen Infektionserkrankung operiert, kann eine Schlussdesinfektion des OP-Saals erforderlich sein. So sollte z. B. nach Eingriffen bei MRSA-Patienten die desinfizierende Zwischenreinigung auf das patientenferne Umfeld auch ohne sichtbare Kontamination ausgedehnt und die Einwirkungszeit abgewartet werden, bevor die neue OP gerichtet wird. Alle Personen, auch das Anästhesie- und das Reinigungsteam, müs-

sen sich für die nächste OP aus- und wieder einschleusen, um die benutzte Bereichskleidung einschließlich Maske und Haarschutz zu wechseln. Die OP-Schuhe werden direkt beim Verlassen des OP-Saals abgelegt, um eine Weiterverbreitung über die Korridore zu verhindern.

Organisation, Auswahl der Reinigungs- und Desinfektionsmittel und -verfahren sowie die Häufigkeit müssen im Einvernehmen mit dem Krankenhaushygieniker/der HFK im Hygieneplan festgelegt werden.

Im Alten- und Pflegeheim gelten vom Grundsatz her die gleichen Anforderungen an die desinfizierende Reinigung wie im Patientenzimmer, wenn Patienten mit erhöhter Infektionsgefährdung behandelt, bei Kolonisation z. B. mit MRSA saniert oder als Ausscheider von Infektionserregern versorgt werden.

2.5.3 Durchführung

Die Desinfektion muss als Prozess betrachtet werden. Es sind Standards für die Reinigung und Desinfektion zu erarbeiten, deren sachgerechte Umsetzung durch SOPs, Aus-, Fort- und Weiterbildung sowie durch geeignete Auditsysteme sichergestellt wird (Gebel et al. 2013). Für die Durchführung der desinfizierenden Flächenreinigung sind folgende Gesichtspunkte einzuhalten (KRINKO 2004):

- Das Präparat wird durch Wischdesinfektion auf die Fläche gebracht und mechanisch verteilt. Sprühapplikation ist wegen der inhalativen Gefährdung und des fehlenden Reinigungseffekts nur in Ausnahmefällen (schlecht zugängliche Flächen) durchzuführen.
- Die Fläche wird vollständig benetzt („nebelfeuchtes“ Wischen ist nicht ausreichend). Um die Wirkung zu gewährleisten, darf das aufgetragene Desinfektionsmittel nicht durch Nachwischen mit Wasser oder Trockenwischen entfernt werden.
- Da verschmutzte Desinfektionslösungen an Wirksamkeit verlieren, darf die Entnahme nur mit frischen, sauberen Lappen, Tüchern, Mopps oder Ähnlichem erfolgen. Alternativ können konfektionierte, mit Desinfektionslösung getränkte Vliestücher eingesetzt werden.
- Bei der Anwendungsdauer von Gebrauchslösungen sind die Herstellerangaben einzuhalten.
- Verwendete Bezüge/Tücher sollen hohe Aufnahmefähigkeit für Flüssigkeit haben, beständig gegen Reinigungsdetergenzien und Desinfektionsmittel, möglichst wenig flusend und bei hoher Temperaturbeständigkeit leicht aufzubereiten sein.
- Alkoholische Präparate dürfen wegen der Brandgefahr nur auf kleinen Flächen eingesetzt werden.
- Übrig gebliebene Gebrauchslösungen sollten wegen des Risikos der Konzentrationsabnahme und unnötiger Raumluftbelastung nicht offen stehen bleiben.

Die einfachste Variante des einstufigen Vorgehens mittels **Tauchmethode** beinhaltet folgende Arbeitsschritte:

- Füllen der Wanne mit Desinfektionsmittellösung.
- Mopp auf Überschwappdeckel legen, am Klapphalter befestigen und mittels Dosierhebel mit Desinfektionsmittellösung befeuchten.
- Im hinteren Teil des Raums beginnen, zuerst mit Ecken und Kanten, Wasserspritzer vermeidend, anschließend überstellte Flächen (unter Betten, Sitzmöbeln, Heizung), dann in Achterbewegungen rückwärts zum Eingang wischen, alle Flächen benetzen.
- Mopp bei starker Verschmutzung schon vor Beendigung des Patientenzimmers wechseln **und** Wechsel nach jedem Raum.
- Nach Beendigung Mopp an den Mopptaschen entnehmen, um nicht die verschmutzten Fransen zu berühren, und in Wäschesack geben.
- Lose aufliegenden Schmutz, der sich durch das Wischverfahren am Eingang befindet, mit Handfeger und Kehrschaufel aufnehmen.
- Auswaschen von Wanne, Mopphalter und Einlagesieb am Schichtende mit klarem Wasser, Flottenwagen mit Tuch reinigen.

Benutzte oder verschmutzte Bodenwischbezüge dürfen nicht erneut in die Reinigungsflotte eingetaucht werden.

Für die Reinigung bzw. desinfizierende Reinigung soll durch unterschiedliche Farbgebung die bereichsbezogene Nutzung der Tücher gewährleistet werden, z. B. für

- Toiletten (inkl. Spritzbereich und Toilettenbürstenhalter): rotes Tuch,
- Oberflächen im Patientenzimmer und vom Mobiliar: blaues Tuch,
- restlicher Sanitärbereich (Waschbecken, Duschen, Fliesen): gelbes Tuch.

Für die Reinigung eines Patientenzimmers ist folgender Ablauf einzuhalten:

- Oberflächenreinigung der Nasszelle,
- Oberflächenreinigung des Mobiliars,
- Bodenreinigung.

Für die **Wiederbenutzung desinfizierter Flächen** gelten folgende Gesichtspunkte:

- Nach routinemäßiger Fußbodendesinfektion, sobald die Fläche sichtbar trocken ist; falls vorher erforderlich, Rutschgefahr beachten.
- Die Einwirkzeit vor Wiederbenutzung ist in folgenden Situationen abzuwarten: bei Desinfektion gemäß § 18 IfSG; bei Desinfektion patientennaher Kontaktflächen, bevor der nächste Patient damit in Kontakt kommt, sofern die Möglichkeit besteht, dass Krankheitserreger direkt von der Fläche, z. B. über Wunden, in den menschlichen Körper eingetragen werden können (z. B. Arbeitsfläche Verbandwagen, Inkubator, Wickeltisch, Stethoskop, Arbeitsfläche zur Zubereitung von Infusionen); bei Badewannen, weil die Desinfektion durch Einlaufen des Wassers beendet wird (Risiko v. a. bei nicht völlig verheilten Wunden

und in der Geburtshilfe); bei Desinfektionsmaßnahmen im Lebensmittelbereich (z. B. Krankenhausküche), wenn nach der Desinfektion mit Trinkwasser nachgespült werden muss.

Die Flächenreinigung und -desinfektion ist so zu realisieren, dass keine Weiterverbreitung von Krankheitserregern stattfindet. Dazu tragen folgende Voraussetzungen bei (KRINKO 2004):

- Vor allem Reinigungs-, aber auch Desinfektionslösungen, in die der Wischlappen nach Abwischen von Flächen erneut eingetaucht wird, sind schnell kontaminiert. Zur Vermeidung des Wiedereintauchens benutzter Bezüge sind verschiedene Verfahren geeignet (z. B. Bezugwechselfahren oder Promop-System, ein einstufiges Wischverfahren, bei dem die maschinell gewaschenen und mit Desinfektionslösung präparierten Mopps/Tücher abgezählt in festen, verschließbaren Boxen angeliefert und vor Ort entnommen werden). Die sog. Eineimermethode ist abzulehnen. Bei Putztüchern für kleine Flächen sind analoge Anforderungen einzuhalten.
- Reinigungsutensilien und Feuchtwischbezüge müssen nach Anwendung desinfizierend (vorzugsweise in thermischen Desinfektionswaschverfahren) aufbereitet und getrocknet werden. Sie dürfen wegen der Gefahr der Vermehrung sog. Feuchtbakterien nicht nass aufbewahrt werden.
- Sofern die Aufbereitung von Reinigungsutensilien nicht möglich ist, sind Einmalwischtücher bzw. -wischbezüge zu verwenden.

Zur Aufbereitung gebrauchter Utensilien müssen ausreichend groß bemessene, belüftbare Räume mit apparativer Ausstattung zur Aufbereitung ggf. einschließlich Trocknungsmöglichkeit (falls nicht schon im Aufbereitungsprozess) vorhanden sein. Die aufbereiteten Utensilien sind geschützt vor Kontamination (Trennung unreiner/reiner Bereich) aufzubewahren (KRINKO 2004).

Reinigung eines Patientenzimmers

Allgemeiner Ablauf: Reinigungswagen vor dem zu reinigenden Zimmer seitlich abstellen und darauf achten, dass die Wege frei bleiben. Warnschild „Rutschgefahr“ im Flur aufstellen. Die Reinigung eines Zimmers beginnt grundsätzlich mit der Müllentleerung, dann erfolgt die Reinigung der Oberflächen (zuerst Zimmer, dann Sanitärbereich), erst danach die Reinigung des Fußbodens. Reini-

gungstuch immer 4-fach falten; sobald eine Seite verschmutzt ist, Reinigungstuch wenden und nächste saubere Seite verwenden

Grundsätzlich sind Reinigungstätigkeiten von oben nach unten, von hinten nach vorn und von sauber zu schmutzig durchführen.

Oberflächenreinigung im Patientenzimmer: Abfallbeutel entleeren, verschließen und am Reinigungswagen entsorgen. Neuen Beutel einsetzen, nicht in Abfalleimer hineingreifen, Abfall in den Behältnissen nicht von Hand eindrücken!

Mit vorgetränktem Reinigungstuch folgende Oberflächen reinigen: Lichtleisten, Fensterbank, Tische, Stühle, Wandschmuck, Abfalleimer außen, Schalter, Dosen, Stromleisten, Türgriffe, Türen im Griffbereich (Desinfektion), Fernseher, Außenbereiche der Schränke im Griffbereich. Falls Waschbecken im Patientenzimmer, mit andersfarbigem Tuch reinigen.

Verwendete Tücher sind nach jedem Patientenzimmer abzuwerfen.

Oberflächenreinigung in der Nasszelle: Abfalleimer wie im Patientenzimmer entsorgen. WC spülen, dann WC-Reiniger in WC-Becken, Urinal und unter den Spülrand spritzen und einwirken lassen, Toilettenbürste in das WC-Rohr stellen. Die Reinigung ist immer von oben nach unten durchzuführen. Während der Einwirkzeit mit Reinigungstuch erst den Spiegel, dann die Ablage und danach Waschbecken mit Armatur und Spritzbereich reinigen, danach alle sonstigen Oberflächen, ggf. Spiegel mit trockenem gelbem Reinigungstuch nachpolieren, anschließend Sitzhilfen und Abfalleimer mit gelbem Reinigungstuch reinigen. Danach Toilette gründlich nachbürsten und mit Wasser nachspülen, dann mit andersfarbigem Reinigungstuch WC-Brille und Becken außen sowie den Spritzbereich um das Becken reinigen. Nach jedem Sanitärraum Reinigungstücher in das Netz am Reinigungswagen abwerfen. Seife und Papier auffüllen.

In > Tab.2.21 ist ein Muster eines Leistungsverzeichnisses für die Reinigung und Desinfektion ausgewählter Räume zusammengestellt, dass der konkreten Infektionsgefährdung angepasst werden muss.

Tab. 2.21 Muster eines Leistungsverzeichnisses für die Reinigung und Desinfektion

Gegenstand	Patientenzimmer (ohne Intensiv)	Patientenzimmer (intensiv)	Sanitätszellen im Patientenzimmer, Toiletten/Duschen im Stationsbereich	Untersuchungsräume	reine Arbeitsräume (Dienstzimmer)
Abfallbehälter	Leeren, Deckel und sichtbare Verschmutzungen desinfizierend reinigen 1×/d	Leeren, Deckel und sichtbare Verschmutzungen desinfizierend reinigen 2–3×/d	Leeren, Deckel und sichtbare Verschmutzungen desinfizierend reinigen 1×/d	Leeren, Deckel und sichtbare Verschmutzungen desinfizierend reinigen von Mo–Fr 1×/d (abhängig von der Dauer der Nutzung)	Leeren, Deckel und sichtbare Verschmutzungen desinfizierend reinigen 1×/d
Abfallbehälter vollflächig	Innen und außen desinfizierend reinigen 1×/Monat	Innen und außen desinfizierend reinigen 1×/Woche	Innen und außen desinfizierend reinigen 1×/Monat	Innen und außen desinfizierend reinigen 1×/Monat	Innen und außen desinfizierend reinigen 1×/Monat

Tab. 2.21 Muster eines Leistungsverzeichnisses für die Reinigung und Desinfektion (Forts.)

Gegenstand	Patientenzimmer (ohne Intensiv)	Patientenzimmer (intensiv)	Sanitätszellen im Patientenzimmer, Toiletten/Duschen im Stationsbereich	Untersuchungsräume	reine Arbeitsräume (Dienstzimmer)
Schränke (außen), Regale, Gestelle, TV-Geräte, Kabelkanäle	Desinfizierend reinigen 4×/Jahr	Desinfizierend 1×/Monat	Desinfizierend 1×/Monat	Desinfizierend reinigen 4×/Jahr	Desinfizierend 1×/Monat
Kontaktflächen	Mindestens 1×/d und bei Kontamination desinfizierend reinigen	Mindestens 2×/d und bei Kontamination desinfizierend reinigen	Mindestens 2×/d und bei Kontamination desinfizierend reinigen		
Bilderrahmen und Wandschmuck	Desinfizierend reinigen 4×/Jahr	Desinfizierend reinigen 4×/Jahr	Desinfizierend reinigen 4×/Jahr	Desinfizierend reinigen 4×/Jahr	
Licht- und Versorgungsleisten	Desinfizierend reinigen 1×/Woche	Desinfizierend reinigen 1×/Woche	Desinfizierend reinigen 1×/Woche	Desinfizierend reinigen 1×/Monat	Desinfizierend reinigen 1×/Monat
Wandleuchten	Desinfizierend reinigen 4×/Jahr	Desinfizierend reinigen 4×/Jahr	Desinfizierend reinigen 4×/Jahr	Desinfizierend reinigen 4×/Jahr	Desinfizierend reinigen 4×/Jahr
Sanitärbereich: Spritzer im Spritzbereich (Wandfliesen, Trennwände, Mobiliar, etc.)	Desinfizierend reinigen 2×/d	Desinfizierend reinigen 2×/d	Desinfizierend reinigen 2×/d	Desinfizierend reinigen von Mo–Fr 1×/d (abhängig von der Dauer der Nutzung)	Desinfizierend reinigen 1×/d
Deckenlampen (innen und außen) Regiearbeiten	Reinigen 2×/Jahr	Reinigen 2×/Jahr	Reinigen 2×/Jahr	Reinigen 2×/Jahr	Reinigen 2×/Jahr
Fensterbänke	Desinfizierend reinigen 1×/Woche	Desinfizierend reinigen 1×/d	Desinfizierend reinigen 1×/d	Desinfizierend reinigen 1×/Woche	Desinfizierend reinigen 1×/Woche
Heizkörper, Heizungsrohre	Desinfizierend reinigen 2×/Jahr	Desinfizierend nass reinigen 2×/Jahr	Desinfizierend nass reinigen 2×/Jahr	Desinfizierend nass reinigen 2×/Jahr	Desinfizierend nass reinigen 2×/Jahr
Türen und Türrahmen vollflächig	Desinfizierend reinigen 1×/Monat	Desinfizierend reinigen 1×/Woche	Desinfizierend reinigen 1×/Monat	Desinfizierend reinigen 1×/Monat	Desinfizierend reinigen 1×/Monat
Spiegel vollflächig	Desinfizierend reinigen 1×/d		Desinfizierend reinigen 1×/d	Desinfizierend reinigen 1×/Woche	Desinfizierend reinigen 1×/Woche
Urinale, WC-Becken sowie -Sitzfläche und -Abdeckung	Desinfizierend reinigen 1×/d		Desinfizierend reinigen 2×/d		
Fliesenwände Spritzbereich	Desinfizierend reinigen 2×/d	Desinfizierend reinigen 2×/d	Desinfizierend reinigen 2×/d	Desinfizierend reinigen von Mo–Fr 1×/d (abhängig von der Dauer der Nutzung)	Desinfizierend reinigen 1×/d
Fliesenwände vollflächig	Desinfizierend reinigen 1×/Woche	Desinfizierend reinigen 1×/Woche	Desinfizierend reinigen 1×/Monat	Desinfizierend reinigen 4×/Jahr	Desinfizierend reinigen 4×/Jahr
Spender für Seife, Desinfektion, Hautpflege, Handtücher	Desinfizierend reinigen 1×/d	Desinfizierend reinigen 1×/d	Desinfizierend reinigen 1×/d	Desinfizierend reinigen von Mo–Fr 1×/d (abhängig von der Dauer der Nutzung)	Desinfizierend reinigen 1×/d
Spender für Seife, Desinfektion, Hautpflege, Handtücher vollflächig	Desinfizierend reinigen 1×/Monat	Desinfizierend reinigen 1×/Monat	Desinfizierend reinigen 1×/Monat	Desinfizierend reinigen 1×/Monat	Desinfizierend reinigen 1×/Monat
Wechsel und Entkalkung der Perlatoren und Brauseköpfe	1×/Monat	1×/Monat	1×/Monat	1×/Monat	1×/Monat
Waschbecken und Armaturen vollflächig	Desinfizierend reinigen 1×/d	Desinfizierend reinigen 1×/d	Desinfizierend reinigen 2×/d	Desinfizierend reinigen von Mo–Fr 1×/d (abhängig von der Dauer der Nutzung)	Desinfizierend reinigen 1×/d

Tab. 2.21 Muster eines Leistungsverzeichnisses für die Reinigung und Desinfektion (Forts.)

Gegenstand	Patientenzimmer (ohne Intensiv)	Patientenzimmer (intensiv)	Sanitätszellen im Patientenzimmer, Toiletten/Duschen im Stationsbereich	Untersuchungsräume	reine Arbeitsräume (Dienstzimmer)
WC-Bürsten und -Halter bzw. -Ständer	Desinfizierend reinigen 2×/d		Desinfizierend reinigen 2×/d		
Reinigen des nicht-textilen Belages durch zweistufiges Wischverfahren	Desinfizierend reinigen 1×/d	Desinfizierend reinigen 2×/d	Desinfizierend reinigen 2×/d	Desinfizierend reinigen von Mo–Fr 1×/d (abhängig von der Dauer der Nutzung)	Desinfizierend reinigen 1×/d
Fußboden-, Stoß-, Sockel- u. Scheuerleisten	Desinfizierend reinigen 1×/d	Desinfizierend reinigen 2×/d	Desinfizierend reinigen 2×/d	Desinfizierend reinigen von Mo–Fr 1×/d (abhängig von der Dauer der Nutzung)	Desinfizierend reinigen 1×/d

Desinfektion bei Ausbruch oder MRE-Isolierung

Ablauf: Vor dem Betreten des Patientenzimmers Herstellung der Desinfektionslösung durch den Reinigungsdienst: abhängig vom Zeitraum zur Wiederbelegung (muss Reinigungsdienst vom Stationspersonal vor Ansetzen der Lösung mitgeteilt werden) Auswahl der Konzentration für den 5-, 15- oder 30-Minuten- oder 1-Stunden-Wert. Schutzkittel, ggf. MNS und Handschuhe in der Schleuse anlegen, am Ende entsorgen und abschließende Händedesinfektion. Benutzte Wäsche mindestens täglich entsorgen. Der Wäschesack ist im Schleusungsbereich in einen bakteriendichten Kunststoff sack zu geben, eine ungeschützte Lagerung außerhalb des Patientenzimmers ist unzulässig. Die Entsorgung hat so zu erfolgen, dass keine Kontaminationsgefahr von der Wäsche ausgeht (Schutzhandschuhe beim Handtieren, abschließend Händedesinfektion). Während des Umlagers auf den Entsorgungswagen sollen die Türen zu anderen Patientenzimmern geschlossen gehalten werden und sich Personen, die nicht am Umlagern beteiligt sind, fernhalten. Abschließend lüften.

Umfang der Desinfektionsmaßnahmen: Alle patientennahen Flächen (mindestens 1 m um das Bett) mindestens 1-mal pro Schicht während oder unmittelbar nach der täglichen antiseptischen Wäsche des Patienten desinfizieren, um Rekolonisation zu verhindern, z. B. Nachttisch (alle Kontaktflächen), Telefon, Bettgalgen und Griffe, Lichtschalter, Klingelanlage, Jalousiengriff/Schalter, Türklinken. Mindestens täglich Handläufe, Bedienelement für Fernseher, Bettgestell, Tische, Waschbecken, Toilettenbrille desinfizierend reinigen. Fußbodenwischdesinfektion im üblichen Rhythmus.

Benutzte Mopps sind nur verpackt zur desinfizierenden Aufbereitung zu geben.

Schlussdesinfektion nach Patientenentlassung

Längerer Aufenthalt: Desinfektion aller Oberflächen einschließlich Fußboden, Bettgestell, Matratzen- und Kissenencasing + alle Kon-

taktflächen (z. B. Türklinke, Klingelknopf, Wasserhahn) mittels Wisch-, ggf. Sprühdesinfektion (falls keine Wischdesinfektion möglich). Auch elektronische Geräte wie Smartphones, Flachbildschirme u. Ä. können unter Beachtung der Materialverträglichkeit desinfiziert werden (Bloss et al. 2013). Verwerfen/Desinfizieren aller am Patienten genutzten Produkte.

Aufgaben für das Pflegepersonal/ggf. auch arbeitsteilig für den Reinigungsdienst: MP (Blutdruckmessgeräte, Stethoskope usw.) werden wischdesinfiziert. Hilfsmittel (Steckbecken, Urinflaschen, Halterungen usw.) werden ohne Zwischenlagerung in den unreinen Arbeitsraum zur Desinfektion in den RDG gegeben. Am Patienten eingesetzte Geräte werden einer Wischdesinfektion aller Kontaktflächen (z. B. Knöpfe, Tastaturen und Bedienelemente, EKG-Elektroden und -Kabel usw.) unterzogen. Am Patienten genutzte Instrumente (Klemmen, Scheren usw.) werden in geschlossenen Behältern (gekennzeichnet mit MRE) zur zentralen Aufbereitung transportiert.

Ein- und Ausschleusen sind für das an der Durchführung beteiligte Personal obligat.

Benutzte Einmalprodukte werden durch das Pflegepersonal entsorgt. Auch ungeschützt im Patientenzimmer gelagerte nicht benutzte Einmalprodukte werden entsorgt. Sollte es sich bei ungeschützter Lagerung um hochwertige Einmalprodukte handeln, ist ggf. eine Wischdesinfektion der Verpackung möglich, falls das die Verpackung erlaubt.

Aufgaben für den Reinigungsdienst: Vor dem Betreten des Patientenzimmers stellt der Reinigungsdienst die Desinfektionslösung her. Nach dem Einschleusen (Einmalkittel, ggf. MNS, Schutzhandschuhe) werden Handtücher, Bettwäsche, Kopfkissen und Decke in Plastikwäschesäcke für MRE gegeben. Ist ein Duschvorhang vorhanden, wird dieser in separaten Wäschesack gegeben. Danach erfolgt die desinfizierende Reinigung des Betts und Matratzenüberzugs (Bettrollen müssen nicht desinfiziert werden). Das Bett kann im Zimmer verbleiben. Während der Desinfektion sind die Fenster

zu öffnen (Lüften). Das Beziehen des Betts wird vorzugsweise vom Reinigungsdienst übernommen.

Folgenden Flächen werden der Desinfektion unterzogen: Fußboden, horizontale Flächen mit Möglichkeit der Staubablagerung wie Fensterbretter, Ablagen und Schrankoberseite, alle Patientenkontakflächen wie Nachttische und Schränke (innen und außen), Fenster-, Schrank- und Türgriffe (innen und außen), Tische, Stühle, Bedienelemente des Fernsehers, Lichtschalter und Klingelknöpfe, Spender für Händedesinfektionsmittel, Abfallbehälter (innen und außen), Wände nur im Kontaktbereich, in der Sanitärzelle Fußboden, Waschbecken mit Armatur, Duschstange, Handdusche, Ablagen, oberer Rand des Toilettenbeckens inkl. Toilettenbrille, Toilettenbürste inkl. Gefäß, Spender für Einmalhandtücher, Händedesinfektionsmittel und Waschlotion, Lichtschalter und Klingelschnüre, Hocker bzw. Stühle, Abfallbehälter (Herausnahme des Kunststoffabfallbeutels, Desinfektion des Deckels außen), Entsorgung von Toilettenpapier und Papierhandtüchern.

Sofern dem Patientenzimmer ein Vorraum (Schleuse) vorgelagert ist, ist dieser in die Schlussdesinfektion einzubeziehen.

Am Ende der Wischdesinfektion sind die Kontaktflächen eingesetzter Hilfsmittel zu desinfizieren und die Wischbezüge gemäß Routinepraxis verpackt zur maschinellen Aufbereitung zu geben. Die verschlossenen Abfall- und Wäschesäcke werden ohne Zwischenlagerung in den Entsorgungsraum gebracht.

Desinfizierende Raumverneblung: Wenn sich im Rahmen eines Ausbruchmanagements herausstellt, dass nach der Schlussdesinfektion die ursächlichen Erreger noch nachweisbar sind, ist es durch Raumverneblung mit Wasserstoffperoxid (WPO) sinnvoll, die Zeitspanne bis zum Erreichen der sicheren Flächendesinfektion zu überbrücken. Da die Qualitätsverbesserung der Arbeit des Reinigungsteams Wochen in Anspruch nehmen kann und im Rahmen eines VRE-Ausbruchs die Erreger trotz Schlussdesinfektion an relevanten Stellen im Patientenzimmer nachweisbar waren, wurde die Verneblung bis zur nachgewiesenen sicheren Schlussdesinfektion durchgeführt. Mit Einführung der Verneblung war ein kontinuierlicher Rückgang der nosokomialen Übertragung von VRE bis zur Beendigung des Ausbruchs nachweisbar (Kramer et al. in Vorb.).

Voraussetzung für die Einführung des Verfahrens war dessen Wirksamkeitsnachweis bei Einwirkung auf mit *A. brasiliensis* kontaminierten Prüfkörpern, die in einem Versuchsraum wandständig und unter der Decke platziert waren, sowie in Räumen mit Schimmelpilzbefall nach einem Wasserschaden (Koburger et al. 2011). Das deckt sich mit Ergebnissen, wonach aufgrund von Mängeln der desinfizierenden Flächenreinigung die Verneblung von WPO eine wirksame Ergänzung darstellte (Wang 2013). Weitere Studien bestätigen die Effektivität der Raumverneblung von WPO sowohl in Bezug auf die hohe Effektivität auf Flächen (Boyce et al. 2008; EPA 2012; French et al. 2004; Havill, Moore und Boyce 2012; Meszaros et al. 2005;) als auch im Rahmen des Ausbruchmanagements (Otter et al. 2010) und bezüglich der reduzierten Akquisition von MRE (Passaretti et al. 2013). Voraussetzung für die Auswahl eines Vernebe-

lungsverfahrens sollte zukünftig dessen Wirksamkeitsbestätigung nach der sich auf europäischer Ebene (CEN TC 216) aktuell in Überarbeitung befindlichen französischen Norm NF T72–281 (2014) sein, da die französische Norm bis zur Veröffentlichung der Europäischen Norm die einzig verfügbare standardisierte Prüfgrundlage darstellt. Das Schweizer Bundesamt für Gesundheit (BAG) sieht bislang einen Wirksamkeitsnachweis nach NF T72–281 für Verfahren zur luftgetragenen Flächendesinfektion ebenfalls als Zulassungsgrundlage für Vernebelungsverfahren an.

Ausbruchmanagement für Kindergärten und Schulen

Einschleusen des Personals: Vor dem Betreten des zu desinfizierenden Bereichs stellt der Reinigungsdienst die Desinfektionslösung her. Bei behördlich angeordneter Entseuchung dürfen nur Desinfektionsmittel aus der RKI-Liste in vorgeschriebener Konzentration und Einwirkungszeit verwendet werden. Gegebenenfalls Mund-Nasen- und Haarschutz anlegen (nur bei aerogen übertragbaren Krankheiten, nicht bei Durchfallerkrankungen), Schutzkittel anziehen. Muss Erbrochenes oder Stuhl entfernt werden, Kunststoff-Einmalschürze anlegen. Schutzbezug über Schuhe anlegen, Einwegschutzhandschuhe. Alle zur Desinfektion benötigten Materialien sowie Plastiktüten zur Entsorgung von Wischlappen und -bezügen und Händedesinfektionsmittel in den zu desinfizierenden Bereich mitnehmen.

Oberflächen im Spiel-, Aufenthalts- und Speiseraum: Der Bereich, in dem der Flottenwagen abgestellt wird, muss zuerst einer Wischdesinfektion unterzogen werden, dann erst wird der Flottenwagen in den Raum geschoben. Das vorgetränkte Desinfektionstuch wird in den dafür vorgesehenen Boxen mit Desinfektionsmittellösung satt-nass getränkt. Ist Entfernung überschüssiger Desinfektionsmittelmengen erforderlich, hierfür ein neues zweites feuchtes Desinfektionstuch verwenden. Es ist darauf zu achten, dass ein Feuchtfilm auf der Oberfläche zurückbleibt. Tücher müssen zwischendurch ersetzt werden. Abfallsäcke sind aus den Behältern entnehmen, fachgerecht zu verschließen und Abfallbehälter mit neuen Entsorgungsbeuteln zu bestücken. Plüschtiere, Stoffdecken u. Ä. Gegenstände aus Stoff werden in erregerdichte Kunststoffwäschesäcke gegeben. Besteht vor Ort die Möglichkeit, diese Gegenstände chemothermisch (60 °C und desinfizierendes Waschmittel) aufzubereiten, sollte das gemacht werden; ansonsten Weiterleitung an zertifizierte Wäscherei.

Umfang der Wischdesinfektion: Alle Kontaktflächen einschließlich Wände im Kontaktbereich, Türklinken, Lichtschalter, Handläufe oder Klettergerüste, horizontale Flächen mit Möglichkeit der Staubablagerung wie Fensterbretter und Ablagen, Schränke innen und außen, Fenster-, Jalousie-, Schrank- und Türgriffe (innen und außen), Tische und Stühle, sämtliches Spielzeug, Truhen, Kisten etc. (alles, was im Raum ist), Bedienelemente des Fernsehers, Abfalleimer innen und außen, Waschbecken mit Armatur, Geschirr (mit mindestens 60 °C aufbereiten), Fußboden (bei Teppich desinfizierende Sprühextraktion).

Abfälle, Mopps und Tücher sind in reißfesten Kunststoffsäcken ohne Umfüllen zu entsorgen oder verpackt auf dem schnellsten Weg der maschinellen Aufbereitung zuzuführen.

Schlafbereich: Nach dem Einschleusen Bettwäsche, Kopfkissen und Decke in erregerrichte Kunststoffwäschesäcke geben, danach desinfizierende Reinigung des Betts und des Matratzenüberzugs. Ist die Matratze nicht mit einem Überzug geschützt, desinfizierende Sprühextraktion. Das Bett verbleibt im Zimmer. Während der Desinfektion sind die Fenster zu öffnen (Lüften). Beziehen des Betts mit frischer Wäsche erst nach Abschluss aller Maßnahmen.

Sanitärbereich: Stoffhandtücher fachgerecht entsorgen und gegen Einmalhandtücher auswechseln, diese Maßnahme am besten für 2 Wochen; evtl. vorhandene Duschvorhänge in separaten Wäschesack geben. Desinfektion in der Sanitärzelle: Duschstange, Handdusche und Ablagen, oberer Rand des Toilettenbeckens inkl. Toilettenbrille, Toilettenbürste inkl. Halterung, Spender für Einmalhandtücher, Spender für Waschlotion, Lichtschalter, Wände im Kontaktbereich, Hocker bzw. Stühle, Abfallbehälter innen und außen, Entsorgung von Toilettenpapier und Papierhandtüchern.

Ausschleusen: Ablegen von PSA unmittelbar in den Abfallsack, Händedesinfektion, verschlossene Abfall- und Wäschesäcke ohne Zwischenlagerung zur Entsorgung.

Einsatz konfektionierter, mit Desinfektionsmittel getränkter Vliestücher (Wipes)

Konfektionierte, mit Desinfektionslösung getränkte Vliestücher werden entweder zur Entfernung sichtbarer Kontamination oder zur Desinfektion umschriebener Flächen (patientennahe Oberflächen oder Oberflächen von MP) nach Patientenkontakt eingesetzt (z. B. Ultraschallkopf, Pulsoximeter, Tastaturen). Aufgrund der bequemen Handhabbarkeit der Wipe-Systeme haben die Mitarbeiterzufriedenheit und die Compliance zur Durchführung der Flächendesinfektion deutlich zugenommen.

Fertig konfektionierte Vliestücher können als Tuchrolle in einem umschlossenen Gefäß mit Desinfektionslösung getränkt (Ready-to-use-Systeme) oder als trockene Wischtücher zur späteren Tränkung mit Desinfektionsmittelkonzentrat bereit gestellt und fortlaufend entnommen werden. Einzel eingeschweißte Tücher sind mit unnötigem Abfallaufkommen verbunden und keine sinnvolle Alternative.

Sofern nicht anders ausgewiesen, handelt es sich bei Wipes um Tücher zum einmaligen Gebrauch. Die Standzeiten betragen derzeit bei befüllbaren Tuchspendersystemen bis 28 d und bei gebrauchsfertigen Systemen bis zu 3 Monaten.

Wichtige Kriterien zur hygienisch sicheren Nutzung sind:

- die Entnahme mit frischen Schutzhandschuhen,
- das Vermeiden des Eintrags von Erregern durch kontaminierte Gegenstände,

- das Einhalten der vorgegebenen Tränkmenge,
- das sorgfältige Schließen des Deckels und
- das Einhalten der angegebenen Standzeit (VAH 2014b).

Unabhängig von der Überprüfung der Systeme und Arbeitsabläufe empfiehlt der VAH die regelmäßige hygienisch-mikrobiologische Untersuchung der Tuchspendersysteme (VAH 2013). Vom Hygieneteam ist eine klare Vorgabe für den Anwendungsbereich des gewählten Spendersystems und dessen Aufbereitung zu erarbeiten, im Hygieneplan zu verankern und ggf. im Nutzerteam einzüben.

Für die **Instrumentenaufbereitung** sind getränkte Tücher nur zur Vordesinfektion als geeignet anzusehen, weil der Vorgang des Abwischens nicht validierbar ist.

Für die **Hautantiseptik** gibt es sterile alkoholgetränkte Pads einzeln verpackt oder als getränkte Vliestupfer als Sammelpackung (150/Box), beide als Arzneimittelregistrierung mit auf der Haut nachgewiesener Wirksamkeit.

Für die **Händedesinfektion** sind konfektionierte Desinfektionstücher nicht zu empfehlen, weil keine vergleichbare Benetzung wie bei der Anwendung von Flüssigkeiten erreichbar ist.

Für den Einsatz von Fertigtüchern sind drei Voraussetzungen einzuhalten:

- Die Wirksamkeitsprüfung darf sich nicht auf die Lösung beschränken, sondern muss für die Kombination aus Desinfektionsmittel mit dem zum Einsatz kommenden getränkten Tuch nachgewiesen worden sein, damit eine ggf. irreversible Wirkstoffadsorption an das Tuchmaterial ausgeschlossen werden kann.
- Es muss für die Anwendungsdauer des Produkts gewährleistet sein, dass der Flüssigkeitsgehalt konstant bleibt und nicht durch Verdunstung eine Wirkungsabnahme zustande kommt.
- Das Spendersystem muss einen fest wiederverschließbaren Deckel aufweisen, der ein Verdunsten des Desinfektionsmittels weitgehend verhindert und den Inhalt vor Kontamination schützt.

Die Testung von Vortränksystemen kann durch Bestimmung der Wirkstoffkonzentration in der vom Tuch abgegebenen Lösung oder durch Wirksamkeitsprüfung im Vier-Felder-Test erfolgen (VAH 2013), der seit 2015 als EN 16615 vorliegt. Das Prinzip der Testung besteht darin, dass vier Testfelder (5 × 5 cm) in einer Reihe im Abstand von 5 cm angeordnet werden. Testfeld 1 wird standardisiert kontaminiert und maximal 60 min der Lufttrocknung ausgesetzt. Die vier Flächen werden unter Nutzung eines Einheitsgewichts mit einem Standardwischtuch mit festgelegten Eigenschaften oder bei konfektionierten Tuchtränksystemen mit dem Tuch des Systems von Testfeld 1 zu Testfeld 4 innerhalb 1 s überfahren; innerhalb der nächsten Sekunde wird zurück zu Feld 1 gewischt. Mit diesem Prüfverfahren wird im Unterschied zum bisherigen Prüfverfahren die Leistungsfähigkeit der Wischdesinfektion der realen Anwendungssituation angepasst geprüft.

Derzeit dominieren als Wirkstoffe in Desinfektionstüchern Alkohole, Quats, Chlordioxid und Peressigsäure. Aldehyde sind aus toxikologischen Gründen abzulehnen. Nur wenn Detergenzien enthalten sind, ist zusätzlich zur Desinfektion eine Reinigungswirkung erreichbar.

Sofern Gefäße nach dem Verbrauch der Tücher neu beschickt werden, sind diese zuvor einer Desinfektion mit dem Wirkungsspektrum bakterizid, fungizid und sporozid zu unterziehen.

Die sichere Aufbereitung ist erforderlich, weil wiederverwendbare Tuchspender insbesondere bei Einsatz oberflächenaktiver Wirkstoffe kontaminiert waren (Kampf et al. 2014b). Die Aufbereitung im RDG verhinderte ohne und mit Zusatz chemischer Reinigungsmittel die Rekontamination der Desinfektionsmittellösung, wenn eine Temperatur zwischen 60–70 °C über mindestens 5 min sichergestellt wurde. Ebenso verhinderte die Vorreinigung mit heißem Wasser oder in Form eines gründlichen Reinigungsschritts mit nachfolgender Wischdesinfektion mittels Einmaltuch und Sauerstoffabspalter die Rekontamination (Kampf et al. 2014a), müsste aber als Prozess validiert werden. Allerdings wurde die Wirksamkeit der Aufbereitung nicht nach Sporenkontamination geprüft, die in praxi jedoch nicht auszuschließen ist.

2.5.4 Personalschutz

Bei Flächendesinfektionsmitteln sind die Gefährdung von Haut und Schleimhäuten (auch inhalativ) und das Allergierisiko zu beachten. Daher müssen die vom Hersteller angegebenen Schutzmaßnahmen sorgfältig eingehalten werden, wie

- Herstellen der Desinfektionsmittellösung mit Schutzbrille, ggf. auch MNS,
- Tragen von Schutzhandschuhen bei Kontakt mit Desinfektionsmittel und deren Anwendung,
- Räume bei großflächiger Desinfektion gut lüften; bei Desinfektionsmaßnahmen, bei denen hohe Raumluftkonzentrationen von reizenden Substanzen benötigt werden, können Atemschutzmasken notwendig sein,
- bei Feuchtarbeiten > 2 h bzw. Handschuhtragen über diese Zeit Erarbeitung eines Hautschutzplans.

Analog wie bei Einsatz von Desinfektionslösungen ist der Arbeitsschutz auch bei Anwendung von Desinfektionstüchern einzuhalten, d. h. kein ungeschützter Hautkontakt bei der Anwendung, sofern dieser nicht bestimmungsgemäß vorgesehen ist.

2.5.5 Qualitätssicherung

Desinfektions- und Reinigungsverfahren sowie die Aufbereitung der benötigten Utensilien sind regelmäßigen Kontrollen zu unterziehen. Die Gewährleistung der qualitätsgerechten desinfizierenden Flächenreinigung ist wegen der wachsenden Bedeutung für die Infektionsprävention ein Dauerbrenner sowohl für die Leitung des Krankenhauses als auch für die Patienten und deren Besucher (Carling, Parry und von Behren 2008). Durch hygienisch-mikrobiologische Untersuchungen sollte die Wirksamkeit von Reinigungs- und Desinfektionsverfahren kontrolliert werden (KRINKO 2004). Auch wenn die Ermittlung der mikrobiellen Belastung trotz mangelhafter Standardisierung von Methoden und Bewertungskriterien (Galvin et al.

2012) der Goldstandard zur Qualitätssicherung ist, eignen sich einfach durchführbare Fluoreszenzmethoden zur Qualitätskontrolle (Blue et al. 2008; Boyce et al. 2011; Carling et al. 2006; Luick et al. 2013; Munoz-Price et al. 2011). Als quantitative, standardisierte mikrobiologische Beprobungstechnik empfiehlt sich zukünftig die in der EN 16615 angegebene Methode. Während eine Sichtkontrolle nicht zielführend ist, ermöglichen Audits mit detaillierten Checklisten eine realistische Bewertung (Malik, Cooper und Griffith 2003).

Häufigkeit und Umfang der Kontrollen werden vom Krankenhaushygieniker in Zusammenarbeit mit der HFK festgelegt (zu Ausgawert, Richtwerten und Gesamtbeurteilung > Kap. 8.10).

Im Ergebnis einer Online-Erhebung mit Beteiligung von 10 % der deutschen Krankenhäuser wurden folgende Angaben zur Qualitätssicherung gemacht (DGKH 2013): Von der Abteilung für Krankenhaushygiene wird die Qualität der Reinigung in 51 % visuell bei Begehungen, in 35 % durch Kontaktkultur und in 12 % durch fluoreszierende Markierungen überprüft. Derartige Bewertungen erfolgen monatlich in 28 %, vierteljährlich in 24 %, halbjährlich in 28 % und in 20 % aus besonderem Anlass (z. B. Personalwechsel, Wechsel des Reinigungssystems oder Ausbruch). Kritisch ist, dass sonntags in über 50 % keine Reinigung in Patientenzimmern stattfand sowie in 13 bzw. 16 % auch nicht am Samstag und Mittwoch. Klammert man die Sichtreinigung aus, reinigen nur noch 10 % der Krankenhäuser am Sonntag regulär. Die Daten deuten darauf hin, dass es Krankenhäuser gibt, die bereits an zwei oder sogar mehr Tagen keine bzw. nur eine Sichtreinigung durchführen (DGKH 2013).

2.6 Virusinaktivierung

Friedrich von Rheinbaben, Eike Steinmann und Jochen Steinmann

2.6.1 Bau und Besonderheiten konventioneller Viren

Das Verhalten von Viren gegenüber Desinfektionswirkstoffen wird v. a. durch deren **Morphologie** bestimmt. Mit Ausnahme der nicht humanpathogenen Iridoviren lassen sich alle Virusfamilien den behüllten oder unbehüllten Partikeln zuordnen. Da die Inaktivierbarkeit durch Desinfektionswirkstoffe bei den unbehüllten Viren vom Grad ihrer Lipophilie bzw. Hydrophilie und bei behüllten Viren von deren Lipidgehalt abhängt, können entsprechende Untergruppen gebildet werden (> Abb. 2.3; Jülich et al. 1993; Klein und Deforest 1983; Mahnel 1984; Poshni 1968; von Rheinbaben und Kirschner 1995).

Neben der Morphologie bestimmen die **Größe** der Viruspartikel und die Fähigkeit zur Bildung von Aggregaten die Resistenz gegenüber Desinfektionswirkstoffen. Als Faustregel gilt, dass die Chemikalienresistenz mit steigender Größe der Viruspartikel abnimmt. Unbehüllte Viren und solche, die zur Bildung kristallartiger Assoziationsprodukte (Aggregate) neigen, z. B. Picorna- oder Parvoviren, besitzen eine deutlich höhere Resistenz als Viren ohne diese Eigenschaft.

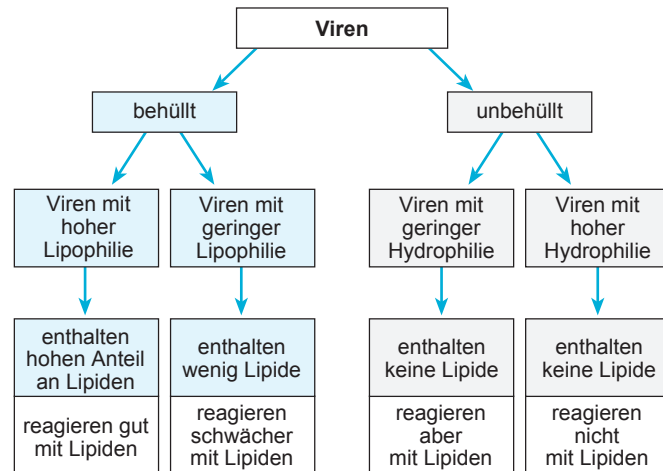


Abb. 2.3 Unterteilung der Viren nach dem Grad ihrer Lipophilie [P046/L106]

Unter Praxisbedingungen können Art und Menge von **Begleitmaterialien**, mit denen Viren den Wirtsorganismus verlassen, diese vor Umwelteinflüssen und Desinfektionswirkstoffen schützen. In besonderer Weise gilt das für Viren in Begleitmaterial, das an Oberflächen assoziiert oder angetrocknet vorliegt. Für den sinnvollen Einsatz von Desinfektionsmitteln muss daher die jeweilige Übertragungsweise bekannt sein. Dadurch werden Rückschlüsse auf die Umweltresistenz und – unter Einbeziehung der Morphologie – auf das Verhalten gegenüber Desinfektionswirkstoffen möglich (Rheinbaben und Kirschner 1995).

- Je lipophiler oder lipidhaltiger ein Virus ist, umso leichter kann es durch lipophile Desinfektionswirkstoffe inaktiviert werden.
- Hydrophile Viren sind i. d. R. nur auf oxidativem Weg (durch Aldehyde, Aktivsauerstoff freisetzende Verbindungen, Aktivchlor) und nur z. T. durch stark denaturierende Substanzen inaktivierbar. Auch starke anorganische Säuren und Laugen können hoch wirksam sein. Dagegen benötigen organische Säuren für eine sichere Wirksamkeit i. d. R. zusätzlich erhöhte Temperatur (> 40 °C).
- Behüllte Viren sind im Allgemeinen deutlich weniger resistent gegenüber chemischen Desinfektionsmitteln als unbehüllte Viren.

2.6.2 Physikalische Verfahren zur Virusinaktivierung

Die wichtigsten physikalischen Verfahren zur Virusinaktivierung nutzen Wärme oder UV-Licht und in manchen Fällen ionisierende Strahlung. Die Resistenz gegenüber höheren Temperaturen ist bei Viren nicht besonders ausgeprägt. Viele Arten werden bei 60–65 °C schon in wenigen Minuten inaktiviert.

Temperaturen über 90 °C reichen im Allgemeinen aus, um selbst thermoresistente Viren in wenigen Minuten zu inaktivieren, falls diese in wässriger Umgebung und in suspendiertem Zustand vorliegen (Mahnel und Stettmund von Brodorotti, 1981).

Die für RDG geforderten 93 °C/10 min sind in Gegenwart von Wasser als Energieüberträger im Allgemeinen für eine sichere Virusinaktivierung ausreichend. Andererseits können Begleitmaterialien wie Blut, Serum, Gewebe oder Fäkalien die Wärmeresistenz erheblich steigern. Auch angetrocknet oder lyophilisiert sind manche Viren durch Wärme erheblich schwerer inaktivierbar als in wässriger Umgebung. Darüber hinaus sind weitere stabilisierende Einflüsse bekannt, z. B. die Anwesenheit bestimmter Salze. ECHO-Viren werden bei 40 °C in 2 h um 50 % reduziert. Dieser Effekt kann durch 1-molaren Zusatz von MgCl₂ oder 2-molaren Zusatz von NaCl aufgehoben werden. Selbst bei 50 °C/1 h ist dann kein Titerverlust nachweisbar (Bock 1956; Thomssen und Majer 1965).

Für UV-Licht liegt der wirksame Wellenlängenbereich bei 230–280 nm. Die höchste viruzide Wirksamkeit wird bei 260 nm gemessen und stimmt mit dem Absorptionsmaximum von Nukleinsäuren überein. Da für die Wirksamkeit jedoch eine sichere Exposition und eine ausreichende Strahlendosis notwendig sind, kann das Verfahren nur in speziellen Fällen, z. B. zur Trinkwasserdesinfektion, eingesetzt werden.

In der Praxis werden physikalische Verfahren oft mit chemischen Einflüssen kombiniert. Am häufigsten sind chemothermische Verfahren. Anstelle thermischer Einflüsse kann auch Ultraschall oder UV-Licht (in Gegenwart photoinaktivierender Substanzen) angewandt werden.

2.6.3 Chemische Verfahren zur Virusinaktivierung und Besonderheiten der wichtigsten Virusfamilien

Selbst wenn bei den Vertretern einer Virusfamilie deutliche Unterschiede in der Resistenz gegenüber Umwelteinflüssen und Desinfektionswirkstoffen auftreten können und sogar innerhalb einer Art Unterschiede festgestellt wurden, ist es vertretbar, für jede Virusfamilie eine zusammenfassende Bewertung vorzunehmen.

Adenoviren (unbehüllt, leicht lipophil) besitzen hohe Umweltstabilität und wurden deshalb von DVV und RKI (RKI 1995c und

2004) als Prüfviren ausgewählt. An Oberflächen angetrocknet, war humanes Adenovirus Typ 2 noch nach mehr als 8 Tagen auf Kunststoffoberflächen infektiös. In wässrigem Milieu muss mit einer erheblich längeren Persistenz gerechnet werden. Als Enteritiserreger zeigen Adenoviren eine pH-Stabilität im Bereich zwischen pH 2 und 10. Gegenüber höheren Temperaturen sind sie empfindlich.

Bei 60 °C werden Adenoviren innerhalb von 2 min inaktiviert. Die meisten Desinfektionswirkstoffe sind gegenüber Adenoviren wirksam. Für eine ausreichende Wirksamkeit sind oftmals aber hohe Anwendungskonzentrationen und/oder lange Einwirkzeiten notwendig. Zwischen den einzelnen Serotypen resultieren hinsichtlich ihrer Stabilität große Unterschiede (Sauerbrei et al. 2004).

Arenaviren (behüllt, lipidhaltig) verursachen z. T. äußerst gefährliche Erkrankungen (z. B. Lassa-Fieber). In Mitteleuropa haben solche Erkrankungen zwar keine Bedeutung, durch Ferntourismus muss aber jederzeit mit Einschleppungsfällen gerechnet werden. Das Ausbreitungspotenzial der Lassa-Viren wird u. a. wegen der speziellen Übertragungswege als gering eingestuft. Gegenüber Desinfektionswirkstoffen sind keine besonderen Resistenzen bekannt, sodass Arenaviren in ihrer Chemikalienresistenz mit anderen behüllten Viren verglichen werden können. Trotzdem sollte man sich bei Desinfektionsmaßnahmen aus Sicherheitsgründen am höchstmöglichen Standard orientieren und nur viruzide Verfahren, d. h. Verfahren mit Wirksamkeit gegen behüllte und unbehüllte Viren, anwenden.

Bunyaviren (behüllt, lipidhaltig) umfassen verschiedene Gattungen. Beim Menschen haben Infektionen mit Hantaviren wiederholt Aufmerksamkeit erregt. In Mitteleuropa besitzen Bunyaviren noch keine besondere Bedeutung. Sie werden häufig durch Vektoren übertragen und sind deshalb nur in speziellen Fällen Ziel von Desinfektionsmaßnahmen. In Blutproben von Patienten können sie bei Raumtemperatur mehrere Tage infektiös bleiben. Gegenüber Lipidlösungsmitteln und Ethanol sind sie empfindlich und werden von allen gängigen Desinfektionswirkstoffen erreicht.

Caliciviren (unbehüllt) können in gewissem Umfang mit lipidartigen Substanzen reagieren. Wichtigster Vertreter ist das Norovirus. Als fäkal-oral übertragenes Virus zeigt es in wässriger Umgebung hohe Umweltresistenz. Auch das Hepatitis-E-Virus wird zu den Caliciviren gezählt. Nach Anzucht des Murinen Norovirus (MNV) als einzigem repräsentativem Vertreter dieser Gattung fungiert dieses Virus als Surrogatvirus bei den Prüfungen (Steinmann et al. 2008; Wobus, Thackray und Virgin 2006). Im Gegensatz zum früheren Surrogatvirus, dem Felinen Calicivirus, zeigt das MNV eine gute Empfindlichkeit gegenüber Alkoholen, insbesondere Ethanol (Belliot et al. 2008).

Coronaviren (behüllt, lipidhaltig) sind ether- und chloroformempfindlich und besitzen eine hohe Umweltresistenz. Einige Arten verursachen grippeähnliche Atemwegkrankungen, andere Enteritiden. Am Beispiel des Virus der transmissiblen Gastroenteritis des Schweins ließ sich zeigen, dass ein pH-Intervall von 3–11,8 toleriert wird. Bei einer Temperatur von 30 °C muss bis zu 10 d lang mit Restitern gerechnet werden. Über die Resistenz gegenüber Desinfektionswirkstoffen bzw. Desinfektionsmitteln insbesondere der humanpathogenen Arten gibt es nur wenige Untersuchungen. Auf-

grund der vorhandenen Daten sind Lipidlösungsmittel, Quats, Alkohole, Phenolderivate sowie stark oxidierende Substanzen als wirksam einzustufen (Brown 1981). Formaldehyd erwies sich in 5-prozentiger, Ethanol in 70-prozentiger Anwendungskonzentration als wirksam. In beiden Fällen wurde innerhalb von 5 min eine Titerreduktion um > 4 log-Stufen erreicht. Alle gebräuchlichen Desinfektionswirkstoffe scheinen gegen Coronaviren verwendet werden zu können.

Zur Familie der **Filoviren** (behüllt, lipidhaltig) werden das Marburg- und Ebolavirus gezählt. Im Hinblick auf Inaktivierbarkeit durch Desinfektionsmittel gilt das Gleiche wie für Arenaviren.

Flaviviren (behüllt, lipophil) werden häufig durch Vektoren übertragen. Neben den in tropischen Regionen auftretenden Gelbfiebereviren kommt in Südeuropa das durch Zecken verbreitete Virus der FSME vor. Auch das HCV wird den Flaviviren zugeordnet. Flaviviren reagieren gegenüber Lipidlösungsmitteln äußerst empfindlich und werden durch alle gebräuchlichen Desinfektionswirkstoffe leicht inaktiviert. Spezielle Resistenzen sind nicht bekannt. In der Vergangenheit wurde häufig das BVDV als Surrogatvirus für HCV eingesetzt (Buckwold, Beer und Donis 2003). Inzwischen gibt es Ansätze, HCV in der Zellkultur zu replizieren (Bartenschlager und Sparacio 2007).

Der bedeutendste Vertreter der **Hepadnaviren** (behüllt, lipidhaltig) ist das vorwiegend durch Blut-Blut- oder Sexualkontakte übertragene HBV des Menschen. Auch die Viren der Entenhepatitis (Duck-Hepatitis-B-Virus, DHBV) und der Waldmurmeltiere (Woodchuck-Hepatitisvirus, WHV) gehören zu den Hepadnaviren. Da das HBV bisher noch in keinem Zellkultursystem effizient und nur in Schimpansen in brauchbaren Viruskonzentrationen vermehrt werden kann, wurden DHBV und WHV für Laboruntersuchungen zur Prüfung der Wirksamkeit von Desinfektionsmitteln gegen Hepadnaviren vorgeschlagen.

Das HBV besitzt eine hohe Trockenresistenz und bleibt bei 25 °C und 42 % rel. Luftfeuchte für > 1 Woche infektiös (Schimpansenversuch; Bond et al. 1981). Im Vergleich zu anderen behüllten Viren gilt es als besonders hitzeresistent. Zur Inaktivierung von Hepadnaviren sollten nur Mittel Verwendung finden, deren Wirksamkeit gemäß Leitlinie von DVV/RKI mit Vakziniavirus und BVDV geprüft wurde (RKI 2004).

Herpesviren (behüllt, lipidhaltig) werden hauptsächlich durch direkte Kontakte weitergegeben, das Varicella-Zoster-Virus auch aerogen. In angetrocknetem Zustand können Herpesviren mehrere Tage infektiös bleiben. In der Veterinärmedizin gibt es Beispiele für eine Trockenstabilität von Jahren. Gegenüber Desinfektionswirkstoffen sind humanpathogene Herpesviren wenig resistent.

Die bedeutendsten Vertreter der **Orthomyxoviren** (behüllt, lipidhaltig), die Influenza-A-, -B- und -C-Viren, werden vorwiegend durch Aerosole, in beachtlichem Maß offensichtlich auch durch Handkontakte übertragen. Desinfektionsmaßnahmen (Händedesinfektion, Desinfektion von Kontaktflächen), die auf die Bekämpfung dieser Viren zielen, sind v. a. in der Neonatologie und Pädiatrie sinnvoll (Gwaltney, Moskalski und Hendley 1980). Orthomyxoviren lassen sich ähnlich wie Herpesviren durch alle bekannten Desinfektionsmittel leicht inaktivieren. Für H1N1 konnte bei Pro-

banden gezeigt worden, dass Händewaschen mit Seife eine identische Wirksamkeit besitzen kann wie eine alkoholbasierte Händedesinfektion (Grayson et al. 2009).

Unter den **Papovaviren** (unbehüllt) haben v. a. die humanen Papillomaviren exponierte Bedeutung. Da sie bisher nicht in ausreichender Menge in der Zellkultur anzüchtbar sind, ist man zur Beurteilung der Desinfektionsmittelresistenz auf Vertreter verwandter Familien angewiesen. Zur Desinfektionsmittelprüfung dient v. a. das zu den Polyomaviren zählende Simianvirus 40 (SV40). Es hat leicht lipophile Eigenschaften, reagiert schwach mit manchen lipophilen Substanzen und zeigt eine bemerkenswerte Umwelt- und Chemikalienresistenz mit besonderer Stabilität gegenüber Ethanol und Formaldehyd. Zur Inaktivierung von Papovaviren sollten deshalb nur Mittel mit vollständiger Viruzidie eingesetzt werden (RKI 2004).

Paramyxoviren (behüllt, lipidhaltig) ähneln in ihrer Struktur Orthomyxoviren. Wichtige Vertreter sind die Parainfluenzaviren 1–4, das Mumps- und Masernvirus sowie das RSV. Neben der aerogenen Übertragung scheint ein beträchtlicher Teil auch über direkte und indirekte Kontakte weitergegeben zu werden (Gwaltney, Moskalski und Hendley 1978 und 1980). Deshalb sind, insbesondere im Bereich der Säuglingspflege und Pädiatrie, v. a. Händedesinfektionsmaßnahmen sinnvoll. Die Umweltresistenz ist gering. Ebenso sind sie durch alle Desinfektionswirkstoffe leicht inaktivierbar.

Parvoviren (unbehüllt, hydrophil) zählen zu den resistentesten konventionellen Viren. Gegenüber lipophilen Substanzen und Lipidlösungsmitteln sind sie vollkommen unempfindlich. Parvoviren werden vorwiegend fäkal-oral übertragen, besitzen eine hohe Trockenstabilität und eine außerordentlich hohe Thermoresistenz. Antrocknungsvorgänge und Exposition gegenüber 60 °C/1 h überdauern sie praktisch ohne Titerreduktion. Beim Menschen erlangt das Parvovirus B19 zunehmende Bedeutung.

Zur Inaktivierung von Parvoviren müssen Temperaturen von 70 °C, möglichst sogar 80 °C eingehalten werden, um mit Ameisen-, Glykol- oder Zitronensäure bei kurzen Einwirkzeiten ein sicheres Ergebnis zu erzielen. Essig- und Propionsäure scheinen unter diesen Bedingungen keine hinreichende Sicherheit zu bieten (Herbst, Wekerle und Strauch 1990). Da Parvoviren nur auf embryonalen Zellen vermehrt werden können, ist ihre Handhabung im Labor aufwendig. Heute werden Bovines Parvovirus (Stamm Haden) und Murines Parvovirus (Minute Virus of Mice, MVM) als Testviren für die Überprüfung chemothermischer Desinfektionsverfahren verwendet. In die Richtlinien zur Prüfung von Flächen- und Instrumentendesinfektionsmitteln (Bräuninger et al. 1995; Peters, Bräuninger und Fischer 1995; RKI 1995b;) wurden Parvoviren v. a. wegen ihrer guten Trockenstabilität aufgenommen. Bei Inaktivierungsversuchen an der Fläche war Parvovirus deutlich stabiler als Polio- und Adenovirus (Eterpi, McDonnell und Thomas 2009).

In der Familie der **Picornaviren** (unbehüllt) werden neben den Enteroviren (z. B. Polioviren, HAV, Coxsackie- und ECHO-Viren) u. a. auch die Rhinoviren zusammengefasst. Deshalb sind die Picornaviren im Hinblick auf ihr Resistenzverhalten eine recht heterogene Gruppe. Neben Vertretern mit beachtlicher Thermoresistenz (z. B. Virus der hämorrhagischen Erkrankung des Kaninchens, Theilervirus, HAV) finden sich solche mit hoher Temperaturemp-

findlichkeit (z. B. Poliovirus) (Thomssen et al. 1960). Die meisten Arten sind im pH-Bereich 3–9 über viele Tage stabil, nicht jedoch Rhinoviren, die gegenüber pH-Werten im sauren Bereich empfindlich reagieren und bei pH 3 in 30 min inaktiviert werden. Insbesondere Polioviren und offensichtlich auch das HAV sowie viele Stämme der Coxsackie- und ECHO-Viren sind hydrophil. Manche unter ihnen, z. B. ECHO-Virus 6 und 18, besitzen aber auch leicht lipophile Eigenschaften und reagieren schwach mit Lipiden. Sie werden deshalb durch lipophile Substanzen, v. a. durch länger-kettige Alkohole, inaktiviert. Hydrophile Picornaviren, insbesondere das Poliovirus, sind stattdessen gegenüber kurz-kettigen hydrophilen Alkoholen empfindlich.

Innerhalb der Picornaviren liegen die meisten experimentellen Erfahrungen bei Polioviren vor. In ihrer Resistenz gegenüber Desinfektionswirkstoffen ähneln sie den Parvoviren, zeigen im Gegensatz zu diesen aber keine erhöhte Thermoresistenz und sind auch gegenüber Austrocknen sehr empfindlich. Da Polioviren neben ihrer hohen Desinfektionsmittelresistenz zusätzlich den Vorteil einfacher Handhabbarkeit bieten, findet man sie als Prüfviren in vielen Leitlinien und Normen (EN 14476:2013; RKI 2004).

Gegenüber Methanol und Ethanol sind Polioviren sehr empfindlich. Propan-1-ol zeigt dagegen bei 90 % v/v/5 min keine Wirksamkeit und eine Exposition gegenüber Propan-2-ol führt unter den gleichen Bedingungen selbst nach 60 min zu keinem messbaren Titerverlust. Methanol verursacht bei 60 % v/v/1 min schon bei 5 °C eine Titerreduktion von mindestens 3 Zehnerpotenzen. Für Ethanol sind bei Raumtemperatur und Anwendungskonzentrationen zwischen 60 und 90 % Einwirkungszeiten von 1–5 min notwendig, um eine Titerreduktion von 3–5 Zehnerpotenzen zu erzielen (Van Engelenburg et al. 2002).

Auch **HAV** gehört zu den Picornaviren und zeigt eine hohe Thermoresistenz und Stabilität gegenüber Desinfektionswirkstoffen. 56 °C/30 min werden nahezu verlustfrei toleriert, 60 °C reichen auch während 1 h nicht zur sicheren Inaktivierung aus. 0,5-prozentiges Glutaral führt innerhalb von 3 min zu einer Reduktion von 3 Zehnerpotenzen. Mit 0,1-prozentiger Lösung sind dafür 30 min notwendig (Passagot et al. 1987). Zur Inaktivierung durch Peressigsäure sind 2%/60 min notwendig (RF > 5). Bei 1%/30 min ist dagegen keine ausreichende Wirksamkeit zu erwarten (RF 0,5).

Bei der Auswahl von Desinfektionsmitteln gegen Picornaviren sollten nur Mittel verwendet werden, deren Wirksamkeit durch Untersuchungen gegenüber Poliovirus Typ 1 belegt wurde. Zwar können bei den verschiedenen Picornaviren unter gleichen experimentellen Bedingungen Unterschiede in Anwendungskonzentration und/oder Einwirkzeit festgestellt werden (Sauerbrei et al., 2009) und einige Untersuchungen lassen vermuten, dass sich HAV manchmal resistenter verhält. Trotzdem hat sich das Resistenzverhalten von Poliovirus Typ 1 (Stamm LSc-2ab) für die Praxis als brauchbarer Maßstab erwiesen.

Pockenviren (lipidhaltig, behüllt) unterscheiden sich in ihrer komplexen Morphologie und Größe deutlich von allen anderen Virusfamilien. Die klassischen humanen Pocken gelten als ausgerottet. Ob damit die Familie ihre Bedeutung als Krankheitserreger des Menschen verloren hat, bleibt allerdings abzuwarten. Pockenviren

haben einen vergleichsweise geringen Lipidgehalt und eine außerordentlich hohe Trockenstabilität. Bemerkenswert sind auch die hohe pH-Stabilität im Bereich zwischen 4,5 und 10 sowie die Etherresistenz bei gleichzeitiger Chloroform- und Phenolempfindlichkeit.

Schon im letzten Jahrhundert war bekannt, dass Pockenviren unter normalen Umweltbedingungen über viele Wochen in Staub persistieren können. Systematische Untersuchungen zur Umweltresistenz ergaben eine verlustfreie Lagerung des getrockneten Virus bei 4 °C über mehr als 35 Wochen. Pockenviren zeigen erhöhte Temperaturreistenz. Bei 56 °C/15 min beträgt die Titerabnahme von zellgebundenem Virus 2 Zehnerpotenzen. Selbst eine kurzzeitige Exposition bei 90 °C führt nicht unbedingt zur vollständigen Aufhebung der Infektiosität (Mahnel 1987).

Wie alle behüllten lipidhaltigen Viren sind Pockenviren gegenüber vielen Desinfektionswirkstoffen empfindlich. Zusammen mit den Hepadnaviren gehören sie aber zu den resistenteren behüllten Partikeln. Vor allem zellgebundenes Virus kann beachtliche Stabilität besitzen.

Die meisten Untersuchungen zur Chemoresistenz von Pockenviren wurden mit Vacciniavirus Stamm Elstree durchgeführt, das neben Polio-, Adenovirus, SV40 und BVDV als fünftes offizielles Prüfvirus gewählt wurde (Deutsche Vereinigung zur Bekämpfung der Viruskrankheiten; RKI 2008). Zukünftig sollte das Modifizierte Vacciniavirus Stamm Ankara (MVA) bei den Prüfungen eingesetzt werden. Bei der Auswahl geeigneter Desinfektionsmittel ist Vacciniavirus damit nicht nur Prüfmodell für Pockenviren, sondern auch Modell für alle anderen behüllten lipidhaltigen Viren. Eine erfolgreiche Inaktivierung des Vacciniavirus und des BVDV demonstriert laut Deklaration des RKI eine Wirksamkeit („begrenzte Viruzidie“) gegenüber allen behüllten Viren (RKI 2004).

Die wichtigste Gruppe innerhalb der Familie der **Reoviren** (unbehüllt) sind die fäkal-oral übertragenen Rotaviren. In der Neonatologie und Pädiatrie sind sie häufig Ursache nosokomialer Virusinfektionen, besitzen aber auch als Erreger von Reisediarrhöen und für alte Menschen hohe Bedeutung. Rotaviren zeigen hohe Trockenresistenz und sind im pH-Bereich zwischen 3 und 10 stabil (Lloyd-Evans, Springthorpe und Sattar 1986). Auch Temperaturen von 50 °C werden toleriert (Baumeister 1981).

Ihr komplexes Kapsid macht Rotaviren nicht nur gegen stark oxidierende Desinfektionsmittel, sondern auch gegen Lipidlösungsmittel, Alkohole und alkoholische Chlorhexidinlösungen sowie gegenüber phenolischen Wirkstoffen empfindlich (Vaughn, Chen Y-S und Thomas 1986). Formaldehyd ist bei 4%/15 min wirksam, 95-prozentiges v/v Ethanol in 15 s (Tan und Schnagel 1981). Propan-1-ol, Propan-2-ol und Butanol vermögen in 30- bis 40-prozentiger Lösung bovines Rotavirus selbst in Gegenwart von Stuhl in 1 min um 3–4 Zehnerpotenzen zu reduzieren (Kurtz, Lee und Parsons 1980). Kurzkettige Alkohole wirken aber insgesamt schlechter als länger-kettige Verbindungen. 20-prozentiges Methanol ist unwirksam. Ameisensäure inaktiviert Rotavirus 0,5-prozentig in 15 min, Propionsäure 6- bis 8-prozentig nach dieser Einwirkzeit. Essigsäure muss 5-prozentig für 30 min angewendet werden. Als Prüfvirien für den humanmedizinischen Bereich hat das humane Rotavirus (Stamm Wa) Verwendung gefunden. Sofern keine Unter-

suchungen mit Reoviren/Rotavirus selbst vorliegen, sollten wegen der klinischen Bedeutung dieser Viren bei der Auswahl von Desinfektionsmitteln nur viruzide Mittel gewählt werden.

Retroviren (behüllt, lipidhaltig) stellen mit HIV-1 und HIV-2 die zurzeit wichtigsten humanpathogenen Viren. Zur Familie zählen auch die humanen T-Zell-Leukämieviren. Diese Viren werden sexuell und durch Blut-Blut-Kontakte übertragen und besitzen nur eine geringe Umweltresistenz. Das darf aber nicht dazu führen, die Stabilität insbesondere in natürlichen Begleitmaterialien zu unterschätzen, die unter geeigneten Bedingungen mehrere Wochen tragen kann. Gegenüber Desinfektionswirkstoffen sind keine besonderen Resistenzen bekannt. Trotzdem dürfen bei der Behandlung viruskontaminierter Materials nur neueste Empfehlungen berücksichtigt werden. Gerade aus der Frühphase der HIV-Pandemie existieren Angaben, wie z. B. Anwendung von 25-prozentigem, ja sogar 15-prozentigem Ethanol, die nach heutigem Wissen unter Praxisbedingungen zu keiner sicheren Inaktivierung führen! Ebenso werden abhängig von der Verwendung von zellfreiem oder zellgebundenem Virus z. T. erhebliche Unterschiede in der Resistenz beschrieben (Hanson et al. 1989).

Zur Desinfektion von HIV sollten kommerzielle Produkte mit begrenzter Viruzidie angewendet werden, die nach der Leitlinie von DVV/RKI überprüft worden sind.

Rhabdoviren (behüllt, lipidhaltig) sind gegen Ether, Chloroform und Säuren empfindlich. Beim Menschen hat das Tollwutvirus (Rabiesvirus) Bedeutung, das durch Biss tollwütiger Tiere und in besonderen Fällen auch durch Staub oder Aerosole übertragen werden kann. Im Veterinärbereich werden zur Desinfektion 3-prozentige Natronlauge, 2-prozentiges Formaldehyd, 70-prozentiges v/v Ethanol oder 20-prozentige QAV empfohlen. Es ist anzunehmen, dass das Rabiesvirus schon durch deutlich geringere Anwendungskonzentrationen selbst dann zuverlässig inaktiviert werden kann, wenn es in Speichel, Liquor oder Blut vorliegt. In Geweberesten oder Tierkadavern muss allerdings mit einer erheblich höheren Resistenz gerechnet werden. In Tierkadavern kann das Virus mehrere Wochen persistieren.

Zu den **Togaviren** (behüllt, lipophil mit hohem Lipidgehalt) gehört das Rötelnvirus. Es wird bereits bei 37 °C/1 h um 0,5 log reduziert, 56 °C/30 s reichen zur vollständigen Inaktivierung. Rötelnvirus reagiert auf alle organischen Lösungsmittel sehr empfindlich. Besondere Resistenzen gegenüber Desinfektionswirkstoffen sind nicht bekannt. Bei der Auswahl sollte man auf Präparate mit begrenzter Viruzidie zurückgreifen.

2.6.4 Inaktivierung unkonventioneller Agenzien (Prionen)

Unkonventionelle Agenzien, sog. Prionen, unterscheiden sich in vielen Eigenschaften von den bisher behandelten, konventionellen Viren. Sie verursachen beim Menschen sowie bei Haus- und Wildtieren spongiforme

Enzephalopathien. Beispiele sind die CJD, die bovine spongiforme Enzephalopathie (BSE) und Scrapie. Bei den Erregern handelt es sich offenbar um nukleinsäurefreie Proteinmoleküle, die sich nicht in ihrer Aminosäuresequenz, wohl aber in der räumlichen Struktur von vergleichbaren zellulären Proteinen unterscheiden, denen sie ihre eigene Konformation aufzwingen.

Unkonventionelle Erreger zeichnen sich durch äußerst hohe Umwelt- und Chemikalienresistenz aus. In der Umwelt können sie über Jahre persistieren. Die üblichen Desinfektionswirkstoffe und -verfahren wie Alkohole, Aldehyde, iod- und phenolhaltige Präparate, Beta-Propiolacton, Ethylenoxid und UV- oder radioaktive Bestrahlung sind zur Inaktivierung nicht geeignet oder zeigen nur eingeschränkte Wirksamkeit (Danner, 1991). Als sicheres Verfahren gilt die Dampfsterilisation im Autoklaven bei 134 °C (4 h, 4 bar) möglichst unter Vorbehandlung von 1 M NaOH (Riesner 1956). In den meisten Fällen scheint das Autoklavieren bei 13 °C/1 h geeignet zu sein, wenn das Ausgangsmaterial nicht mit hoch erregertem Material kontaminiert ist (Taylor et al. 1994). Auch die Behandlung mit 1 M NaOH über 24 h, 2,5- bis 5-prozentigem Natriumhypochlorit über 24 h, Kochen in 3-prozentigem Natriumdodecylsulfat (SDS) für mindestens 10 min sowie 3–6 M Guanidiniumisothiocyanat (3 M/24 h; 4 M/1 h; 6 M/15 min) zerstören die Infektiosität. Bei hohem oder erhöhtem CJD- bzw. vCJD-Risiko soll zuerst in dieser Form desinfiziert, dann maschinell aufbereitet und abschließend bei 134 °C 1 h sterilisiert werden. Es gibt allerdings auch alkalische Reiniger, die in der Lage sind, Prionen gegenüber einem Dampfsterilisationsverfahren zu sensibilisieren (destabilisieren), sodass eine gute Vorreinigung mit diesen nicht nur eine Dekontaminationswirkung, sondern auch eine Reduktion der Kontaktzeit von Autoklavierungsverfahren ermöglicht (> Kap. 3.3).

2.6.5 Testmethoden, Leitlinien und Normen

Ausgangspunkt für die In-vitro-Untersuchung von Präparaten auf Viruswirksamkeit ist der quantitative Suspensionsversuch. Dieser wird nach der aktualisierten Leitlinie der DVV und des RKI (Deutschen Vereinigung zur Bekämpfung der Viruskrankheiten/RKI, 2008) oder nach der europäischen Norm EN 14476 (2013) vorgenommen. Bei diesen Versuchen werden 8 Volumenanteile eines Desinfektionsmittels mit 1 Volumenanteil einer definierten Virus-suspension und 1 Volumenanteil einer interferierenden Substanz (Belastung) vermischt. Nach Ablauf einer vorgegebenen Einwirkzeit wird die Restinfektiosität im Testansatz bestimmt. Liegt im Vergleich zur Viruskontrollprobe eine Titerreduktion im Testansatz vor, können Aussagen über die virusinaktivierenden Eigenschaften des Desinfektionsmittels unter den geprüften Bedingungen getroffen werden. Ein Präparat gilt als wirksam, wenn unter den gewählten Bedingungen eine Titerreduktion von 4 log₁₀-Stufen (Inaktivierung ≥ 99,99 %) erreicht wird.

Als Prüfviren fungieren in der Leitlinie von DVV/RKI (2008) das Bovine Viral Diarrhea Virus (BVDV) Stamm NADL als Surrogat für HCV, das Vacciniavirus Stamm Elstree (jetzt MVA), das Poliovirus

Typ 1 Stamm LSc-2ab, das Adenovirus Typ 5 Stamm Adenoid 75 und das Polyomavirus (früher Papovavirus) SV40 Stamm 777. Das Parvovirus fungiert als Prüfvirus für die chemothermische Desinfektion. Die Prüfungen werden nach der Leitlinie ohne und mit FKS-Belastung durchgeführt.

Zur Ermittlung der viruziden Wirksamkeit von Flächendesinfektionsmitteln wurde ein spezieller Keimträgertest (Phase 2, Stufe 2 Test) entwickelt, der eine abgestufte Wirksamkeitsaussage zulässt (Deutsche Vereinigung zur Bekämpfung der Viruskrankheiten, 2012). Die Wirksamkeit eines Präparats unter praxisnahen Bedingungen an Oberflächen wird mithilfe von MVA ermittelt und kann als „begrenzt viruzide Wirkung an Oberflächen“ erstmals eine verlässliche Hilfe für die praktische Anwendung der Flächendesinfektionsmittel geben. Als „viruzid, low level“ ermöglicht der Test bei Prüfung von Vaccinia-, Adeno- und dem Murinen Norovirus (MNV) Praxisaussagen zur Wirksamkeit gegenüber unbehüllten Viren außer Entero- und Parvoviren. Möchte man dagegen diese Viren inkludieren, muss das Mittel im gleichen Testverfahren an Oberflächen Adenovirus, MVM und MNV erfolgreich inaktivieren (High-level-Viruzidie).

Die Einführung des Begriffs „begrenzt viruzid“ (wirksam gegenüber behüllten Viren; Prüfviren: Vacciniavirus und BVDV) zusätzlich zu dem bereits bestehenden Begriff „viruzid“ (wirksam gegen alle unbehüllten und behüllten Viren) durch einen Arbeitskreis am RKI hat dazu geführt, dass mittlerweile viele Desinfektionsmittel als begrenzt viruzid ausgewiesen werden können (RKI 2004). Mit dem BVDV hat man hier ein behülltes Virus aus der Veterinärmedizin als Surrogat (Ersatz) für das HCV gewählt (Buckwold, Beer und Donis 2003). Ist nach dieser Definition ein Präparat begrenzt viruzid, ist eine Wirksamkeit gegenüber allen behüllten Viren gegeben (RKI 2004). Für Flächendesinfektionsmittel gilt erst die erfolgreiche Prüfung im praxisnahen Keimträgertest als ausreichender Wirksamkeitsnachweis.

In Europa ist für die Prüfung der chemischen Desinfektionsmittel die EN 14476 (2013) vorgesehen. Dort finden sich das Polio-, das Adeno- und murine Norovirus als Prüfviren. Flächen- und Instrumentendesinfektionsmittel werden unter geringer (clean) und/oder hoher (dirty) Belastung geprüft, Händedesinfektionsmittel unter geringer Belastung. MVM wird für die Evaluierung der chemothermischen Desinfektion eingesetzt.

Durch die unterschiedlichen Belastungen sind die Prüfungen nach der Leitlinie von DVV/RKI und der EN 14476 nicht unbedingt gleichwertig anzusehen. Erschwert wird ein Vergleich der Ergebnisse zwischen der deutschen Leitlinie und der europäischen Norm auch durch die Tatsache, dass die Fassung der deutschen Leitlinie vom 1. August 2008 unter Angabe einer Begründung auch die Untersuchung von Händedesinfektionsmitteln in 90-prozentiger Endkonzentration erlaubt, wobei die Belastung mit fetalem Kälberserum (FKS) in diesem Versuchsansatz von 10 % auf 9 % reduziert wird (Deutschen Vereinigung zur Bekämpfung der Viruskrankheiten/RKI 2008). Nach der EN 14476 (2013) dürfen hingegen Händedesinfektionsmittel mit einer maximalen Konzentration im Versuchsansatz von 97 % getestet werden. Somit lassen sich für Händedesinfektions-

mittel die Ergebnisse von Desinfektionsmittelprüfungen nach der deutschen und der europäischen Vorschrift nicht immer direkt miteinander vergleichen. Die Entwicklung von praxisnahen Prüfmodellen steht in Europa noch am Anfang. Zur Ableitung korrekter Anwendungsempfehlungen für chemische Desinfektionsmittel wäre das ein bedeutender Fortschritt der bislang geübten Praxis. Bei der Entwicklung dieser Methoden ist dabei auf die Vergleichbarkeit zu den Verfahren der Bakteriologie zu achten.

2.7 Konsequenzen der Nutzen-Risiko-Bewertung von Desinfektionswirkstoffen

Axel Kramer, Ojan Assadian und Michael Wilhelm

Wegen ihrer mikrobiziden Wirkungsweise bedürfen Desinfektionswirkstoffe der sorgfältigen Nutzen-Risiko-Bewertung, um Nebenwirkungen auf Mensch und Umwelt so weit wie möglich zu minimieren. Drei Prämissen sind zu beachten: ein indikationsgerechter Einsatz, eine indikationsgerechte Wirkstoffauswahl und die Auswahl des jeweils geeigneten Wirkstoffs für die entsprechende Indikation.

2.7.1 Alkohole

Neben seinem bakteriziden Wirkspektrum ist Ethanol innerhalb von 15–30 s konzentrationsabhängig viruzid wirksam, Propanole hingegen nicht. Bakteriensporen werden nicht abgetötet. Die bakterizide Mindestkonzentration beträgt für n-Propanol (Propan-1-ol) ca. 55–60 %, für iso-Propanol (Propan-2-ol) 60 % und für Ethanol 60–70 % (v/v).

Aufgrund der lokalen und systemischen Unbedenklichkeit sind Alkohole Mittel der ersten Wahl zur Händedesinfektion und Hautantiseptik, können aber wegen ihrer raschen Wirkung auch auf kleinen Flächen angewendet werden.

Für ethanolhaltige Händedesinfektionsmittel ist aufgrund der resorbierten Menge kein Risiko abzuleiten (Kramer et al. 2007). Schwierig ist dagegen die Risikobewertung bei Anwendung von Propanolen in der Schwangerschaft. Bei vergleichsweise geringer Exposition wurden bei Chirurgen nach einmaliger hygienischer und dreimaliger chirurgischer Händedesinfektion im Verlauf von 3 Operationen als höchste Blutspiegelwerte für Propan-1-ol 4,1 mg/l und für Propan-2-ol 2,6 mg/l und als mittlere absorbierte Menge 271 mg bzw. 137 mg gemessen (Below et al. 2012). Propan-1-ol wird nicht als komplett physiologisch angesehen, weil er im Unterschied zu Propan-2-ol in Serumproben im Allgemeinen nicht nachweisbar ist. Für Propan-2-ol ist dagegen ein ADI-Wert mit 2,4 mg/kg (144 mg/60 kg) festgelegt (EFSA 2005). Auch wenn der ADI-Wert für die lebenslange Aufnahme eines Stoffs über die Ernährung festgelegt ist, sollten während der Schwangerschaft aus Vorsorgegründen ethanolhaltige Händedesinfektionsmittel bevorzugt werden.

Das breitere Wirkspektrum von Ethanol spricht für die generelle Bevorzugung ethanolhaltiger Händedesinfektionsmittel, während für die Hautantiseptik aufgrund der höheren bakteriziden Wirksamkeit Propanole zu präferieren sind.

Aus toxikologischen und allergologischen Gründen sind Alkohole in Kombination mit Phenolen und CHX nicht zur täglich wiederholten Händedesinfektion zu empfehlen, zumal der Nachweis der höheren Wirksamkeit bisher aussteht. In Hinblick auf die Umweltverträglichkeit gibt es bei bestimmungsgemäßem Gebrauch keine Einschränkungen (Kramer et al. 2008 f.).

Obwohl unverdünnte Alkoholkonzentrate brennbar sind, sind Entzündungen innerhalb von Krankenhäusern eine Rarität und ausschließlich fahrlässig durch offenes Feuer bzw. aus suizidaler Absicht verursacht worden (Kramer und Kampf 2007).

2.7.2 Aldehyde

Indikationen: Mit Ausnahme der Sporozidie sind alle Desinfektionsaufgaben ohne Aldehyde mit unbedenklichen Substituten realisierbar. Voraussetzung hierfür ist aber eine hinreichende Kenntnis der Anwender über die Eigenschaften der Substituenten. Dies gilt insbesondere, wenn Aldehyde durch QAV ersetzt werden.

- Peroxide und Hypochlorite sind bei benötigter Sporozidie bzgl. der Langzeitverträglichkeit bei Anwendungen mit Wirkstofffreisetzung in die Raumluft gegenüber Peroxycarbonsäuren zu bevorzugen.
- Persäuren sind wegen der raschen sporoziden und umfassenden viruziden Wirkung sowie der insgesamt höheren Wirksamkeit im Vergleich zu Aldehyden für Dialysegeräte und Endoskope Mittel der Wahl. In Frankreich wird zum Personalschutz bei manueller Aufbereitung Peressigsäure anstelle von Aldehyden zur Endoskopaufbereitung empfohlen (Hartemann et al. 2010).
- Zur Wäshedeseinfektion sind Oxidanzien und Persäuren Wirkstoffe der Wahl.

Formaldehyd: Aufgrund des breiten Wirkungsspektrums (Mykobakterien, Pilze, Viren, Protozoen; Abtötung von Bakteriensporen erst nach > 1 d), der Haltbarkeit, geringen Korrosivität und der nur unbedeutenden Beeinflussung durch Belastung galt Formaldehyd lange Zeit als unverzichtbar.

Formaldehyd ist gesundheitlich bedenklich. Es wirkt stark reizend auf Augen, Haut und Schleimhäute, besitzt ein hohes allergenes Potenzial und ist als Humankarzinogen eingestuft (BfR 2006, IARC 2004). Nach Einschätzung des BfR (2006) zeigen epidemiologische Studien und mechanistische Überlegungen, dass die inhalative Aufnahme von Formaldehyd beim Menschen Tumoren in den oberen Atemwegen auslösen kann. Diskutiert wird auch ein Zusammenhang mit der myeloischen Leukämie. Die Ableitung einer tolerierbaren Raumluftkonzentration basiert auf sensorischen Irritationen des oberen Respirationstrakts.

Im Hinblick auf die krebserzeugende Wirkung beim Menschen leitete das BfR eine sichere Konzentration von Formaldehyd in der Raumluft von 0,1 ppm ab. Dieser Wert entspricht dem Innenraum-

Richtwert der Innenraumlufthygiene-Kommission des UBA, der 1977 ohne Berücksichtigung kanzerogener Wirkungen erarbeitet wurde. Der Innenraumleitwert für Formaldehyd der WHO (Regionalbüro für Europa) lautet 0,08 ppm (0,1 mg/m³) (WHO 2010). Der MAK-Wert zum Schutz vor Menschen am Arbeitsplatz beträgt 0,3 ppm (DFG, 2000). Diese Einstufungen verlangen ein Überdenken der bisherigen Anwendung von Formaldehyd zur Flächen-, Raum- und Instrumentendesinfektion (Kramer et al. 2008a).

- **Flächendesinfektion:** Es ist davon auszugehen, dass die sichere Konzentration (BfR 2006) für die Raumluft von 0,1 ppm bei der Flächendesinfektion auch bei Mischpräparaten in der Regel überschritten wird (Eickmann und Thullner 2006). Demzufolge wären, insbesondere in kleinen und wenig belüfteten Räumen, aufwendige Arbeitsschutzmaßnahmen erforderlich (Schwebke et al. 2007). Sollen bei behördlich angeordneten Desinfektionsmaßnahmen ggf. formaldehydhaltige Desinfektionsmittel eingesetzt werden, muss durch Arbeitsschutzmaßnahmen eine Gefährdung ausgeschlossen werden.
- **Raumbegasung:** Die Raumbegasung wurde sowohl im Krankenhaus als auch im Krankentransport verlassen. Nur zur Gefahrenabwehr bei außergewöhnlichen Seuchengeschehen (Fock et al. 2001) ist sie noch für Transportfahrzeuge vorgesehen. Alternativ kommt die Verneblung von Wasserstoffperoxid in Betracht (> Kap. 2.5).
- **Begasung von Sicherheitswerkbänken:** Vor dem Ausbau von HEPA-Filtern werden ab Sicherheitsstufe L2 die Geräte mit Formaldehyd begast. Alternative Verfahren z. B. mit Wasserstoffperoxid-Dampf sind in Erprobung.
- **Formaldehydgassterilisation:** Es dürfen nur gasdichte Geräte betrieben werden, die gefahrlos entlüftet werden können. Die Einhaltung der max. Raumluftkonzentration muss durch technische Ausrüstung gewährleistet werden.

Da eine vergleichbar breite Wirksamkeit auch durch andere Wirkstoffe erreichbar ist, ist Formaldehyd nicht mehr zur Flächendesinfektion zu empfehlen. Alternativ kommen in erster Linie oxidierend wirksame Verbindungen infrage.

Glutaral: Der Wirkstoff ist bakterizid, fungizid, viruzid und sporozid wirksamer als Formaldehyd. Allerdings wird die sporozide Wirkung durch Hypochlorit, Kombinationen von Hypochlorit mit Alkoholen und durch Persäuren deutlich übertroffen (Kramer et al. 2008e). Die Toxizität ist etwa 60-mal höher als bei Formaldehyd, im Unterschied zu Formaldehyd wird Glutaral dermal resorbiert. Glutaral ist allergen und Asthma auslösend, mutagenes Risiko ist nicht auszuschließen, Hinweise auf Kanzerogenität beim Menschen liegen nicht vor.

Die Anwendung von Glutaral ist nur zu vertreten, sofern keine Alternative verfügbar ist.

Glyoxal wirkt erst in hoher Konzentration bakteriozid, sporozid und virocid und wird nur in Kombination mit weiteren Aldehyden

eingesetzt. Wegen fehlender Flüchtigkeit aus wässrigen Lösungen kein inhalatives Risiko, aber dermale Resorption, tierexperimentell sensibilisierend, mutagen, möglicherweise erbgutverändernd (Kategorie 3) und Einstufung in Kategorie 3B „möglicherweise karzinogen beim Menschen“.

2.7.3 Organische Carbonsäuren

Ameisensäure als wirksamster Vertreter ist bakterizid und viruzid wirksam. Organische Carbonsäuren sind ohne toxische Risiken, umweltverträglich und werden zur Konservierung, aber auch als Kombinationspartner in Desinfektionsmitteln, Antiseptika und als Antiparasitika eingesetzt (Kramer et al. 2008d).

2.7.4 Oxidanzien

(Kramer et al. 2008e)

Wasserstoffperoxid: Das breite Wirkspektrum umfasst auch Viren und Sporen. Organisches Material ist von geringem Einfluss auf die Wirksamkeit, sofern es keine Katalasen bzw. Peroxidasen enthält. Toxische Risiken sind nicht bekannt. In Verbindung mit Ultraschallverneblung ist 10-prozentiges H₂O₂ zur Desinfektion von Beatmungsgeräten wirksam. Die Raumdesinfektion gewinnt an Bedeutung (> Kap. 2.5).

PVP-Iod > Kap. 2.2

Peressigsäure: Sie hat ein breites Wirkspektrum mit hoher Wirksamkeit gegen Viren und Bakteriensporen, ist aber gegen Helminthen und manche Protozoen unwirksam. Es kommt nicht zur Sensibilisierung. Inhalativ ist Peressigsäure neurotoxisch. Sie wird in Kategorie 3B für krebserregende Arbeitsstoffe eingestuft.

Bei deklarierter Materialverträglichkeit, guter Vorreinigung und fehlender chronisch inhalativer Exposition ist Peressigsäure aufgrund der Wirksamkeit, fehlender Rückstandsprobleme und Umweltverträglichkeit als idealer mikrobiozider und viruzider Wirkstoff einzuordnen, speziell beim Einsatz in RDGs.

2.7.5 Phenolderivate

Sie besitzen ein breites bakterizides und fungizides Wirkspektrum, sind begrenzt viruzid und z. T. askarizid wirksam, eine sporozide Wirkung fehlt. Der Mensch hat sich in der Evolution an in der Natur vorkommende phenolische Strukturen angepasst und kann sie metabolisieren. Von dem Gefährdungspotenzial einiger Phenole, z. B. Pentachlorphenol, eine pauschale Ablehnung der Stoffklasse abzuleiten, ist kritisch zu hinterfragen. Möglicherweise gewinnen im Ergebnis vertiefter Untersuchungen mit modernen Methoden Wirkstoffe mit günstiger Nutzen-Risiko-Relation wieder an Bedeutung. Strukturabhängig besteht durch Phenole keine Umweltgefährdung.

Aktuell werden Phenole vor allem zur Konservierung eingesetzt, aber auch in Antiseptika (z. B. Thymol) und zur Imprägnierung (Triclosan) von chirurgischem Nahtmaterial (Kramer et al. 2008 f. und 2010).

2.7.6 Quaternäre Ammoniumverbindungen (QAV)

Die Wirksamkeit kann je nach Molekularmasse und Struktur um den Faktor 10 variieren (Widulle et al. 2008). QAV sind gegen einige Erreger bei langsamem Wirkungseintritt wirksam, gegen Mykobakterien sowie Bakteriensporen unwirksam.

Je größer das Molekül und je schlechter die solubilisierenden Eigenschaften der QAV sind, desto besser ist ihre Haut- und Schleimhautverträglichkeit. Anwendungsabhängig schädigen QAV die Haut aufgrund ihrer emulgierenden Eigenschaften. Sie werden dermal resorbiert, allerdings gibt es keine Hinweise auf toxische, mutagene und karzinogene Risiken sowie auf Reproduktionstoxizität.

Toxikologisch ist die großflächige Anwendung von QAV nicht ausreichend charakterisiert. Bei Anwendung auf Fußböden kommt es zu sichtbaren Auflagerungen (Anreicherung), die mit üblichen Reinigungsverfahren nicht entfernt werden können. Von den angetrockneten Auflagerungen können sich beim Begehen der Fläche Partikel ablösen, die eingeatmet werden. Aufgrund der hohen Oberflächenaktivität der QAV ist davon auszugehen, dass eingeatmete Staubpartikel das Surfactant der Lunge angreifen, wodurch die Entwicklung einer chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD) verursacht und/oder gefördert werden könnte. Hinzu kommt die Zytotoxizität speziell für den oberen Respirationstrakt.

Für die inhalative Exposition spricht die inhalative Auslösung einer dermal bestätigten Allergie. Bei Schweinezüchtern war der Gebrauch QAV haltiger Desinfektionsmittel mit Asthma assoziiert. Nach großflächiger Ausbringung nach Feuchteschaden in einem Privathaushalt kam es zu massiven Innenraumbeschwerden, sodass die Wohnung verlassen werden musste. Noch nach 4 Jahren lag die Konzentration des QAV im Hausstaub 75-fach über dem 95. Perzentil (Kramer, Below und Assadian 2012). Auch eine mögliche Resistenzentwicklung gegen QAV mit Kreuzresistenz gegen Antibiotika (Bragg et al. 2014; Buffet-Bataillon et al. 2011; Hegstad et al. 2010; Sidhu, Heir und Sørum 2001; Tezel et al. 2011) spricht gegen eine unkontrolliert breite Anwendung.

Der Zusatz von Benzalkonium-, Benzethonium- und Didecyldimethylammoniumchlorid zu Händedesinfektionsmitteln ist als entbehrlich anzusehen. Gegen den Einsatz in Instrumentendesinfektionsmitteln spricht bei gründlicher Abschlussreinigung nichts. Bei Einsatz in Flächendesinfektionsmitteln als Hauptwirkstoff oder Kombinationspartner ist die Unverträglichkeit für einige Kautschukbeläge zu beachten. Bei großflächiger langfristiger Anwendung ist ein inhalatives Risiko nicht auszuschließen.

2.7.7 Guanidine und Biguanide

Da der Einsatz der Hauptvertreter Polihexanid, Chlorhexidindigluconat und Octenidinhydrochlorid wegen der günstigen Nutzen-Risiko-Relation vor allem in der Antiseptik seine Berechtigung hat, wird auf Charakterisierung in > Kap. 2.2 verwiesen.

2.8 Grundlagen der Sterilisation

Wolfgang Kohlen, Rolf Fleischhack, Ulrich Kaiser, Thomas Kühne, Rudi Salzbrunn, Herbert Getreuer, Wolf-Dieter Wegner und Lutz Jatzwauk

2.8.1 Historie

Vor etwa 800 000 Jahren hat der Mensch gelernt, Feuer zu entzünden. Hinweise auf dessen unbewusste Nutzung gegen Mikroorganismen gibt es schon aus der Medizin der Vorzeit, in der die Behandlung bei Seuchen verbrannt wurde. Ein Meilenstein ist die Erfindung von N. Appert (französischer Koch) 1809, der Konservendosen auf über 100 °C erhitzte und damit einen Wettbewerb zur Schaffung haltbarer Truppenverpflegung gewann. 1865 bewies L. Pasteur, dass durch Erhitzen von Flüssigkeiten Mikroorganismen (Bakterien) abgetötet werden. 1874 appellierte er an Chirurgen, Instrumente thermisch zu behandeln. Tyndall führte 1878 das fraktionierte „Sterilisieren“ durch. Dabei erhitzte er Proben in Abständen von 10–12 Stunden. 1881 prüfte R. Koch die Wirkung heißer Luft und heißen Wasserdampfs auf die wichtigsten resistenten Mikroorganismen (z. B. Milzbrandsporen), erkannte die Vorteile des Sattendampfs und baute einen der ersten Dampftöpfe. Globig erkannte 1888, dass Dampf effektiver als siedendes Wasser ist und in Sattendampf ab 130 °C Mikroorganismen in Sekunden abgetötet werden. Noch vor 1890 stellt Gluck sterilisierbare Metallkästen und emaillierte Kochapparate mit Instrumenteneinsätzen her. 1890 wird in New York Milch kurzzeitig auf 60 °C erhitzt und Soxhlet entwickelt einen Pasteurisateur für Milch in Haushalten. 1891 bauen Schimmelbusch und Tessier Dampfsterilisatoren und Sterilisationstrommeln. 1892 beschreiben von Bergmann und Schimmelbusch, dass Wundinfektionen seit Einführung der Instrumentendesinfektion mit Wasserdampf seltene Ereignisse im Vergleich zu 1870 (80% Wundinfektionen) geworden sind.

2.8.2 Rechtliche und normative Grundlagen

Regeln zum Schutz der Anlagen und der Beschäftigten bei Risiken durch Dampfkessel und elektrische Betriebsmittel werden seit über 100 Jahren von Herstellern, Betreibern und Versicherungen erstellt. Gesetze und Verordnungen haben den Anwendungsbereich dieser Bestimmungen auf den Schutz unbeteiligter Dritter und der Umwelt erweitert. Seit den 1990er-Jahren enthalten die Europäischen Richtlinien die „Grundlegenden Anforderungen“ an Produkte mit

CE-Kennzeichnung. Der diesen Anforderungen zugrunde liegende Stand der Technik wird in harmonisierten Normen beschrieben, welche die nationalen Normen und UVVen weitgehend ersetzen.

Im Gesundheitswesen gelten die „Grundlegenden Anforderungen“ der Richtlinie 93/42/EWG mit Überarbeitungen und Ergänzungen der Richtlinie 2007/47/EG über Medizinprodukte (MP) gleichermaßen für MP, Verpackungen, Reinigungs- und Desinfektionsgeräte (RDG) sowie Sterilisatoren. Die gesetzlichen Bestimmungen hierzu sind das Medizinproduktegesetz (MPG) und die Medizinproduktebetrieberverordnung (MPBetreibV). Des Weiteren ist bei der Aufbereitung die in der MPBetreibV eingebundene Empfehlung der KRINKO und des BfArM zu beachten (jeweils aktueller Stand).

Die Anforderungen an Entwicklung, Validierung und Routineüberwachung von Sterilisationsprozessen ist generell in der DIN EN ISO 14937 geregelt. Für die speziellen Sterilisationsverfahren gibt es jeweils entsprechende Normen, z. B. für die Sterilisation mit feuchter Hitze die DIN EN ISO 17665, für Niedertemperatur-Dampf-Formaldehyd (NTDF) gilt DIN EN ISO 25424, für Ethylenoxid (EO) DIN EN 1422.

Medizinprodukte dürfen nach Maßgabe der MPBetreibV nur ihrer Zweckbestimmung entsprechend und von Personen errichtet, betrieben, angewendet und instand gehalten werden, die die dafür erforderliche Ausbildung und Erfahrung besitzen (§ 4, Abs. 2).

Bei MP, die wiederaufbereitet werden, muss der Hersteller angeben, wie Aufbereitung und Resterilisation zu erfolgen haben (Einzelheiten siehe DIN EN ISO 17664).

Verpackungen müssen so beschaffen sein, dass die Güter in den Verpackungen sterilisiert werden können und bis zur Verwendung steril bleiben (Einzelheiten siehe DIN EN ISO 11607-1/2 und DIN EN 868-2 bis 10).

Sterilisatoren im Gesundheitswesen sind MP der Klasse IIb. In Sterilisatoren muss man verpackte MP sterilisieren können. Ihre Auslegung und Konstruktion muss nach dem Prinzip der integrierten Sicherheit Funktionsmängel und Bedienungsfehler weitgehend ausschließen (Einzelheiten siehe DIN EN 285, 1422, 13060 und 14180).

Mit der CE-Kennzeichnung nach der Richtlinie über MP versichert der Hersteller, dass das MP sicher ist und die Zweckbestimmung erfüllt. MP und Druckgeräte werden entsprechend den Risiken, die mit ihrer Anwendung verbunden sind, Klassen und Kategorien zugeordnet. Die Richtlinien über MP und Druckgeräte schreiben eine Risikoanalyse vor und weiterhin, wie der Hersteller die Qualität der Produkte im Sinne der Richtlinie prüfen und sichern muss. Bei RDG, wieder verwendbaren MP und Sterilisatoren ist dabei die Beteiligung einer Benannten Stelle vorgeschrieben. Staatliche Stellen überwachen die Benannten Stellen (durch die Deutsche Akkreditierungsstelle [DAkKS] über die Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz, ZLG) sowie die Hersteller und die Betreiber von MP und Druckgeräten (durch die Überwachungsbehörden der Länder).

Erstmals in Betrieb genommene MP müssen nach § 6 (1) MPG die CE-Kennzeichnung tragen. Wird ein MP wesentlich verändert und danach in Verkehr gebracht, muss es die EG-Richtlinien voll-

ständig erfüllen. Bei einer Verfahrensänderung ist eine neue Prüfung zur Bestätigung der Verfahrensparameter und Toleranzen durchzuführen. Die Installation einer neuen Steuerung mit neuer Software ist eine wesentliche Veränderung des Sterilisators; grundsätzlich ist schon das Verändern eines Prozessablaufschaltpunkts (z. B. Vakuumschaltpunkt) eine wesentliche Veränderung, denn dadurch entsteht ein neuer Sterilistortyp gemäß DIN EN 285. Inverkehrbringen ist nach MPG § 3 Ziffer 11 jede Weitergabe an andere.

Sterilisatoren sind im Allgemeinen überwachungsbedürftige Anlagen gemäß Geräte- und Produktsicherheitsgesetz (GPSG) und Druckgeräte-VO (14. GPSGV). Sie fallen unter die Richtlinie 97/23/EG über Druckgeräte. Für das Betreiben überwachungsbedürftiger Anlagen gilt die Betriebssicherheitsverordnung (BetrSichV).

Der Betreiber und die von ihm beauftragten Bedienpersonen müssen **Druckgeräte** in ordnungsgemäßem Zustand erhalten, ordnungsgemäß betreiben und überwachen. Sie sind verantwortlich für ausreichende, sachgemäße Wartung und Instandhaltung. Der Betreiber muss die vorgeschriebenen Prüfungen rechtzeitig veranlassen.

Wird ein Druckgerät im Sinne der BetrSichV § 12 (2) instand gesetzt, müssen danach die davon betroffenen Anlagenteile dem Stand der Technik entsprechen. Wird dabei das Druckgerät so verändert, dass es in den Sicherheitsmerkmalen einer neuen Anlage entspricht, ist das eine wesentliche Veränderung gemäß BetrSichV. In diesem Fall muss es die EG-Richtlinien vollständig erfüllen. Im Gegensatz zum MPG ist diese Bestimmung nicht mit dem Inverkehrbringen verknüpft. Bei Einbau einer neuen Sterilistorsteuerung kann eine solche Veränderung des Druckgeräts vorliegen, wenn diese z. B. auch zur Steuerung des automatischen Türschlusses verwendet wird. Die Verantwortung für die Veränderung trägt derjenige, der über das Produkt verfügt, also im Allgemeinen der Betreiber (z. B. das Krankenhaus oder die Arztpraxis). Die Maßnahme muss dokumentiert und die Unterlagen einschließlich der Konformitätserklärung müssen ergänzt oder neu erstellt werden.

2.8.3 Anforderungen an Sterilisationsverfahren

Grundlagen der Absterbekinetik in Sterilisationsprozessen

Die mathematischen Gesetze für die Absterbekinetik sind in den meisten bekannten Sterilisationsverfahren gleich, sofern die physikalischen und/oder chemischen Parameter während der Sterilisation konstant bleiben. Unter gleichen Sterilisationsbedingungen unterscheidet sich allerdings die Resistenz der Organismen und kann z. B. durch unterschiedliche Kultivierungs- und Sporulierungsverfahren um den Faktor 10 differieren.

Unter der Bedingung, dass es sich um identische Mikroorganismen einer Charge handelt und der Sterilisationsprozess unter gleichen chemischen und/oder physikalischen Bedingungen abläuft, ist

die Abtötungsgeschwindigkeit i. d. R. nur abhängig von der vorhandenen Anzahl von Mikroorganismen. Das gilt zumindest in den bekannten Heißluft-, Dampf-, Formaldehyd- und EO-Sterilisationsprozessen und unter Vorbehalt auch für Wasserstoffperoxid(WPO)-Verfahren.

Definition der Reaktion 1. Ordnung: Die Geschwindigkeit der Abtötung wird durch den in Gleichung (1) genannten Differenzialquotienten ausgedrückt und als Reaktionsgeschwindigkeit 1. Ordnung bezeichnet.

$$(1) \quad -dN/dt = k' \times N$$

t = Zeit [min] N = zum Zeitpunkt t vorhandene Lebendkoloniezahl [KbE/Teil]

N = zum Zeitpunkt t vorhandene Lebendkoloniezahl [KbE/Teil]
k' = Reaktionsgeschwindigkeitskonstante [min^{-1}] (gültig für Logarithmus naturalis)

Die Änderung der Koloniezahl mit der Zeit ist proportional der momentan vorhandenen Lebendkoloniezahl N pro Teil. k' ist von der Art des Sterilisationsprozesses abhängig und bei den meisten Sterilisationsprozessen temperaturabhängig (> Abb. 2.4).

Stellt man Gleichung 1 um, integriert und wandelt man den natürlichen Logarithmus in den dekadischen um, ergibt sich mit der neuen Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten k:

$$(2) \quad \lg(N_0/N_F) = k \times t = IF$$

t = Sterilisationseinwirkzeit [min]

N_0 = Ausgangskoloniezahl [KbE/Teil]

N_F = Koloniezahl am Prozessende [KbE/Teil]

IF = Inaktivierungsfaktor (dezimale Reduktionsstufe)

k = Reaktionsgeschwindigkeitskonstante [min^{-1}] (gültig für dekadischen Logarithmus)

Durch Umstellung der Gleichung ergibt sich:

$$(3) \quad \lg N_0 - \lg N_F = k \times t = IF$$

Der Term IF gibt eine Aussage über die Verminderung der Koloniezahl oder die Zahl der dezimalen Reduktionsstufen während eines Sterilisationsprozesses und wird Inaktivierungsfaktor genannt.

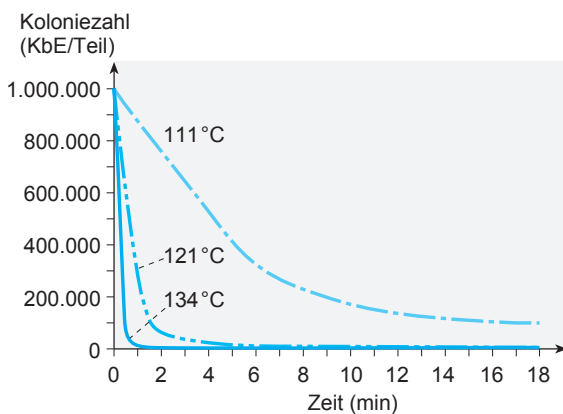


Abb. 2.4 Abtötungskurve für die Dampfsterilisation bei verschiedenen Temperaturen [P025/L106]

Startet eine Sterilisation mit 10^6 [KbE/Teil] und endet mit 10^2 [KbE/Teil], erfolgt eine Reduktion um 4 Zehnerpotenzen (> Abb. 2.5).

Wird die Skala der KbE nicht, wie in > Abb. 2.4 linear, sondern logarithmisch dargestellt, ergeben sich Geraden. In der Praxis kann es zu Nichtlinearitäten durch Vertreter gleicher Spezies kommen, wenn diese eine unterschiedliche Resistenz aufweisen.

Dezimaler Reduktionsfaktor (D-Wert): Jeder Mikroorganismus weist gegenüber dem Sterilisant eine spezielle Widerstandsfähigkeit auf. Das Maß dafür ist der sog. D-Wert, der angibt, wie lange ein Sterilisationsprozess auf Mikroorganismen einwirken muss, um die Koloniezahl um eine Zehnerpotenz zu reduzieren.

Im Dampf-, EO-, Formaldehyd- und WPO-Sterilisationsprozess wird der D-Wert mit der Dimension Zeit [min], bei der Strahlensterilisation mit der Dimension Strahlendosis [Mrad] angegeben. Er wird experimentell für den gegenüber dem jeweiligen Sterilisationsprozess widerstandsfähigsten Mikroorganismus bestimmt. Die entsprechenden Testorganismen sind normativ festgelegt.

Trägt man den Logarithmus der Koloniezahl gegen die Zeit auf, erhält man eine Gerade, deren reziproke Steigung der D-Wert ist. Für Dampf wird im Index die Sterilisationstemperatur angegeben. Im Zertifikat von Bioindikatoren ist meist der $D_{121^\circ\text{C}}$ -Wert angegeben. Er ist stark temperaturabhängig (> Abb. 2.6).

$$(4) \quad DT = 1/k$$

D_T = Dezimaler Reduktionsfaktor [min] oder [Mrad]

K = Reaktionsgeschwindigkeitskonstante des lg [min^{-1}]

In der Praxis ist der D-Wert nicht nur von der Temperatur, sondern auch von der Art des Prozesses abhängig. Setzt man Gleichung 4 in Gleichung 3 ein, erhält man:

$$(5) \quad \lg N_0 - \lg N_F = t/D_T = IF$$

N_0 = Ausgangskoloniezahl [KbE/Teil]

N_F = Koloniezahl nach Sterilisation [KbE/Teil]

D_T = dezimaler Reduktionsfaktor [min] oder [Mrad] (D_T -Wert)

t = Einwirkzeit [min]

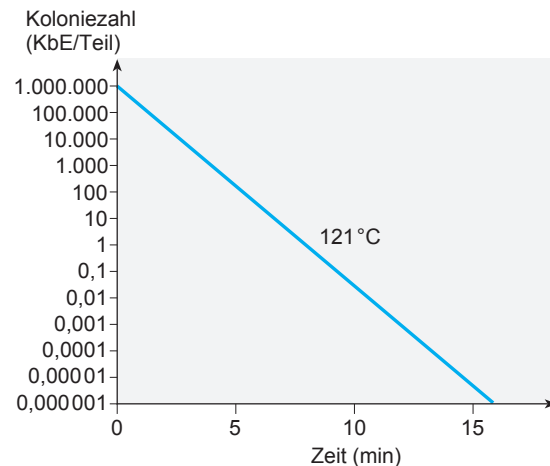


Abb. 2.5 Halblogarithmische Darstellung der Lebendkoloniezahl gegen die Sterilisationszeit [P025/L106]

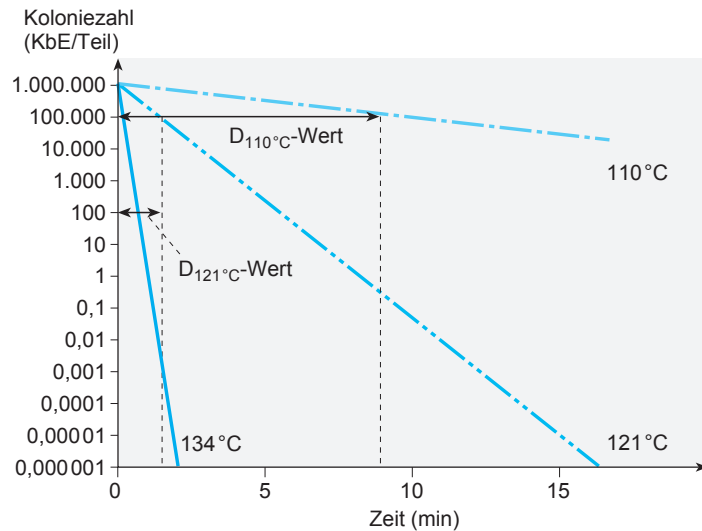


Abb. 2.6 D-Wert bei verschiedenen Temperaturen [P025/L106]

IF = Inaktivierungsfaktor (dezimale Reduktionsstufe)

Dividiert man die Einwirkzeit durch den D-Wert, erhält man den Inaktivierungsfaktor IF, der gleichbedeutend mit der Zahl der dezimalen Reduktionsstufen ist.

Die Sterilisationszeit, die einer D-Wert-Einheit entspricht, reduziert die Population um 90 % oder um eine Reduktionsstufe. Ist der D-Wert bekannt, kann die Sterilisationszeit errechnet werden, um die Koloniezahl um eine bestimmte Zahl dezimaler Reduktionsstufen zu verkleinern.

Verändert sich die Ausgangskoloniezahl N_0 , verändert sich bei gleicher Einwirkzeit die Endzahl N_F entsprechend. Damit ist bei einem vorgegebenen Sterilisationsprozess die Ausgangserregerzahl entscheidend für den Endwert. Die notwendige Einwirkzeit erhält man, wenn man Gleichung (5) umstellt:

$$(6) \quad t = (\lg N_0 - \lg N_F) \times D_T = IF \times D_T$$

Definition der Sterilisationswahrscheinlichkeit: Die Zahl der Mikroorganismen geht während des Sterilisationsprozesses mit jeder D-Wert-Zeiteinheit um eine Zehnerpotenz oder 90% des Ausgangswerts zurück. Nachdem die Belastung von 1 KbE/Teil erreicht ist, wird nach der Sterilisationszeit einer weiteren D-Wert-Einheit der rechnerische Wert von 0,1 erreicht. Werte < 1 stellen nicht mehr die KbE-Zahl pro Teil dar, sondern die Wahrscheinlichkeit, lebende Erreger in einer definierten Zahl von Teilen anzutreffen. Werden 10 Teile (MP), die mit je einem Erreger belastet sind, über den Zeitraum eines D-Werts sterilisiert, werden wiederum 90% der Erreger abgetötet. Der Wert 0,1 sagt aus, dass 9 von 10 Teilen steril sind. Der Wert 0,01 bedeutet, dass von 100 Teilen 1 Teil mit einem Erreger belastet ist. Bei einer Koloniezahl < 1 spricht man deshalb nicht mehr von der Erregerbelastung, sondern von der Sterilisationswahrscheinlichkeit. Sie gibt das Verhältnis von unsterilen zur gesamten Menge der Teile an.

Definition eines sterilen Produkts nach DIN EN 556-1: Der klassische Begriff steril sagt aus, dass sich keine vermehrungsfähigen Erreger auf oder in einem sterilen Produkt befinden. Nach der

o. g. mathematischen Gesetzmäßigkeit ist jedoch keine Sterilisationswahrscheinlichkeit von 0 Erreger/Teil erreichbar. Aus diesem Grund wurde in DIN EN 556-11 die Sterilisationswahrscheinlichkeit von 1 : 1 Mio. (10^{-6}) festgelegt, die eine ausreichende Sicherheit bietet.

Werden die Sterilisationsbedingungen nach der o. g. Definition so ausgelegt, dass von 1 Mio. Teilen maximal 1 Teil mit einem Erreger belastet ist, werden diese Produkte in Europa als „steril“ bezeichnet. Der direkte biologische Nachweis für diesen Wert ist experimentell nicht zu erbringen, er kann nur durch Extrapolation der Überlebenskurve ermittelt werden. Die folgende weitergehende Betrachtung erfolgt am Beispiel der Dampfsterilisation.

Temperaturabhängigkeit des Sterilisationsprozesses: Die Temperaturabhängigkeit ändert den D-Wert und wird durch den z-Wert beschrieben. Er beschreibt, wie sich die Abtötungsgeschwindigkeit der Mikroorganismen mit der Temperatur verändert.

Mathematisch ist der z-Wert die Temperaturdifferenz, die zur Änderung des D-Werts um den Faktor 10 unter sonst gleichen Sterilisationsbedingungen führt. Werden D-Werte bei verschiedenen Temperaturen bestimmt und in einer halblogarithmischen Skala gegen die Temperatur aufgetragen, ergibt sich eine Gerade, aus der der z-Wert abgelesen werden kann (\gg Abb. 2.7). Mithilfe des z-Werts lassen sich die D-Werte bei unbekanntem Temperaturen wie folgt berechnen:

$$(7) \quad 1/z = (\lg D_{T_1} - \lg D_{T_2}) / (T_1 - T_2)$$

Sterilisationsprozess-Äquivalentzeit ($F_{T,z}$ -Wert): Wie aus Gleichung 6 hervorgeht, ist die Sterilisationszeit gleich dem Produkt aus dezimalem Reduktions- und Inaktivierungsfaktor. Da der D-Wert grundsätzlich nur für eine Temperatur gilt, muss auch die Sterilisationszeit bei unterschiedlichen Temperaturen während der Steigzeit auf eine Temperatur bezogen werden. Die Gesamtsterilisationszeit, bezogen auf eine Temperatur, wird Äquivalentzeit $F_{T,z}$ genannt und mit dem Index der Temperatur und dem z-Wert des

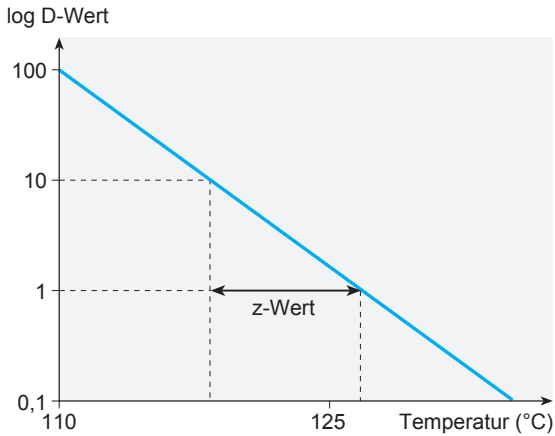


Abb. 2.7 Darstellung des z-Werts [P025/L106]

Sterilisationsprozesses markiert. Der F-Wert gibt die Sterilisationszeit bei einer konstanten Temperatur an.

Der Inaktivierungsfaktor allein ist kein Maß für die Sterilisationsarbeit, da Erreger kleinerer Resistenz (mit kleinem D-Wert) schneller abgetötet werden als die gleiche Anzahl von Erregern mit hohem D-Wert.

Wie oben gezeigt, kann bei gegebener Ausgangspopulation die Sterilisationszeit bei einer gegebenen Temperatur errechnet werden, um eine bestimmte Enderregerzahl zu erreichen. In der Praxis heizt sich der Sterilisator über einen gewissen Zeitraum auf, bis die Sterilisationstemperatur von z. B. 121 °C erreicht ist. Während der Steigzeit von 110–121 °C findet bereits eine Abtötung von Mikroorganismen statt, die in der Gesamtsterilisationszeit berücksichtigt werden kann. Ist der z-Wert bekannt, lassen sich die Sterilisationszeiten außerhalb der Sterilisationstemperatur auf Zeiten der Sterilisationstemperatur umrechnen. Die Summe der einzelnen

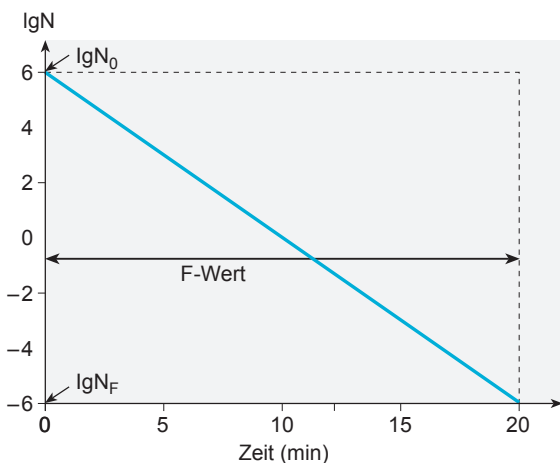


Abb. 2.8 Darstellung des F-Werts bei konstanter Temperatur [P025/L106]

Zeitintegrale kann auf die Sterilisationszeit von 121 °C zusammengefasst werden und wird Äquivalentzeit genannt.

Der F-Wert ist eine reine Sterilisationszeit bei einer definierten Temperatur, bei der Strahlensterilisation eine definierte Dosis (> Abb. 2.8).

$$(8) \quad F_{T,z} = (\lg N_0 - \lg N_F) \times D_T = IF \times D_T$$

Der F_0 -Wert wird bei einer Sterilisationstemperatur von 121 °C und einem z-Wert von 10 °C definiert und wird in der Industrie für viele Prozesse als Referenz angegeben. Weitere F-Werte können definiert werden, müssen dann jedoch den Zusatz der Bezugstemperatur und des z-Werts tragen. Neuerdings wird im metrischen System der F_C -Wert bei 120 °C und $z = 10$ °C angegeben.

Überblick über unterschiedliche Sterilisationsverfahren und Penetrationseigenschaften

Es werden Strahlen-, chemische und thermische Sterilisationsverfahren unterschieden (> Tab. 2.22).

Strahlensterilisationsprozesse (> Kap. 2.8.9) werden im Wesentlichen in der Industrie eingesetzt. Ihr Einsatzbereich ist dort begrenzt, wo energiereiche β - oder γ -Strahlen Materialeigenschaften verändern. Die Verpackungen können absolut erregerdicht sein, da kein Gasaustausch mit dem Innern der Sterilisierverpackung notwendig ist.

Chemische Sterilisationsverfahren kommen für temperatur-sensitive Produkte zur Anwendung. Die Industrie verwendet am häufigsten EO (> Kap. 2.8.6), weil es nicht nur über Öffnungen in das Innere von Hohlräumen eindringt, sondern sich in vielen (nicht in allen) Kunststoffen löst und Wände direkt durchdringen kann. Nachteilig für die EO-Verfahren im Gesundheitswesen ist, dass die Desorptionszeit bis zur gefahrlosen Anwendung zu lang sein kann, wenn die Instrumente kurzfristig wiederverwendet werden müssen. Daher wird in den letzten Jahren für Niedertemperatur-Sterili-

Tab. 2.22 Einteilung der Sterilisationsverfahren

Verfahren	Temperatur (°C)
Thermisch	
Heißluft	160–200 (ohne Endotoxinbeseitigung)
Dampf mit Luftverdrängung, Schwerkraft, einfachem Vakuum, Vakuum-Injektionsverfahren bzw. fraktionierten Verfahren	110–135
Mikrowelle (nur mit Wasser)	110–135
Chemisch	
Ethylenoxid (EO)	30–70
Formaldehyd	40–70
Wasserstoffperoxid (Plasma)	30–50
Strahlen	
γ - oder β -Strahlen	20

sationsprozesse das Niedertemperatur-Dampf-Formaldehyd-Verfahren eingesetzt (> Kap. 2.8.5), das heute in seiner Effizienz den EO-Sterilisationsverfahren etwa gleichwertig ist. Bei Sterilisationsverfahren mit Wasserstoffperoxid (> Kap. 2.8.7) sind Beschränkungen in der Penetration bei langen engen Lumina und die Ausgangsfeuchtigkeit zu beachten.

Heißluftsterilisationsprozesse (> Kap. 2.8.8) arbeiten mit langer Sterilisationszeit und hoher Sterilisiertemperatur, sind sehr effizient und haben den Vorteil, dass ab 200 °C zusätzlich Endotoxine zerstört werden. Problematisch ist, dass der Wärmeübergang zur Aufheizung der Instrumente zeitaufwendig und komplex ist und stark von der Konvektion der Luft im Sterilisiererraum, der Art der Beladung, der Isoliereigenschaft der Verpackungen sowie der Masse und Wärmekapazität der sterilisierten Güter abhängt. Deshalb sind die Validierung des Verfahrens und danach die exakte Reproduzierbarkeit des validierten Prozesses besonders zu beachten.

Dampfsterilisationsverfahren (> Kap. 2.8.4) werden am häufigsten im Gesundheitsdienst eingesetzt. Sie können für alle Materialien verwendet werden, die eine Temperatur > 120 °C aushalten. Nicht geeignet sind sie für Produkte, die nicht nass werden dürfen, z. B. feste Pulver und nicht wässrige Öle. Für thermostabile MP werden bevorzugt Dampfsterilisationsverfahren eingesetzt, die die Penetration des sterilisierenden Mediums an alle zu sterilisierenden Oberflächen ermöglichen.

Einschränkungen: Sterilisationsverfahren sind nur wirksam, wenn das sterilisierende Medium die zu sterilisierenden Oberflächen erreicht. Behindert wird der Zugang durch das Sterilbarriersystem, lange Lumina, Dichtungen sowie durch Beläge aus Schmutz, Biofilmen oder Gleitmitteln. Für minimalinvasive chirurgische (MIC-)Instrumente ist das Penetrationsvermögen des Sterilisiermittels durch Validierung zu prüfen. Weiterhin wird die Penetration durch vorhandene Luft im Dampf (nichtkondensierbare Gase, NKG) im Sterilisiererraum, in den Verpackungen und innerhalb der Instrumente behindert, diese muss vor dem eigentlichen Sterilisationsprozess mit Ausnahme der Strahlen- und Heißluftsterilisationsprozesse entfernt werden. Hierfür werden Druckdifferenzenverfahren eingesetzt. Dabei dürfen z. B. beim Sterilisiermitteldampf keine zu hohen NKG-Anteile vorhanden sein.

Um sicherzustellen, dass alle inneren und äußeren Oberflächen mit dem Sterilisiermittel in Kontakt treten, ist es notwendig, den verwendeten Sterilisationsprozess zu validieren.

Beim Einsatz von neuen komplexen Instrumenten kann ein zuvor ordnungsgemäß arbeitender Sterilisiervorgang allein durch Änderung der Penetrationseigenschaften seine Wirksamkeit in den kritischen Bereichen verlieren.

Überwachung von Sterilisationsverfahren

Nach der erfolgreichen Validierung eines Sterilisationsverfahrens ist sicherzustellen, dass das Verfahren langfristig reprodu-

zierbar arbeitet. Zu diesem Zweck muss garantiert werden, dass alle wesentlichen Prozessparameter in jeder Charge überwacht werden und mit den Parametern der Validierung konform gehen. Bei Dampfsterilisationsprozessen sind das Speisewasser (durch die Leitfähigkeit), die Dampfqualität und das Druck-Temperatur-Zeit-Profil als physikalische Parameter zu überwachen. In Niedertemperatur-Sterilisationsverfahren ist außerdem die Überwachung der Konzentration der chemischen Substanzen notwendig.

Integrale Überwachung: Diese Überwachungsmethoden geben eine Information über den Gesamtablauf des Sterilisationsverfahrens, jedoch keine Detailinformationen über die Verteilung des Sterilisiermittels im Sterilisiererraum. Früher ging man davon aus, dass innerhalb des Sterilisiererraums mehr oder weniger homogene Verhältnisse herrschen. Heute ist bekannt, dass gerade aufgrund der eingesetzten komplexen Instrumentarien im Sterilisiererraum in Abhängigkeit von der Prozessführung, den Verpackungen und dem eingesetzten Sterilgut selten homogene Verhältnisse herrschen und diese deshalb bei jedem Sterilisationsprozess überwacht werden müssen. Zur örtlichen Überwachung sind Bio- und Chemoindikatoren geeignet. Allerdings können diese Indikatoren lediglich an dem Ort, an dem sie platziert werden, eine Aussage über die Effizienz des Sterilisationsprozesses machen. Bio- oder Chemoindikatoren außerhalb von Paketen geben keine Hinweise auf die Sterilisation innerhalb von Paketen. Indikatoren auf der Oberfläche von Paketen – sog. Prozess- oder Behandlungsindikatoren – erlauben lediglich die Aussage, ob das Paket einen Sterilisationsprozess durchlaufen hat.

Bio- und Chemoindikatoren müssen an die Stellen innerhalb des Pakets und innerhalb der Instrumente angebracht werden, die am schwersten vom Sterilisiermedium erreichbar sind.

Differenzielle Überwachung: Häufig kann das Innere von Hohlkörperinstrumenten aus Platzgründen nicht mit Streifenindikatoren bestückt werden. Um trotzdem eine effiziente Überwachung durchführen zu können, ist es notwendig, Prüfkörper (Process Challenge Device = PCD) herzustellen, die die am schwersten zu penetrierenden Instrumente simulieren, und Indikatoren einzusetzen, die die Penetration des Prozesses beurteilen. Voraussetzung ist, dass die PCDs schwerer zu penetrieren sind als die komplexesten Instrumente in der Verpackung, sodass der PCD sowohl Instrument als auch Verpackung simuliert. PCDs können außerhalb von Verpackungen eingesetzt werden und haben den Vorteil, dass sie am Ende des Sterilisationsprozesses entnommen und direkt beurteilt werden können. Wie überprüft werden kann, ob ein PCD Instrumente korrekt simuliert, beschreibt DIN 58921.

Bioindikatoren: Bei ihrem Einsatz ist sicherzustellen, dass geeignete Prüforganismen für den Sterilisationsprozess eingesetzt werden. Dazu ist die richtige Resistenz auszuwählen. Die Resistenz von Bioindikatoren wird durch den F_{BIO} -Wert = $\lg \text{Pop} \times D$ -Wert bestimmt und unterscheidet sich von Charge zu Charge. Bioindikatoren sollten immer von einem Zertifikat begleitet sein, das Popula-

tion und D-Wert unter bestimmten Prozessbedingungen angibt, damit die effektive Resistenz des Bioindikators bekannt ist. Sie sollen der Normenserie DIN EN ISO 11138 entsprechen. Bioindikatoren haben den Nachteil, dass das Ergebnis nicht am Ende des Sterilisationsprozesses zur Verfügung steht, sondern die Indikatoren inkubiert werden müssen mit der Konsequenz, dass die Sterilisiergüter bis zur Beurteilung des Bioindikators in Quarantäne zu stellen sind. Deshalb wurden Bioindikatoren entwickelt, deren Inkubationszeit von 5 Tagen auf 3 Stunden reduziert wurde. Die reduzierte Inkubationszeit hat allerdings den Nachteil, dass noch eine nachträgliche Wachstumswahrscheinlichkeit nach dem Ablesen, die mit kürzerer Inkubationszeit wächst, gegeben ist (z. B. 3 h = 3 %, 1 d = 1,5 %, 2 d = 1 %, 5 d = 0,1 % Wachstum).

Chemoindikatoren: Besonders für Dampfsterilisationsprozesse wurden Chemoindikatoren entwickelt, die die gleiche oder sogar bessere Aussagefähigkeit im Vergleich zu Bioindikatoren haben, zusätzlich mit dem Vorteil, dass die Ergebnisse am Ende des Sterilisationsprozesses ablesbar sind. Es ist sicherzustellen, dass Chemoindikatoren eingesetzt werden, die die wesentlichen Prozessbedingungen überwachen. Beispielsweise darf ein Chemoindikator für Dampfsterilisationsprozesse in einem bestimmten Temperatur-Zeit-Fenster nur unter Dampfeinwirkung umschlagen und keinesfalls dieselbe Reaktion mit Heißluft zeigen. Die Chemoindikatoren sollen der Normenserie DIN EN ISO 11140 entsprechen.

Beim Einsatz von PCDs mit eingesetzten Indikatoren (z. B. BD-Test nach DIN EN 285 oder Hohlkörper-Test nach DIN EN 867–5 Hollow Load A) ist sicherzustellen, dass der Test gegenüber einem Referenzverfahren validiert ist. Es sollen nicht Prüfkörper und Indikatoren unterschiedlicher Hersteller eingesetzt werden, da Indikatoren und PCD spezifisch auf Prüfkörper und Verfahren abgestimmt sein müssen.

2.8.4 Dampfsterilisation

Die Dampfsterilisation wird aufgrund der Verfahrenssicherheit als bevorzugt einzusetzendes Sterilisationsverfahren im Gesundheitswesen empfohlen. Das Sterilisieragens ist gesundheitlich unbedenklich. Das Verfahren ist wirtschaftlich, arbeitet mit Chargenzeiten, die mit den Betriebsabläufen kompatibel sind und ist, abgesehen vom Energieverbrauch, umweltverträglich.

Neben der Beanspruchung des Sterilisierguts durch Temperatur und Feuchte des kondensierenden Dampfes wird das Sterilisiergut einschließlich seiner Verpackung mehr oder weniger schnellen Druckwechseln ausgesetzt. Deshalb muss der Sterilisationsprozess auf das Sterilisiergut und die Verpackung abgestimmt sein. In der Praxis gibt es nur wenige Sterilisiergüter (z. B. Mammaprothesen), die aus diesem Grund eine Modifikation der üblichen Prozessabläufe nötig machen.

In Bezug auf die Verpackungen wurden in den Normen Druckwechselgeschwindigkeiten festgelegt, die von den Prozessen, die der Sterilisator erzeugt, nicht überschritten werden dürfen und denen die Verpackung widerstehen muss. Deshalb sollten bei Ver-

wendung normgerechter Sterilisatoren und Verpackungen keine Schwierigkeiten auftreten.

Die Dampfsterilisation erreicht immer dann ihre Wirkung, wenn der Dampf einen bestimmten thermodynamischen Zustand aufweist, die festgelegte Temperatur hat, die festgelegte Zeit einwirkt, alle Oberflächen des Sterilisierguts erreicht und auf ihnen kondensieren kann.

Physikalische Eigenschaften des Dampfes

Wasserdampf hat physikalische Eigenschaften, die ihn als Sterilisationsagens besonders geeignet machen.

Der Temperaturanstieg bei der Erwärmung von Wasser verläuft zunächst monoton zunehmend, knickt dann aber plötzlich zu einer konstanten Temperatur ab. Bis zu diesem Knickpunkt wird das Wasser lediglich erwärmt. Danach beginnt die Verdampfung. Für die Änderung des Aggregatzustands ist viel Energie erforderlich (z. B. bei Atmosphärendruck 9 441 kJ/kg Wasser). Im Dampfsterilisationsprozess wird diese hohe Energiemenge bei der Beaufschlagung des Sterilisierguts mit dem Dampf als Folge seiner Kondensation wieder freigesetzt. Deshalb können Sterilisiergüter sehr schnell aufgeheizt werden. Vorteilhaft ist dabei, dass der kondensierende Dampf sein Volumen extrem vermindert (etwa 1 : 900 bei 2 bar und 121 °C) und dadurch Frischdampf solange ungehindert nachströmen kann, bis das Gut die Dampftemperatur erreicht hat. Dieser Effekt fehlt z. B. bei der Heißluftsterilisation. Kondensierender Dampf ist deshalb ein ideales Hilfsmittel für die schnelle, gleichmäßige Erwärmung der Sterilisiergüter.

Sattdampf: Bei über freien Wasseroberflächen entstehendem Dampf besteht eine feste Beziehung zwischen Dampfdruck und Temperatur des Dampfes. Dieser Zusammenhang wird vielfach z. B. bei der Dampferzeugung oder der Regelung der Sterilisationstemperatur während der Einwirkzeit genutzt. Bei der Mehrzahl der marktüblichen Sterilisatoren erfolgt eine Druckregelung, um die Sterilisationstemperatur im vorgegebenen Toleranzfeld zu halten. Das ist vorteilhaft für eine schnelle, genaue Regelung. Der über einer freien Wasseroberfläche durch Wärmezufuhr entstehende Dampf wird Sattdampf genannt. Dieser Dampfzustand ist eine der Voraussetzungen für die volle Wirksamkeit des Dampfsterilisationsprozesses.

Aufgrund des beschriebenen Zusammenhangs lässt sich durch Messung von Druck und Temperatur die Einhaltung des Sattdampfzustands überwachen.

Nassdampf: Wenn Sattdampf Wärme entzogen, wie es z. B. beim Durchströmen einer Rohrleitung eintreten kann, kondensiert ein Teil des Dampfes und bildet mehr oder weniger große Wassertröpfchen, die bei strömendem Dampf mitgeführt werden. Dieser Dampf wird Nassdampf genannt.

Während eines Sterilisationsprozesses erzeugt Nassdampf bei der Erwärmung des Sterilisierguts eine höhere Kondensatmenge als Sattdampf. Das kann zur unvollständigen Trocknung des Sterilisierguts und insbesondere der Verpackung führen. Durchnässte

Verpackung verliert ihre Barrierewirkung gegen Mikroorganismen. Nassdampf ist deshalb als Sterilisieragens ungeeignet.

Überhitzter Dampf: Vorgänge innerhalb des Sterilisators während des Prozessablaufs, aber auch solche innerhalb eines Dampfversorgungsnetzes mit Druckreduktionsstufen können zu Dampfzuständen führen, bei denen die Dampftemperatur höher als die dem Dampfdruck bei Sattedampf zugeordnete Temperatur ist. Man spricht dann von überhitztem Dampf. Ein Beispiel für eine solche Zustandsänderung des Dampfes ist z. B. die Drosselung. Durchströmt Sattedampf eine Drosselstelle, verändert sich seine Temperatur nahezu nicht. Sein Druck fällt jedoch ab. Die für Sattedampf beschriebene Abhängigkeit der Temperatur vom Druck ist dann nicht mehr gültig. Überhitzter Dampf kann z. B. auch beim Befüllen der Sterilisatorkammer mit Dampf nach vorausgegangener Evakuierung oder durch Wärmezufuhr von außen (Heizmantel) entstehen. Die Sterilisationswirkung von überhitztem Dampf wird ab einem bestimmten Punkt der Überhitzung geringer als die von Sattedampf. Aus diesem Grund und um das Sterilisiergut vor zu hohen Temperaturen zu schützen, ist überhitzter Dampf als Sterilisieragens ungeeignet. Der Energieinhalt der Überhitzung ist relativ gering, d. h., bei ablaufenden Prozessen können Wärmesenken in der Sterilisatorkammer, wie z. B. Einbauten, unbeheizte Türen oder auch Sterilisiergüter selbst, dem überhitzten Dampf diese Energie entziehen, wodurch dann wieder Sattedampf am Sterilisiergut wirksam wird. Bei leerer Kammer oder extrem geringer Beladung kann der überhitzte Dampf jedoch in Erscheinung treten.

Die Sterilisationswirkung von überhitztem Dampf ist vergleichbar mit derjenigen von Heißluft.

Dampferzeugung

Da der Sterilisierdampf fast immer direkt auf das Sterilisiergut einwirkt, muss er zusätzlich zum thermodynamischen Zustand folgende Anforderungen erfüllen:

- Er darf weder auf dem Sterilisiergut noch am Sterilisator Korrosion auslösen.
- Er darf auf dem Sterilisiergut keine Ablagerungen erzeugen, die für das Sterilisiergut funktionsgefährdend sind oder toxische Wirkung haben.
- Er darf keinen unzulässigen Gehalt an Pyrogenen/Toxinen haben. Allerdings ist ihr Übertragungsmechanismus mit dem Dampf auf das Sterilisiergut noch nicht ausreichend untersucht, deshalb gibt es noch keine Grenzwerte für den Gehalt im Sterilisierdampf.
- Er muss frei sein von Partikeln, die im Sterilisator (z. B. an Ventilen) zu Funktionsstörungen führen könnten.
- Er darf keinen unzulässigen Gehalt an nicht kondensierbaren Gasen aufweisen. Das ist entscheidend in Bezug auf das Erreichen aller zu sterilisierenden Oberflächen, insbesondere bei porösen Gütern oder Hohlkörpern.

Nur Dampf, der diesen Anforderungen entspricht, ist für die Sterilisation geeignet. Er wird deshalb **Reindampf** genannt. Die Erzeu-

gung von Reindampf erfolgt in Dampferzeugern aus Edelstahl. Aufgrund des korrosionsfesten Werkstoffs werden Verunreinigungen des Dampfes durch Abtragungen von Korrosion vermieden. Bei kleineren Anlagen werden oft mit Widerstandsheizkörpern ausgerüstete Elektrodampferzeuger eingesetzt. Große Dampfmenngen werden in sog. Reindampfumformern erzeugt. Das sind Dampfkessel, die primärseitig mit Heizdampfversorgt werden. Bauteile zur Fortleitung und Behandlung des Reindampfes wie Rohrleitungen, Druckminderer oder Kondensatableiter sind, soweit sie mit dem Dampf direkt in Berührung kommen, ebenfalls in Edelstahl auszuführen. Dazu gehören auch Ventile u. Ä. In vergangenen Jahrzehnten sind auch sog. Schwarz-Anlagen aus Kesselstahl oder Grauguss ohne vordergründig erkennbare Nachteile für die Erzeugung von Sterilisierdampf eingesetzt worden.

In jedem Fall, ob Edelstahldampferzeuger oder „Schwarz-Anlage“, kommt der Speisewasseraufbereitung größte Bedeutung zur Erzielung der gewünschten Dampfqualität zu. Die zu treffenden Maßnahmen unterscheiden sich bei den beiden Dampferzeugungsanlagen grundsätzlich. Außerdem wird die Wasseraufbereitung entscheidend von der vorhandenen Rohwasserzusammensetzung beeinflusst. Es wird deshalb empfohlen, auf der Grundlage der in den Normen für die Speisewasserqualität festgelegten Grenzwerte und einer Wasseranalyse des örtlich vorhandenen Rohwassers die Wasseraufbereitung durch eine Fachfirma auslegen zu lassen. Im Allgemeinen ergibt sich die Notwendigkeit, das Speisewasser nach der Aufbereitung mit physikalischen und/oder chemischen Methoden zusätzlich vor der Einspeisung in den Dampferzeuger zu entgasen, um die Grenzwerte für nicht kondensierbare Gase zu unterschreiten.

Dampfsterilisationsverfahren

Neben der Zweckbestimmung der Sterilisation beeinflussen Zielsetzungen wie hohe Trocknungswirkung, kurze Chargenzeiten oder geringer Betriebsmittelverbrauch den Prozessablauf. Mit sog. Universalprogrammen wird versucht, eine möglichst große Palette vorkommender Konfigurationen, d. h. die Kombination von Sterilisiergut, Verpackung und Beladungsmuster, abzudecken.

Strömungsverfahren: Die in der Kammer (nach Beschickung mit Gut) vorhandene Luft wird durch den einströmenden Dampf verdrängt. Dabei stellt sich aufgrund des unterschiedlichen spezifischen Gewichts von Luft und Dampf sowie der nur zögerlichen Vermischung eine annähernd waagerechte Trennfläche zwischen Luft und Dampf ein. Deshalb kann durch eine Temperaturmessung im unteren Ablass festgestellt werden, wann die Kammer mit Dampf gefüllt ist. Danach kann durch Schließen des Ablassventils der zum Erreichen der gewünschten Sterilisiertemperatur erforderliche Druck aufgebaut werden. Dieser Verdrängungsmechanismus versagt bei nach oben offenen Hohlkörpern und wird bei verpackten Sterilisiergütern stark behindert, sodass der Dampf nicht alle zu sterilisierenden Oberflächen erreicht. Selbst wenn nach längeren Zeitabschnitten die erforderliche Temperatur durch Wärmeübertragung noch erreicht werden sollte, darf daraus nicht auf die voll-

ständige Beaufschlagung des Sterilisierguts mit Dampf geschlossen werden.

Das Strömungsverfahren ist weder für Hohlkörper noch für poröse Güter und nur mit großen Einschränkungen für verpackte Sterilisiergüter anwendbar. Deshalb wird es nur noch bei Kleinststerilisatoren mit eingeschränktem Anwendungsbereich angetroffen.

Vorvakuumverfahren: Als erster Verfahrensschritt wird vor der Beaufschlagung mit Dampf die in der Kammer befindliche Luft durch Vakuumanlagen weitgehend entfernt. Dadurch erreicht der einströmende Dampf die meisten zu sterilisierenden Oberflächen, und es werden die Verpackungsmaterialien durchströmt. Dieses Verfahren wird hauptsächlich durch die erreichbaren Unterdrücke begrenzt. Es ist für eine Vielzahl von Gütern auch in Verpackungen geeignet.

Bei schwer zu entlüftenden Gütern, z. B. Textilien, Kapillaren, Schläuchen, versagt das Vorvakuumverfahren.

Fraktionierte Vakuumverfahren: Es wird mehrfach zwischen Evakuieren und Dampf einströmen gewechselt, bevor der Dampfdruck auf das zur Sterilisation notwendige Niveau aufgebaut wird. Bei diesen Druckwechseln wird der Luftanteil in der Kammer, der sich aus der unvollkommenen Evakuierung ergibt, immer weiter vermindert. Dabei dringen gleichzeitig der Dampf bzw. das Dampf-Luft-Gemisch immer weiter in Hohlräume des Sterilisierguts vor, bis schließlich alle Oberflächen des zu sterilisierenden Guts erreicht sind. Auch das fraktionierte Vakuumverfahren hat je nach den Pressdaten während der Luftentfernung, Anzahl der Fraktionierungen, Drücken nach den Evakuierungen und bei den Dampfstoßen unterschiedliche Entlüftungsleistungen (➤ Abb. 2.9).

Fraktionierte Vakuumverfahren sind bei den am schwierigsten zu entlüftenden Gütern auf Eignung zu prüfen. Eine ausschließliche theoretische Beurteilung der Brauchbarkeit des Verfahrens für schwierige Sterilisiergüter ist nicht möglich. Die Vielzahl der verän-

derbaren Parameter, die Gewichtung von zusätzlich zur sicheren Sterilisation erwünschten Eigenschaften (Chargenzeit, Betriebsmittelverbrauch, Trocknungswirkung) und herstellerspezifische Versuchsergebnisse führen zu stark voneinander abweichenden Prozessabläufen.

Prozessführung

Dampfsterilisatoren, die den Normen und damit dem Stand der Technik entsprechen, haben ausnahmslos einen automatisch ablaufenden Prozess. Die Prozessführung hat das Ziel, alle das Ergebnis des Prozesses beeinflussenden physikalischen Größen, die sog. prozessrelevanten Variablen, in vorgegebenen Grenzen zu halten. Dazu gehören im Wesentlichen

- während der Entlüftung durchgeführte Druckwechsel (Anzahl und Absolutdrücke),
- Gradienten des Druckverlaufs,
- Einwirkzeit,
- Sterilisationstemperatur,
- Druck während der Einwirkzeit,
- Trocknungsprozessablauf.

Obleich die Sterilisationstemperatur zusammen mit der Einwirkzeit die wichtigste Variable ist, werden die Prozessabläufe nahezu ausschließlich druckgeregelt. Die Druckregelung mit dem Ziel, vorgegebene Temperaturen zu erzeugen, ist nur aufgrund der Korrelation zwischen Druck und Temperatur und nur bei Sattdampf möglich.

Sterilisationsprozesse, die eine gute Entlüftungsleistung aufweisen sollen (Universalprogramme), benötigen immer eine Vakuumanlage. Zum Prozessbeginn oder in späteren Prozessabschnitten wird die Kammer evakuiert. Die Geschwindigkeit wird von zahlreichen Einflüssen bestimmt wie Leistung der Vakuumanlage im Verhältnis zur Kammergröße, Kühlwassertemperatur, Menge und Art der Beladung des Sterilisators. Da die Evakuierungsgeschwindigkeit (Gradienten des Druckverlaufs) auch die Entlüftungsleistung beeinflusst, sollte sie überwacht werden, um erkennen zu können, wann vorgegebene Toleranzbereiche überschritten werden. Gleiches gilt für die Prozessabschnitte, in denen Dampf in die Kammer strömt (Dampfstoß).

Temperaturverlauf: Die Geschwindigkeit des Dampfeinströmens (Gradienten des Druckverlaufs) wird bei modernen Sterilisatoren überwacht, teilweise sogar geregelt (Gradientenregelung). Nach den Prozessschritten, die der Luftentfernung und Dampfdurchdringung dienen (Fraktionierungen), wird der Druck in der sog. Steigezeit auf den zur Erzielung der geforderten Sterilisationstemperatur erforderlichen Wert erhöht. In der dann folgenden Plateauzeit wird der Druck so geregelt, dass die Temperatur im vorgeschriebenen Toleranzband bleibt. Das Toleranzband hat üblicherweise die Sterilisationstemperatur als Untergrenze (➤ Abb. 2.10).

Dem Übergang von der Steigezeit zur Plateauzeit kommt besondere Bedeutung zu. Die festgelegte programmierte Sterilisierzeit beginnt erst, wenn an einem festgelegten für den Kammerraum repräsentativen Referenzpunkt die Sterilisationstemperatur erreicht ist. Gleichzeitig wird ab diesem Zeitpunkt durch Vergleich von

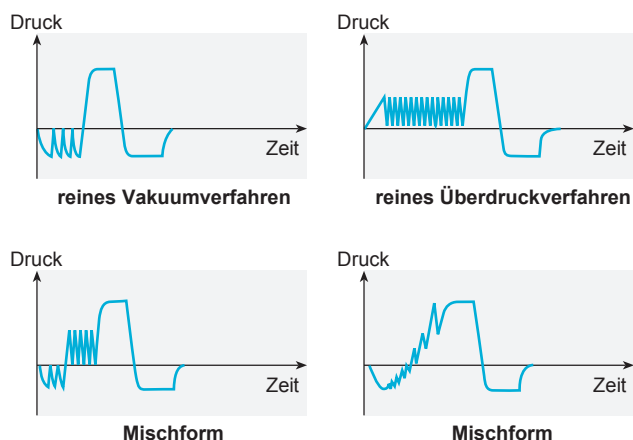


Abb. 2.9 Varianten des fraktionierten Vakuumverfahrens [P025/L106]

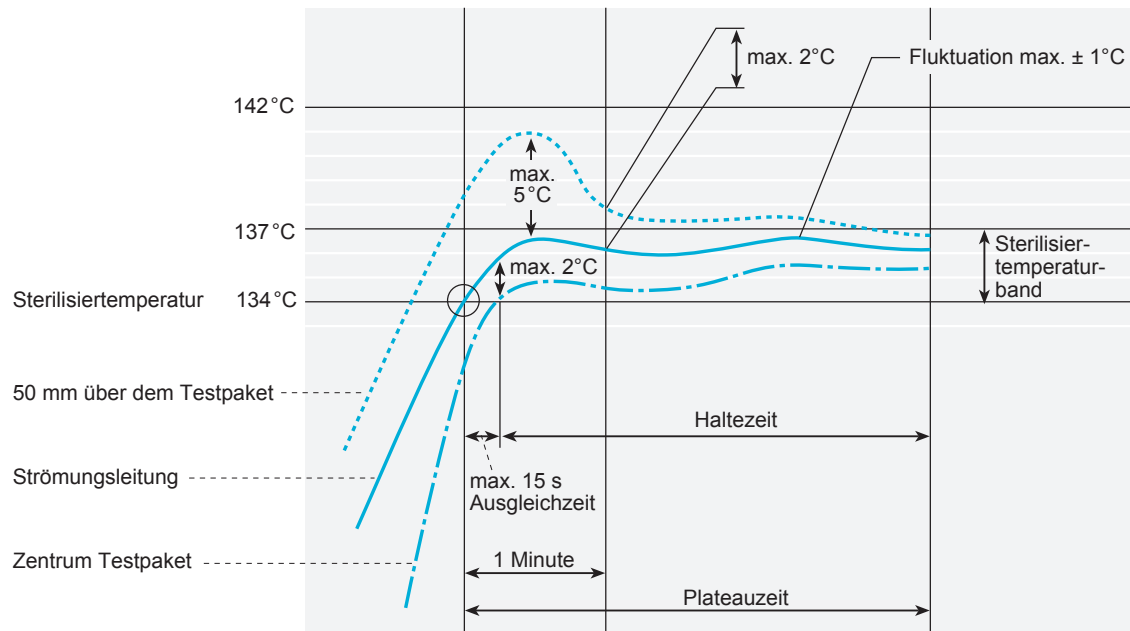


Abb. 2.10 Anforderungen an den Temperaturverlauf nach DIN EN 285 [P025/L106]

Temperatur und Druck überprüft, ob Sattdampf vorliegt. Beurteilungskriterium ist die sog. Ausgleichszeit, die Zeit vom Erreichen der Sterilisationstemperatur am Referenzpunkt bis zum Erreichen der Sterilisationstemperatur im bzw. am Sterilisiergut.

Nach Ablauf der Plateauzeit, die sich aus Ausgleichszeit und Einwirkzeit zusammensetzt, folgen Prozessschritte, die zunächst dem Trocknen des Guts und letztlich der Belüftung der Kammer dienen, um eine Entnahme des Guts zu ermöglichen. Zum Trocknen wird üblicherweise Vakuum, teilweise von Zwischenbelüftungen unterbrochen, eingesetzt.

Um diesen Prozessablauf zu erzeugen, sind Dampfsterilisatoren im Allgemeinen mit zusammenwirkenden Gruppen von Komponenten (Mess-, Befehlsgeräte, Steuerung) ausgerüstet.

Überwachung: Da sich das Ergebnis „steril“ in praxi nicht direkt am behandelten Produkt nachweisen lässt, kommt der fehlerfreien Erfassung der verfahrensrelevanten Parameter entscheidende Bedeutung zu. Bei modernen Sterilisatoren ist deshalb vorgeschrieben, dass für die Überwachung bestimmter verfahrensrelevanter Parameter, mindestens für Druck und Temperatur, von der Steuerung unabhängige Mess- und Registrier- oder Anzeigeräte zu verwenden sind. Dadurch können Abweichungen vom vorgegebenen Prozessablauf durch Fehler in den Messgeräten, die Eingangssignale für die Steuerung liefern, erkannt werden. Solche Fehler werden dann bei der Produktfreigabe erkannt. Ein zusätzliches Element in der Prozessüberwachung ist die Darstellung der sog. „theoretischen Temperatur“ (Sattdampf Temperatur). Beurteilt man diese im Vergleich zur realen Temperatur, so gewinnt man eine wesentliche Aussage über die vorhandene Dampfqualität, insbesondere nicht kondensierbarer Gase (s. u.).

Viele Sterilisatoren sind bereits mit Fehlerüberwachungssystemen ausgerüstet, die einen Vergleich der Messwerte aus der Ver-

fahrensführung und -überwachung durchführen und bei Überschreitung vorgegebener Toleranzen eine Fehlermeldung absetzen.

Luftinsel und nichtkondensierbare Gase

Luftinsel: Dampf kondensiert an kaltem Material, während Luft nicht kondensieren kann. Ein kaltes Textilpaket filtert darum aus einer Dampf-Luft-Strömung den Dampf heraus, übrig bleiben ein Kondensat im Paket und eine Luftströmung. Bei einem Paket, in das der Dampf von allen Seiten gleichzeitig eintritt, kondensiert der Dampf von außen nach innen im Paket, die Luft strömt zum Zentrum des Pakets und staut sich dort zu einer „Luftinsel“ auf. Die Luft bildet dabei eine isolierende Schicht auf dem Kondensat. Wird die Luft nicht entfernt, kann die Luftschicht so dick werden, dass die Kondensation und damit der Wärmeübergang auf das Sterilisiergut an dieser Stelle fast völlig zum Erliegen kommen. Ist der Druck in der Luftinsel genauso groß wie in der Kammer, hört die Strömung auf.

In einer Luftinsel herrscht dann zwar der gleiche Gesamtdruck wie überall in der Kammer, aber die Temperatur ist in einer Luftinsel wesentlich niedriger als an anderen Stellen in der Kammer. Selbst für das homogene Normprüfpaket kann nicht vorhergesagt werden, wo sich eine Luftinsel bildet; das gilt erst recht für den gesamten Nutzraum der Kammer. Der Aufenthaltsort einer Luftinsel kann nur als Wahrscheinlichkeit angegeben werden. Die Zeit, die es dauert, bis sich eine Luftinsel auflöst, hängt stark von den Umständen ab. Beim Bowie-Dick-Test werden z. B. keine Luftinseln < 4 cm Durchmesser gefunden, weil sie sich auflösen, bevor sie nachweisbar sind. Verfahrenstechnisch ist es darum nicht wesentlich, ob sich Luftinseln bilden (sie bilden sich immer), sondern wie schnell

sie sich wieder auflösen. Die Ausgleichszeit kann dafür ein Anhalt sein.

Restluft und im Dampf enthaltene nichtkondensierbare Gase konzentrieren sich grundsätzlich dort, wo Dampf kondensiert, also an kalten Teilen der Kammer und in der Ladung. Bei voller Ladung kondensiert überall Dampf. Wird dabei an einer Stelle isolierende Luft abgeschieden, wird weiterer Dampf nicht dort kondensieren, sondern an einer anderen Stelle, an der die Kondensation nicht behindert ist. So wird die Luft in einer vollen Ladung im Allgemeinen auf viele kleine und darum weniger gefährliche Luftnester verteilt. In Schläuchen und Hohlkörpern kann allerdings eingeschleuste oder dort verbliebene Luft lange Lumina blockieren. Es kann nicht garantiert werden, dass sich in voller Ladung keine stabilen Luftinseln bilden, im Allgemeinen ist dazu aber wesentlich mehr Luft nötig als bei Teilbeladung. Nicht entfernte Restluft im Sterilisator wirkt sich bei Teilbeladung kritischer aus als bei Vollbeladung, da sich die Luft auf nur wenige Pakete verteilt.

Die Teilbeladung hat im Gegensatz zur vollen Ladung nur so viel Masse, dass daran genügend Dampf kondensiert, um eine Luftinsel zu bilden. Durch Teilbeladung wird eine Konzentration der Luft in einem kleinen Volumen erzwungen. Die Teilbeladung ist darum grundsätzlich kritisch.

Nichtkondensierbare Gase (Inertgase) gelangen bei der Dampfzufuhr in den Sterilisator. Kann eine kritische Konzentration nichtkondensierbarer Gase nicht vermieden werden, muss die Dampfversorgung saniert werden, um die Reproduzierbarkeit der Sterilisation sicherzustellen.

Nichtkondensierbare Gase zeigen nur geringe Temperaturabweichungen gegenüber der Wasserdampftemperatur und können deshalb durch thermoelektrische Messungen nur schwer erkannt werden. Maßgeblich ist die effektiv in die Kammer eingetragene Gasmenge. Je mehr Dampf verbraucht wird (z. B. bei großen Kammern), desto größer ist das Risiko. Die Konzentration dieser Gase im Dampf ändert sich laufend; außerdem können sie sich im Dampfnetz sammeln (z. B. bei Stillstand des Sterilisators). Auf dem Bowie-Dick-Testbogen verursachen sie im Allgemeinen ausge dehnte, aber nur schwache Farbabweichungen.

Nichtkondensierbare Gase werden u. U. beim Bowie-Dick-Test nicht erfasst; dieses Risiko muss durch ein Luftnachweisgerät oder Chargenüberwachungssystem minimiert werden.

Anwendung der Dampfsterilisation

Wer ein MP in Verkehr bringt, muss u. a. angeben, wie das Produkt aufbereitet und sterilisiert wird (Einzelheiten zur Dokumentation siehe DIN EN ISO 17664). Der Hersteller muss Angaben machen zur Dampfsterilisierbarkeit des MP, zu Sterilisationstemperatur, Plateauzeit, Entlüftungsverfahren, ggf. Ausgleichszeit, Höchstwerten von Fremdstoffen im Kondensat des Sterilisierdampfs, Einzel-

heiten des anzuwendenden Sterilisationsprozesses, zum Prüfkörper, der das MP repräsentiert, zu ggf. nach der Sterilisation nötigen Maßnahmen, Einzelheiten über Zubehör und dessen Anwendung (betrifft z. B. Pflegemittel und Vorrichtungen zum Schutz der Produkte bei Sterilisation und Transport), weil das Zubehör den Zutritt von Dampf und die Trocknung wesentlich erschweren kann. Es reicht nicht, eine theoretische Anzahl der möglichen Sterilisationszyklen zu kennen, vielmehr muss z. B. auch eine mögliche Änderung der biologischen Sicherheit und der Materialeigenschaften beurteilt werden. Die Dokumentation sollte angeben, wie der Betreiber relevante Veränderungen auch ohne aufwendige Untersuchungen erkennen kann.

Mit Dampf werden metallische Gegenstände mit ausreichendem Korrosionsschutz, Keramik, Glas, wässrige Lösungen, Textilien aus Baumwolle, Leinen und hitzebeständigen Mischgeweben, Gummiwaren und thermoplastische Kunststoffe sterilisiert.

Gewebe: Temperaturen > 140 °C schädigen Baumwollfasern, erkennbar ist das z. B. an der Änderung der Festigkeit und Saugfähigkeit von Textilien; geschädigte Textilien bilden Flusen. Gummiwaren sind grundsätzlich dampfsterilisierbar, es gibt aber verschiedene Mischungen, die unterschiedlich oft sterilisiert werden können. Auch einige Kunststoffe können mit Dampf sterilisiert werden, das muss aber im Einzelfall untersucht sein. Kunststoffe können durch Wasseraufnahme, Ausscheiden von Weichmachern und vorzeitiges Altern geschädigt werden. Mit starker Schädigung bzw. Zerstörung ist bei Wolle, Leder und elektrischen Geräten zu rechnen.

Grundsätzlich ist ein Gewebe umso schwieriger zu sterilisieren, je mehr es die Eigenschaft einer Folie hat. Der Trockenheitsgrad eines Gewebes hat entscheidenden Einfluss auf die Sterilisation. In poröses Gut kann der Dampf eindringen, es saugt Feuchtigkeit auf und besitzt einen gewissen inneren Strömungswiderstand. Zellulose ist ein poröser Stoff und ist Bestandteil von Textilien und Verpackungen. Gewebe mit besonderer Ausstattung (z. B. Lamine, mikroporöse Folien) können sich bei der Sterilisation völlig anders als herkömmliche Textilien verhalten.

In Dampfsterilisatoren können neben vielen Chemikalien keine wasserfreien Öle, Fette, Paraffine, Pulver und Stäube sowie der Innenraum und Inhalt dicht geschlossener Gefäße sterilisiert werden – es sei denn, sie enthalten Wasser. In einem Gemisch aus Öl oder Fett und Wasser (Emulsion) scheiden sich Fremdstoffe an den Wassertröpfchen ab. Dadurch kommen Mikroorganismen in Kontakt mit Wasser und werden inaktiviert. Dieser Vorgang lässt sich aber nur in homogenen, gut durchmischten Emulsionen reproduzieren. Instrumentenöle sind solche Emulsionen.

Die Dampfsterilisation von Flüssigkeiten kann lebensgefährlich sein (Implosion) und darf nur in speziellen Sterilisatoren durchgeführt werden.

Hohlkörper sind, soweit möglich, mit der Öffnung nach unten zu sterilisieren, damit Kondensat herauslaufen kann. Kritisch sind im

Allgemeinen Geräte mit tiefen Hohlräumen, z.B. Schläuche und MIC-Instrumente. Dabei spielt es keine Rolle, ob diese Teile an einer Seite geschlossen oder an beiden Seiten offen sind. Maßgeblich für die Sterilisierbarkeit mit Dampf sind Material, Querschnitt, Länge und Wandstärke der Gegenstände. Hohlkörper aus porösem Material mit geringer Wandstärke sind nicht schwierig zu sterilisieren, kritisch sind undurchlässige Werkstoffe wie Metall und Polytetrafluorethylen (PTFE). Hohlkörper mit etwa 2–8 mm Innendurchmesser scheinen kritisch zu sein, bei Hohlkörpern < 2 mm Innendurchmesser überwiegt die Kapillarwirkung, sie sind bei entsprechender Verfahrensführung sicher zu sterilisieren. Hohlkörper sind umso schwieriger zu sterilisieren, je tiefer sie sind. Einen wesentlichen Einfluss auf die Entlüftung einerseits und Luftinselnbildung andererseits hat die Kombination verschiedener Hohlräume mit unterschiedlichen Querschnitten; sie können gegenüber unterschiedlichen Verfahren nicht durch Hohlkörper mit überall gleichem Querschnitt repräsentiert werden. Einseitig geschlossene Rohre aus gleichem Material und Querschnitt entsprechen in der Dampfdurchdringung beidseitig offenen Rohren doppelter Länge. Einseitig geschlossene Rohre, die am geschlossenen Ende ein großes Volumen aufweisen, zeigen eine bessere Dampfdurchdringung als Rohre mit gleichmäßigem Querschnitt. Einseitig geschlossene Rohre, die demgegenüber ein großes Volumen am offenen Ende aufweisen, zeigen eine schlechtere Dampfdurchdringung als Rohre mit gleichmäßigem Querschnitt.

Schmiermittel (Instrumentenöl oder -milch) auf Basis hygroskopischer Öle/Fette dürfen nur, wenn es keine Alternative gibt, und dann nur gezielt in geringen Mengen aufgetragen werden. Einige Instrumente müssen geschmiert werden, damit sie funktionsfähig sind. Fett und Öl behindern aber den Zutritt sterilisierender Feuchtigkeit. Bei der Sterilisation von Instrumenten können Umstände auftreten, etwa Verdunsten von Feuchtigkeit aus Emulsionen, die vom Sterilisationsprozess selbst und von der Art der verwendeten Verpackungen abhängen. Wer Pflegemittel als Zubehör zu MP in Verkehr bringt, muss detailliert angeben, für welche Prozesse das Mittel vorgesehen ist, z. B. welches Vakuum nach Dampfzugabe zulässig ist. Ist diese Dokumentation nicht verfügbar, darf der Anwender das Pflegemittel nicht einsetzen. Instrumentenöl erschwert im Allgemeinen auch die Trocknung. Zusammen mit dem Kondensat abtropfende Pflegemittel können dazu führen, dass die Verpackung nach der Sterilisation ölig ist und nicht mehr trocken wird. Werden Pflegemittel verwendet, müssen Pflegemittelreste vor jeder erneuten Sterilisation zuverlässig vom Instrument und ggf. von der Verpackung entfernt werden.

Routinebetrieb

Bei Betriebsbeginn muss grundsätzlich ein Sterilisationszyklus mit leerer Kammer durchgeführt werden; zu wählen ist im Allgemeinen das Programm zur Sterilisation von Textilien. Das Anheizen eines Sterilisators ist ein instationärer Zustand mit höherem Dampfverbrauch und längeren Steigezeiten. Solche Zeiten sind durchaus prozessrelevant, darum darf auch der Bowie-Dick-Test nicht in der Leercharge erfolgen.

Kontrollen: Täglich ist bei jedem Sterilisator eine Funktionskontrolle (Sichtkontrolle + Dampfdurchdringungstest) durchzuführen, bevor er für die Routinesterilisation freigegeben wird.

Bei der Sichtkontrolle wird festgestellt, ob bei Stillstand und Betrieb des Dampfsterilisators Undichtigkeiten, ungewöhnliche Geräusche oder andere Mängel auftreten und die Verfahrensparameter korrekt angezeigt und registriert werden. Ferner wird geprüft, ob die Betriebszeiten und andere Kennwerte beim Dampfdurchdringungstest eingehalten werden.

Der Dampfdurchdringungstest (Bowie-Dick-Test) weist nach, dass kondensierender Dampf alle Oberflächen in der Referenzbeladung schnell und gleichmäßig erreicht. Die Einwirkzeit beträgt 3,5 min bei 134 °C oder 15 min bei 121 °C. Beim Bowie-Dick-Test mit dem porösen Testpaket wird die Dampfpenetration in Hohlkörper nicht abgebildet. Daher wird seit 2008 in der Norm DIN EN 285 für Großsterilisatoren zusätzlich der Typtest für Hohlkörper nach EN 867–5 Hollow Load gefordert, um die Sterilisation von MIC-Instrumenten abzubilden.

Beladeschema: Die Anordnung der Pakete bzw. Container auf dem Beschickungswagen, d. h. das generelle Beladeschema, muss vorgeschrieben sein (> Abb. 2.11) Im Allgemeinen wird Sterilisiertgut nach den Wünschen des Verbrauchers zu einer Einheit (Paket, Sieb, Set) zusammengestellt. Hilfsmittel sind Packlisten, grafische Darstellungen oder Fotos. Diese Vorgaben sind Arbeitsanweisungen und gleichzeitig Grundlage der Materialwirtschaft.

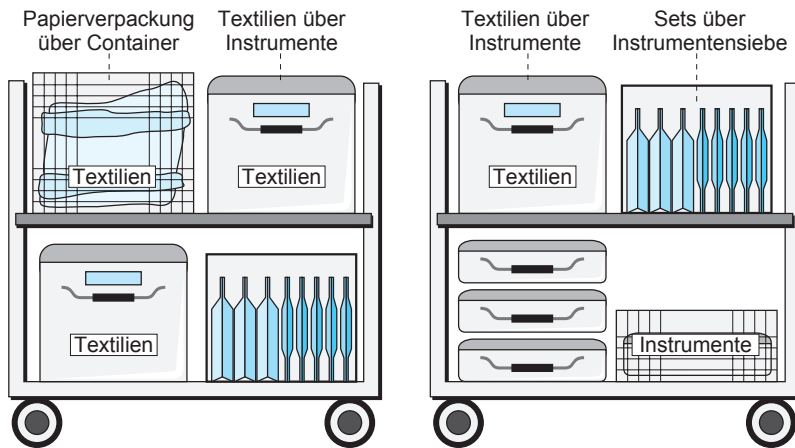
Instrumente und andere schwere Güter, von denen Kondensat abtropfen kann, sind auf den unteren Beladeebenen des Sterilisators oder Beschickungswagens anzuordnen. Im besonderen Maß gilt das für Instrumentencontainer, die so gebaut sind, dass sie viel Kondensat abgeben. Für Gut in „weichen“ Verpackungen gilt:

- Es muss in Sterilisierkörben sterilisiert, transportiert und gelagert werden.
- Bei Klarsichtverpackungen darf die Folienseite nicht nach unten weisen.
- Es muss so im Sterilisator angeordnet sein, dass der Dampfzutritt nicht behindert ist, auch nicht zu anderen Gütern.
- Es soll bei der Sterilisation nicht auf anderem Gut liegen, hingegen können bis zu drei geeignete Container mit einem Zwischenraum übereinandergestapelt werden.

Prüfungen

DIN EN 285 und DIN EN 13060 spezifizieren Mindestanforderungen an die Leistung von Dampfgroß- bzw. -kleinststerilisatoren; die Leistungen werden durch die genormten Prüfungen verifiziert. Der Hersteller des Sterilisators muss den Prozess und die Prozessparameter einschließlich ihrer Toleranzen beschreiben und zusätzlich angeben, welche Vorrichtungen am Sterilisator vorhanden sind, die bei jedem Zyklus automatisch feststellen, ob die vorgegebenen Toleranzen, z. B. Sterilisationstemperaturband oder festgelegte Konzentration nicht kondensierbarer Gase, im Dampf eingehalten sind und außerdem wie die korrekte Funktion dieser Vorrichtungen geprüft und justiert werden kann. Diese Leistungsangaben müssen bei der Validierung bestätigt werden.

Richtig



Falsch

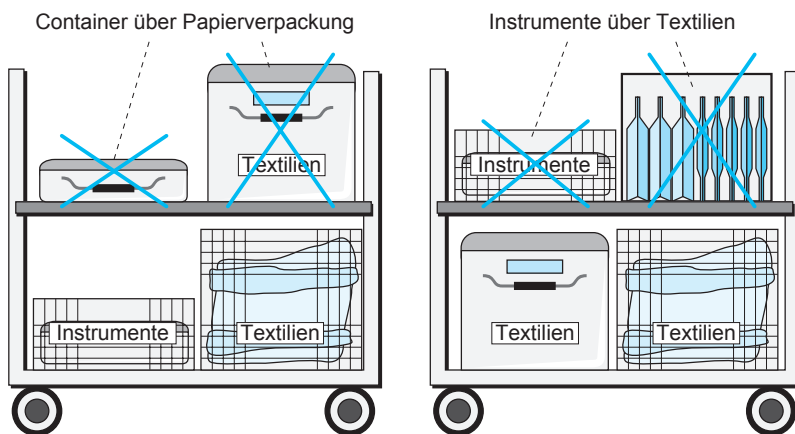


Abb. 2.11 Beladung des Sterilisators [P025/L106]

Die **Typprüfung** ist ein Leistungsnachweis für Sterilisatoren mit standardisierten Beladungen. Die Typprüfung gilt für einen Prozess mit festgelegten Parametern. Geprüft werden technische Kennwerte, Temperaturverteilung in der Ladung (Ausgleichszeit), Dampfdurchdringung, Trocknung und Reproduzierbarkeit des Prozesses.

Die **Werkprüfung** ist eine Kontrolle, die mindestens Dichtigkeit und Dampfdurchdringung bei jedem individuellen Sterilisator erfasst.

Maßgeblich bei jeder Prüfung eines Prozesses eines Dampfsterilisators ist die **Prüfung des Druck- und Temperaturverlaufs** in der Kammer und in der Ladung. Temperaturen werden mit Widerstandsthermometern oder Thermoelementen erfasst und mit Prüfmessgeräten mit einer Genauigkeit von etwa $\pm 0,5$ °C gemessen und registriert. Die Sensoren können durch den normativ vorgesehenen Teststutzen in die Kammer eingeführt und sorgfältig eingedichtet.

Es können auch Loggersysteme eingebracht werden. Diese dürfen aber weder durch ihre Masse noch durch ihre konstruktive Ausfertigung den eigentlichen Sterilisationsprozess beeinflussen bzw. behindern. Sattdampfbedingungen herrschen überall in der Kammer und in der Ladung, wenn die Temperatur an allen Messstellen nach der Sattdampfkennlinie vom Kammerdruck bestimmt wird. Als Referenzmessstelle für die Kammertemperatur gilt im Allgemeinen eine Stelle „mindestens 10 mm tief in der Strömungsleitung“. Als kälteste Stelle in der Ladung gilt nach DIN EN 285 das Zentrum des Normprüfpakets. Allerdings trifft das nur bei 17 % aller Prüfungen mit „kleiner Beladung“ zu (Wichmann, Dennhöfer und Dennhöfer 1993). Darum müssen thermometrische Prüfungen auf statistischer Grundlage durchgeführt werden. Die Berechnung des Penetrationsfehlers erlaubt eine bessere Beschreibung der dynamischen Vorgänge in der Ladung als die einfache Temperaturmessung. Sie be-

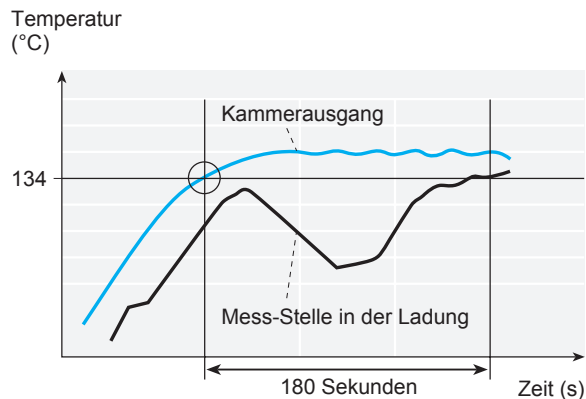


Abb. 2.12 Fläche im Zeit-Temperatur-Diagramm als Maß für den Penetrationsfehler [P025/L106]

rücksichtigt z. B. auch, dass Luftinseln in der Ladung wandern. Der Penetrationsfehler hat die Dimension $s \times K$ [sK], ein Penetrationsfehler von 150 sK entspricht maximal 2 °C Differenz während der Plateauzeit zwischen einer beliebigen Stelle im Normprüfpaket und dem Kammerausgang (\gg Abb. 2.12).

Als Ergänzung zu thermometrischen Prüfungen können auch **Prüfungen mit biologischen Indikatorsystemen** nach DIN EN ISO 11138-3 durchgeführt werden. Biologische Indikatoren sind dann angezeigt, wenn durch das Einbringen von Temperaturfühler die Messung verfälscht wird oder das Einbringen nicht möglich ist. Vorteilhaft bei Indikatoren ist es, dass man die Zahl der Messstellen frei wählen und die Prüfbeladung z. B. im Labor vorbereitet werden kann. Für Auswahl, Gebrauch und Interpretation biologischer Indikatoren zur Entwicklung, Validierung und Routinekontrolle von Sterilisationsprozessen wird in DIN EN ISO 14161 ein Leitfaden angeboten.

Trockenheitsprüfung: Die Trockenheit von Sterilgut wird durch Wiegen und durch Augenschein beurteilt. Bei Prüfungen wird jedes Teil einer Beladung in seiner Verpackung vor und nach der Sterilisation gewogen. Der Masseunterschied wird durch das Kondensat verursacht, das im Gut zurückgeblieben ist. Nach DIN EN 285 ist bei der Prüfung der Trocknung bei Textilbeladung mit einem Normprüfpaket eine Massezunahme von maximal 1 % und bei der Prüfung der Trocknung bei Metallbeladung von maximal 0,2 % (= 30 g) zulässig. Zusätzlich wird geprüft, ob sichtbare oder fühlbare Feuchtigkeit auf der Verpackung oder auf dem Produkt zurückgeblieben ist. Hat das Gewicht eines Pakets abgenommen, kann meist angenommen werden, dass sich die Feuchtigkeit rasch im Paket ausgleicht und die wahrnehmbare Feuchtigkeit verschwindet, bei Pfützen auf Kunststoffteilen darf davon jedoch nicht ausgegangen werden. Die Vergleichsprüfung des Gewichts muss bei etwa gleicher Temperatur erfolgen. Auch sollte nicht sofort nach Entnahme aus dem Sterilisator gewogen werden, da heiße Luft in den Paketen ein geringeres Gewicht zur Folge hat (Heißluftballon-Effekt).

Große praktische Bedeutung hat der **Bowie-Dick-Test**, der eine einfache Kontrolle der Leistung des Sterilisators erlaubt. Zur Herstellung eines 7 kg schweren Normprüfpakets eignen sich z. B. 33

gefaltete Baumwolltücher. Das Normprüfpaket darf mehrfach benutzt werden, bis es verschmutzt ist (Bowie, Kelsey und Thompson 1963). Für Prüfungen, deren Ergebnis reproduzierbar sein soll, sollten nie frische, sondern mehrfach sterilisierte Tücher verwendet werden. Vor dem Einsatz müssen die Tücher die Luftfeuchtigkeit der Umgebung aufgenommen haben, um eine hygroskopische Kondensation zu vermeiden.

Der Testbogen wird horizontal in der Mitte des Pakets zwischen die Tücher gelegt. Das Prüfpaket wird in ein weißes Baumwolltuch eingeschlagen. Die Verwendung einer anderen Verpackung, z. B. von Sterilisationspapieren oder Containern, ist unzulässig, weil dadurch der Test verfälscht wird.

Für den Bowie-Dick-Test muss die Kammer bis auf das Prüfpaket und die Beschickungseinrichtung leer sein.

Das Prüfpaket wird mit horizontal liegenden Tüchern in der Mitte der Kammer etwa 100–200 mm über dem Kammerboden so aufgestellt, dass der Dampf ungehindert von allen Seiten eindringen kann, z. B. auf einem Sterilisierkorb. Bei Sterilisatoren mit 300 mm hohem Nutzraum (Fassungsvermögen 1 Sterilisereinheit [StE]) ist das nicht möglich; zur Überprüfung dieser Sterilisatoren sollte die Masse des Prüfpakets auf 5 kg und dessen Höhe auf etwa 17 cm verringert werden.

Luftinseln entstehen mit großer Wahrscheinlichkeit in der Nähe der vertikalen Achse des Prüfpakets und bilden sich als heller Fleck auf dem Testbogen ab. Sie bewegen sich im Testpaket und treiben vor allem zur Mitte und nach unten (dabei hinterlassen sie einen elliptischen Fleck oder eine Kometenspur). Schwache Luftinseln lassen sich nur erkennen, wenn der Testbogen gegen eine starke Lichtquelle betrachtet wird, z. B. heller Himmel oder neutralfarbige helle Lichtquelle. Man kann dann die Farbdichte besser beurteilen und wird weniger durch Nebeneffekte abgelenkt. Solche Nebeneffekte entstehen z. B. durch nicht ganz gleichmäßige Verteilung der Feuchtigkeit in den Textilien; viele Testbögen zeigen dann graue oder silbrige Zonen. Aus solchen Farbabweichungen kann man keine sinnvollen Schlüsse ziehen.

Anstelle des genormten Bowie-Dick-Tests mit dem Normprüfpaket können alternative Systeme nach DIN EN ISO 11140-4 verwendet werden. Das sind Prüfkörper mit einem Indikatorsystem, das auf Fehler weitgehend wie das Normprüfpaket mit dem Testbogen reagiert.

Hohlkörpertest: Zur Prüfung von Kleinststerilisatoren wird ein spezieller Hohlkörpertest verwendet, der am geschlossenen Ende eine Aufnahmevorrichtung für ein Indikatorsystem hat. Dieser Indikator, der in der Europäischen Norm DIN EN 867-5 als Hollow-Load beschrieben ist, soll die speziellen Probleme bei der Entlüftung tiefer Hohlkörper darstellen.

Freigabedokumentation

Dokumentieren bedeutet aufschreiben, unterschreiben und archivieren. Die Dokumentation der Sterilisation ist produkt- und nicht patientenbezogen.

Die Dokumentation der Freigabe sollte in knapper Form die tägliche Nutzung des Sterilisators darstellen:

- Bewertung der Ergebnisse der täglichen Funktionskontrollen (Sichtkontrolle, ggf. Vakuumtest und Bowie-Dick-Test bzw. spezieller Hohlkörperstest für jedes Programm),
- Bewertung der prozessrelevanten Parameter (Prozessablauf > Abb. 2.13),
- Bewertung der eingesetzten Chargenüberwachung,
- Bewertung der Trockenheit und Unversehrtheit der Verpackung,
- ggf. Ergebnisse anderer Kontrollen (z. B. Kontrolle der Leitfähigkeit des Speisewassers).

Für jeden Zyklus sollten angegeben werden:

- Zyklusnummer oder Datum,
- gewähltes Sterilisierprogramm (falls verschiedene Programme wählbar),
- Art des Sterilguts und Beladeschema,
- Freigabe der Charge durch die dazu autorisierte Person (Unterschrift).

Jede Packung muss gut lesbar gekennzeichnet sein.

Die Protokollierung kann mit Kurzzeichen erfolgen, insbesondere können das gewählte Programm, die Art des Sterilguts und das Beladeschema mit Kurzzeichen angegeben werden, wenn in der Arbeitsanweisung die entsprechenden Vorgaben enthalten sind. Im Tagebuch muss nicht jedes einzelne Teil vermerkt sein, wenn die Rückverfolgbarkeit auf andere Weise gewährleistet ist. Die Kennzeichnung muss auch an lagerndem Sterilgut erkennbar sein, ohne das Gut zu berühren, und sollte folgende Angaben enthalten:

- Zustand des Guts (STERIL) und Sterilisationsverfahren (Dampf),
- Freigabekennzeichnung durch Verplombung,
- Inhalt,
- Sterilisierdatum,
- Bezeichnung des Sterilisators und Chargennummer.

Zur Freigabekennzeichnung kann z. B. ein Etikett verwendet werden. Anstelle von Sterilisatorbezeichnung und Chargennummer kann eine Identitätsnummer angegeben werden. Außerdem sollte ein Prozessindikator Klasse 1 nach DIN EN ISO 11140-1 helfen, Sterilgut von nicht sterilisiertem Gut zu unterscheiden.

Grundsätzlich muss der Ablauf jedes Sterilisationszyklus durch die verantwortliche Person überwacht werden.

Die Prozessvariablen müssen grundsätzlich aufgezeichnet werden. In der Praxis wird im Allgemeinen ein automatisch arbeitendes Ge-

rät zur Registrierung der Prozessvariablen (Drücke, Temperaturen, Zeiten) verwendet, der verantwortliche Bediener kontrolliert die Aufzeichnungen und bestätigt bei der Freigabe, dass der Prozess korrekt abgelaufen ist. Die Aufzeichnung darf grafisch oder alphanumerisch erfolgen, sie muss sicherstellen, dass Werte außerhalb der zulässigen Grenzen identifiziert werden können.

Überhitzung durch hygroscopische Kondensation

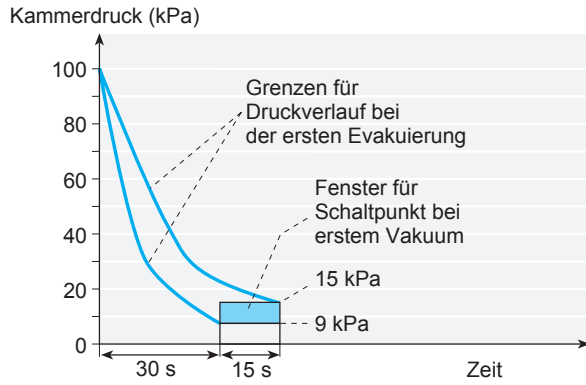
Rubner (1907) fand eine 5-, 10- bzw. 22-fache Verlangsamung der Bakterienabtötung, wenn er gesättigten Dampf ohne weitere Wasserverdampfung von 95 auf 100 °C, von 100 auf 127 °C bzw. von 90 auf 100 °C erhitzte. Überhitzter Dampf ist nicht mit Wasserdampf gesättigt, d. h., er ist relativ trockener, kann noch Wasserdampf aufnehmen und austrocknend wirken. Dieser austrocknende Effekt ist eine wesentliche Ursache für die Abnahme der Tötungswirkung überhitzten Dampfs.

Bakteriensporen müssen etwa 4–5% Feuchtigkeit enthalten, um durch Hitze von ca. 100 °C vernichtbar zu sein. Je langsamer dieser Feuchtigkeitsgrad erreicht wird, umso länger widerstehen sie der Hitze.

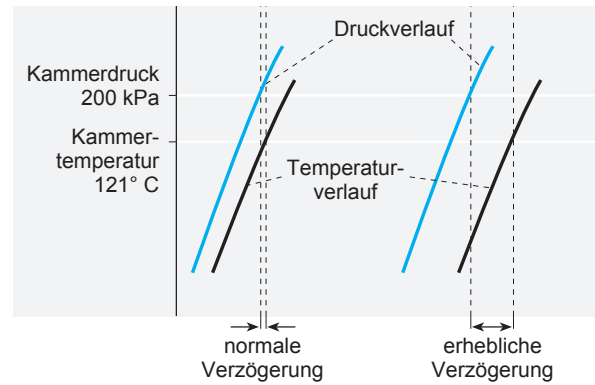
Die Tötung der Sporen oder anderer Vegetationszustände der Bakterien erfolgt durch Koagulationserscheinungen des Eiweißes. Hygroscopisches Wasser reicht zur Koagulation aus. Wasserdampf erzeugt aber auch chemische Einwirkungen und spaltet Kohlensäure, Schwefelwasserstoff und Ammoniak aus Bakterien ab (Lehmann 1901). Schon im Lehrbuch von Flügge (1940) wird hervorgehoben, dass die tötende Wirkung überhitzten Wasserdampfs umso mehr herabgesetzt ist, je weiter sich die Temperatur von der gesättigten Dampfs entfernt. Überhitzter Dampf (von 100 °C beginnend) zeigt erst oberhalb von 110 °C (bis 135 °C) eine verminderte keimtötende Wirkung; ab 140 °C wird eine zunehmende Wirkung beobachtet, die in ähnlicher Weise wie die Desinfektionskraft der heißen Luft zu werten ist (von Esmarch 1950).

Bei Praxismessungen mit künstlich getrockneten textilen Gütern in verschiedenen Verpackungen wurde die hygroscopisch bedingte Überhitzung in einem modernen Sterilisator gemessen (Fleischhack et al. 2004). Dabei wurden bei 121 °C bzgl. der gemessenen Maximalwerte Überhitzungen zur theoretischen Satttdampfentemperatur zwischen 0,4 K und 7,6 K, bei 134 °C zwischen 0,5 K und 4,3 K gemessen.

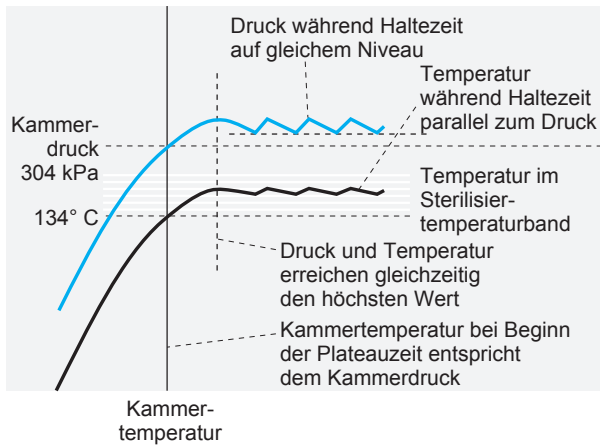
Aus Untersuchungen in unterschiedlichen Behältnissen ist ableitbar, dass bei Nutzung von Behältern, in denen sich viel Kondensat bildet, der Überhitzung entgegengewirkt werden kann. Jedoch spielt neben dem Containermaterial auch die Größe der Behälter eine Rolle. In jedem Fall sind absolute Feuchten vor Beginn der Sterilisation oberhalb von 6–7 g/kg Luft sinnvoll, um im normgerechten Temperaturband der Sterilisation mit feuchter Hitze zu bleiben. Die Konditionierung des Guts in den Vorvakuumstufen reicht in diesem Bereich nicht aus, um bei trockenem Gut Überhitzungen zu vermeiden. Dieser Effekt verstärkt sich noch, wenn man das Gut dem Sterilisationsprozess zu warm (Temperatur > 30 °C) aussetzt.



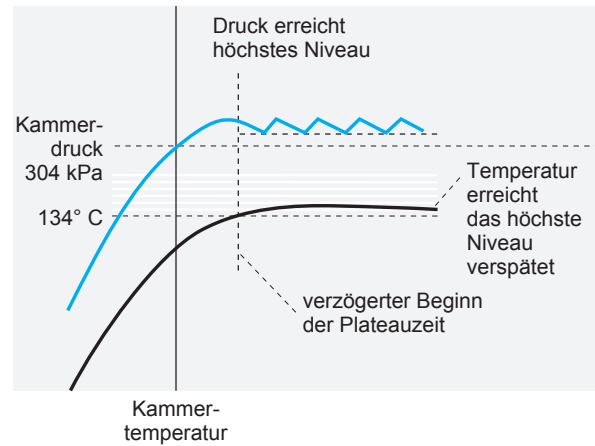
Erstes Vakuum:
Grenzabweichungen für Drücke und Zeiten (Beispiel)



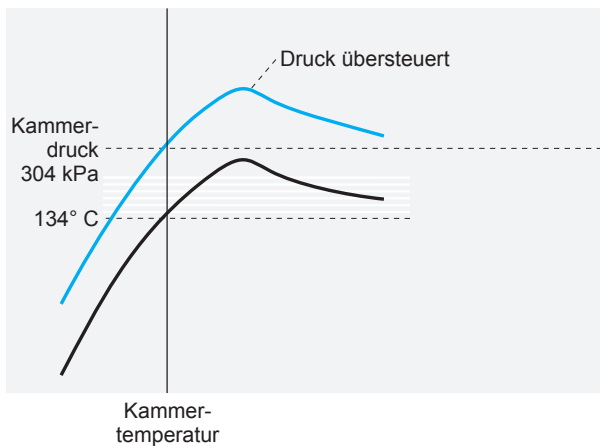
Fehler:
Verzögerter Temperaturanstieg während der Steigzeit



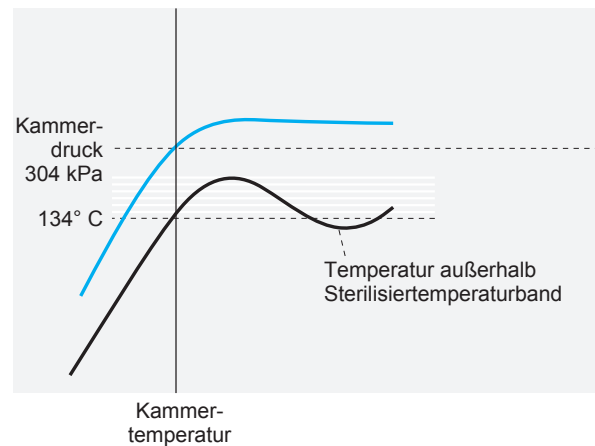
Einwandfreie Bedingungen bei Beginn der Plateauzeit



Fehler: Verzögerter Temperaturengleich



Fehler: Druckregelung zu träge



Fehler: Untertemperatur (verzögertes Abströmen von Kondensat und Luft)

Abb. 2.13 Beurteilung des Prozessablaufs [P025/L106]

Die von Rubner (2007) überwiegend bei strömendem Wasserdampf von 100 °C festgestellten Überhitzungen von 40–50 °C konnten in einem modernen fraktionierten Vakuumverfahren bei 121 °C- und 134 °C-Prozessen nicht festgestellt werden.

Die Überhitzungen sind insofern prozessrelevant, als sie bei der Validierung gemessene Temperaturen in diesem Bereich bei der Bewertung außerhalb des zulässigen Temperaturbandes bringen können. Deshalb müssen nicht nur die Möglichkeit zur Überhitzung trockener, textiler Güter bekannt sein, sondern auch die Möglichkeiten zum Gegensteuern.

Schwieriger ist die Frage zu beantworten, inwieweit die gemessenen Überhitzungen zur verminderten Abtötung führen. Die Arbeiten von Spicher, Peters und Borchers (1993, 1996, 1999) mit Bakterien- und Sporenträgern aus zellulosehaltigem Filterpapier und Glasfaservlies im gesättigten Wasserdampf bei 75, 100 und 120 °C haben die Aktualität der Überhitzung und die dadurch bedingte Minderung der Geschwindigkeit der Bakterien- bzw. Sporentötung eindrucksvoll nachgewiesen. Die wichtigsten Aussagen sind:

- Keimträger aus zellulosehaltigem Filterpapier überhitzten in gesättigtem Wasserdampf infolge hygroscopischer Kondensation innerhalb weniger Sekunden.
- Die Überhitzung klang nur langsam ab. Selbst nach 20 Minuten war die Temperaturdifferenz zwischen Indikator und Wasserdampf noch nicht ausgeglichen.
- Einen zusätzlichen Beitrag zur Überhitzung lieferte eine an die Keimträger angetrocknete Suspension von Testorganismen in Blut.
- Bioindikatoren aus Glasfaservlies und aus zuvor angefeuchtem Filterpapier nahmen die Temperatur des Dampfes ohne jegliche Überhitzung an.
- Glasfaservlies übt erwünschte Effekte auf den Testorganismus aus, d. h., es erhöht die Sporenresistenz, ohne dass dabei die Wirkungsbedingungen der Noxe verändert werden.
- Je höher die Überhitzung, umso größer war die Häufigkeit von Indikatoren mit überlebenden *E. faecium*. Die Überhitzung führt zur Minderung der Geschwindigkeit der Abtötung.
- Sporen von *B. athropheusathropheus* besaßen auf überhitzten Indikatoren erheblich höhere Resistenz als auf nicht überhitzten. Dabei überraschte vor allem, dass eine Überhitzung um nur 2 K eine derart große Erhöhung der Resistenz zur Folge hat.
- Bei Überhitzungen um 4 K waren die Sporen von *B. athropheus* ca. 2,5-mal so resistent wie gegen gesättigten Wasserdampf. Die höchste Resistenz trat bei Überhitzung um 29 K auf, die Sporen waren hierbei 119-mal so resistent.
- Die Resistenz von *B. stearothermophilus* und Sporenerde war bis zu einer Überhitzung um 10 K nur geringfügig erhöht. Die höchste Resistenz trat bei Überhitzung um 22 K auf. Die Sporen waren 4,1-mal so resistent.

Praxisempfehlung: Bei der Sterilisation poröser Güter ist es wichtig, dass unabhängig von äußeren klimatischen Verhältnissen eine relative Feuchte von mindestens 30 % bei einer Raumtemperatur von mindestens 20 °C garantiert wird. Das ist nur mit Klimatisierung einschließlich Befeuchtung (vor allem im Winter) möglich. Poröse Güter müssen, bevor sie

in den Sterilisator gelangen, ausreichend Zeit erhalten, damit sie sich an die normalen raumklimatischen Verhältnisse anpassen können. Auch die Sterilisation von Wäsche ist nur möglich, wenn sie sich an das Raumklima angepasst hat. Das Sterilisieren von „warmer und trockener Wäsche“ aus der Heißmangel kann ggf. nicht zum gewünschten Ergebnis führen. Ein Beschicken des warmen Sterilisators, ohne ihn sofort zu starten, führt zu Fehlleistungen beim Erreichen der notwendigen Sterilisiersicherheit bei porösen Gütern. Weiterhin ist empfehlenswert, für die Sterilisation z. B. von Tupfern diese in notwendigen Portionen in Klarsichtbeuteln zu verpacken und diese allein oder im Korb zur Sterilisation in einen gesonderten Stahlcontainer einzubringen. Dieser Container kann nach der Sterilisation sofort entladen und ggf. wieder für textile Güter eingesetzt werden. Die Tupper in ihrer jeweiligen Verpackung sind dann lagerfähig.

Vorbereitung und Durchführung der Validierung und Revalidierung

Abnahme-, Funktions- und Leistungsbeurteilung

Unter Validierung versteht man ein dokumentiertes Verfahren zum Erbringen, Aufzeichnen und Interpretieren der Ergebnisse, um zu zeigen, dass ein Verfahren ständig mit den vorgegebenen Spezifikationen übereinstimmt. Hierfür müssen Vorgaben vorliegen, deren Einhaltung bei der Abnahme-, Funktions- und Leistungsbeurteilung überprüft wird und zu deren Erstellung sowohl seitens des Sterilisatorherstellers als auch seitens des Betreibers Vorarbeiten zu leisten sind.

Die Validierung beinhaltet gemäß DIN EN ISO 17665–1

- **Abnahmebeurteilung** (IQ – installation qualification): Nachweis, dass die Ausrüstung ihrer Spezifikation entsprechend bereitgestellt und in Betrieb genommen wurde
 - **Funktionsbeurteilung** (OQ – operational qualification): Nachweis, dass die installierte Ausrüstung innerhalb vorgegebener Grenzwerte ihre Funktion erfüllt, wenn sie entsprechend den Arbeitsanweisungen eingesetzt wird
 - **Leistungsbeurteilung** (PQ – performance qualification): Nachweis, dass die Ausrüstung, wenn sie entsprechend den Arbeitsverfahren in Betrieb genommen und bedient wird, beständig den vorgegebenen Kriterien entsprechend arbeitet und sterile MP liefert
- Für Betreiber von Sterilisatoren (z. B. Krankenhäuser, Dienstleister) gründet sich die Notwendigkeit der Validierung bzw. Qualitätssicherung der Sterilisation auf § 4 (2) der MPBetreibV. Danach sind Reinigung, Desinfektion und Sterilisation mit validierten Verfahren durchzuführen. Vorgaben sind dem MPG, der MPBetreibV, der gemeinsamen Empfehlung der KRINKO und BfArm (2012) sowie nationalen bzw. europäischen Normen zu entnehmen, insbesondere DIN EN 285, DIN EN ISO 17665–1, DIN EN 556–1, DIN EN ISO 14937 und DIN 58946.

Durch die **Abnahme- und Funktionsbeurteilung** (diese beiden Schritte entsprechen etwa der Kommissionierung gemäß früherer DIN EN 554) soll nachgewiesen werden, dass der Sterilisator und der Raum einschließlich der bereitgestellten Medien, in dem er installiert ist, mit den vorgegebenen Anforderungen übereinstimmen und die Kalibrierung der Instrumente, die für die Kontrolle, Anzei-

ge und Aufzeichnung verwendet werden, innerhalb vorgegebener Grenzen liegt.

Kontrolliert werden u. a.

- mitgelieferte Papiere wie Bedienungsanleitung, Wartungsbuch, Druckkesselzertifikat, Bestätigung Typtest/Werktest, Kalibrationszertifikate für die Messeinrichtungen sowie Schaltepunkte und Grenzwerte der automatischen Regelung,
- ob der Sterilisator sicher und betriebsbereit ist,
- ob die vorgegebenen Werte wie Umgebungstemperatur und Luftfeuchtigkeit eingehalten werden und es zu keiner gegenseitigen Störung mit anderen technischen Geräten kommt,
- Genauigkeit der Messeinrichtungen sowie der Dichtigkeit der Dampf-, Druckluft- und Wasserversorgung,
- Qualität von Dampf, Druckluft und Wasser.

Im Zuge der Abnahme- und Funktionsbeurteilung sind folgende Messungen vorgesehen:

- Vakuumtest,
- Bowie-Dick-Test,
- Teilbeladung mit Normprüfpaket als Bestandteil des Nachweises der Reproduzierbarkeit des Prozesses im Rahmen der Leistungsbeurteilung,
- Bestimmung des Temperaturprofils in der leeren Kammer,
- volle Beladung mit Textilien bzw. Instrumenten in repräsentativer Konfiguration, wenn die Trocknung geprüft werden soll.

Durch die **Leistungsbeurteilung** wird nachgewiesen, dass der Sterilisationsprozess bei den vom Betreiber eingesetzten Sterilisatorladungen reproduzierbar an allen inneren und äußeren Oberflächen die beabsichtigte Wirkung erzielt.

Bei der Leistungsbeurteilung müssen abhängig von den in der Praxis vorgesehenen Sterilisationsprogrammen und Konfigurationen je Programm geprüft werden:

- volle Beladung mit porösem Gut (wenn im Routinebetrieb vorgesehen und nicht bereits im Rahmen der Abnahme- bzw. Funktionsbeurteilung geprüft),
- volle Beladung mit Instrumenten (wenn nicht bereits im Rahmen der Abnahme- bzw. Funktionsbeurteilung geprüft),
- Teilbeladung mit Normprüfpaket (insgesamt drei Durchläufe je Programm als Nachweis der Reproduzierbarkeit),
- volle Mischbeladung (wenn im Routinebetrieb vorgesehen), ggf. weitere repräsentative Praxiskonfigurationen (Teilbeladungen, Mischbeladungen). Sind bei der Abnahme- und Funktionsbeurteilung bereits repräsentative Beladungen geprüft und dokumentiert worden, brauchen sie bei der Leistungsbeurteilung nicht wiederholt zu werden. Ist der Sterilisator für einen eingeschränkten Anwendungsbereich vorgesehen, kann ein geringerer Prüfumfang vom Prüfer festgelegt werden.

Die Anforderungen gelten nach DIN EN 285 als erfüllt, wenn

- die Temperatur innerhalb des Sterilisiertemperaturbands (Sterilisiertemperatur als untere Grenze +3 °C) liegt,
- die Temperaturdifferenz zwischen tiefstem und höchstem Wert einschließlich der theoretischen Temperatur ≤ 2 °C beträgt,
- die Temperaturschwankung $\leq \pm 1$ °C ist,
- die Ausgleichszeit ≤ 15 s bei ≤ 800 l Kammervolumen und ≤ 30 s bei > 800 l Kammervolumen beträgt.

Im Gegensatz dazu wird in DIN EN ISO 17665–1 lediglich gefordert, dass der notwendige F_0 -Wert zum Erreichen der Sterilisations-sicherheit nachgewiesen wird.

Seitens des Sterilisatorherstellers sind neben den mitgelieferten Papieren die Programmdateien und zulässigen Toleranzen für jedes Sterilisationsprogramm bereitzustellen.

Vom Betreiber ist die Dokumentation (SOP) des gesamten Bereichs der Sterilgutversorgung zu erstellen, d. h. von der Entsorgung gebrauchter Güter über die Reinigung/Desinfektion, Pflege und Funktionskontrolle, Zusammenstellung der Sets, der Verpackungen, Festlegung des Sterilisationsverfahrens, Beladung des Sterilisators, Sterilisation, Entnahme der Güter, Kontrolle und Freigabe der sterilisierten Charge, Lagerung und Bereitstellung bis zur erneuten Verwendung. Außerdem ist die Erstellung von SOPs für tägliche Routinetests erforderlich. Dabei sollten auch die Zuständigkeiten festgelegt werden. Als Grundlage sollte dabei die DIN EN ISO 13485 zur Anwendung gelangen.

Weitere Punkte, die im Zuge der Abnahme- und Funktionsbeurteilung abgefragt und vom Betreiber vorgelegt werden müssen, betreffen einen Schulungsplan sowie den Schulungsnachweis für die in der Sterilisation beschäftigten Mitarbeiter.

Außerdem sind folgende Unterlagen zur Einsicht bereitzuhalten:

- vorangegangene Prüfberichte,
- Herstellerangaben über die Sterilisierbarkeit der zu sterilisierenden Güter,
- Zuordnung der MP gemäß Klassifizierung nach KRINKO-Empfehlung (aktuelle Version),
- Speisewasseranalyse,
- Leitfähigkeitswerte des Speisewassers,
- Bestimmung des Anteils an nicht kondensierbaren Gasen,
- Kalibrierplan und -bescheinigung für die Instrumentierung,
- Umgebungsbedingungen des Sterilisators (Temperatur, relative Luftfeuchte),
- Kontroll-, Prüfberichte von Reinraummessungen (sofern zutreffend),
- Kontrollberichte, die die Einhaltung der vorgegebenen Arbeitsanweisungen belegen.

Vor Beginn der Messungen muss die prüfende Stelle zur Absicherung der Ergebnisse die Kalibrierung der Prüfmessgeräte und die Prüfung der Vakuumdichtheit des Sterilisators nach Einbringen der Messfühler ausführen.

Revalidierung oder erneute Leistungsbeurteilung

Durch regelmäßige Revalidierung oder erneute Leistungsbeurteilung soll bestätigt werden, dass die während der Abnahme- und Funktionsbeurteilung aufgezeichneten Daten weiterhin Gültigkeit haben und der Sterilisationsprozess weiterhin reproduzierbar die beabsichtigte Wirkung erzielt.

Die Revalidierung oder erneute Leistungsbeurteilung umfasst mindestens:

- Bowie-Dick-Test,
- ggf. die Bestimmung des Temperaturprofils in der leeren Kammer (je Sterilisiertemperatur),

- ggf. die Teilbeladung mit Normprüfpaket je Programm,
- eine repräsentative Konfiguration je Programm (Referenzbeladung der letzten Leistungsbeurteilung).

Dieser Mindestumfang gilt dann, wenn der Nachweis der Prozessstabilität (z. B. täglicher Bowie-Dick-Test und Aufzeichnung der Prozessparameter der durchgeführten Sterilisationen) seit der letzten Prüfung dokumentiert vorliegt. Treten nicht akzeptable Abweichungen vom validierten Prozess auf, sind deren Ursachen zu ergründen und zu beseitigen. Das kann eine erneute Leistungsbeurteilung nach sich ziehen. Der Umfang der Überprüfung hängt vom Grund der Beanstandung ab.

Ebenso kann eine erneute Abnahme- bzw. Funktionsbeurteilung nach längerer Periode der Nichtbenutzung des Sterilisators sowie nach Änderungen und Servicearbeiten, die auf den Sterilisationsprozess Einfluss haben können, erforderlich sein. Wurde der Sterilisator größeren Modifikationen unterworfen, ist es durch die Abnahme- bzw. Funktionsbeurteilung nicht möglich, die Originalmesswerte der Erstvalidierung zu bestätigen oder ist ein offensichtlicher Fehler erkennbar, müssen die alten Daten als ungültig betrachtet werden. In diesem Fall ist eine komplette Wiederholung der Validierung erforderlich.

2.8.5 Niedertemperatur-Dampf-Formaldehyd-Sterilisation

Wirkprinzip: Die mikrobiozide Wirkung von FA beruht auf der Reaktion mit Aminogruppen in Eiweißmolekülen und Aminosäuren (Kirchhoff 1974), wodurch es zur Denaturierung kommt. Sporen können infolge der Feuchte und Wärme beim Sterilisationsprozess zum Stoffwechsel aktiviert werden. In diesem Zustand kann FA eindringen und wirksam werden. Bei Viren führt FA-haltiger Wasserdampf zur irreversiblen Schädigung der Nukleinsäure.

Formaldehyd (FA) ist ein farbloses, stechend riechendes, die Schleimhaut reizendes Gas mit einem Siedepunkt von -19 °C . Die Wahrnehmbarkeit liegt unter der Gefährdungsschwelle. FA ist als trockenes Gas mikrobiozid unwirksam. Die Affinität zu Wasser (gesättigte wässrige Lösung Formalin [35–39%]) ist hoch. FA neigt zur Polymerisation (deshalb z. B. 10% Methanol als Stabilisator in Formalin). Die Einstufung von FA ist 2014 nach europäischer CLP-Verordnung neu erfolgt. Demnach wird FA als wahrscheinlich humankanzerogen eingestuft. Der MAK-Wert beträgt 0,3 ppm.

Rubner berichtete 1906 über die Verbesserung der mikrobioziden Wirkung von FA in Wasserdampf bei Temperaturen $< 100\text{ °C}$. In den 60er-Jahren des 20. Jahrhunderts wurden in Großbritannien erstmals Verfahren zur Anwendung eines Wasserdampf-FA-Gemischs als „Low-Temperature-Steam with Formaldehyd“ beschrieben (Adam 1974; Alder, Brown und Gillespie 1966; Alder, Gingell und Mitchell 1971). In Deutschland führten Marcy (1974), in Skandinavien Handlos (1977a, 1977b, 1979) und Nyström (1983) Untersuchungen zur sterilisierenden Wirksamkeit des FA-Wasserdampf-Gemischs durch. Durch Mecke (1979) wurde in Deutschland ein Verfahren, das im Gegensatz zu bisherigen Verfahrenstemperaturen zwischen 76 °C und 80 °C bei 60 °C arbeitete, beschrieben. Grundlagenuntersuchungen

an den in Deutschland entwickelten Sterilisatoren wurden in den 1980er-Jahren von Spicher und Borchers (1984, 1987, 1988) sowie zur Wirksamkeit und Einsatzbreite von Fleck und Steiger (1983) sowie von Fleck, Raatzsch und Steiger (1984) durchgeführt.

Verfahrensgrundlagen

Die Sterilisation mit NTDF ist ein physikalisch-chemisches Verfahren. Wasserdampf dient zur Erwärmung und Befeuchtung des Sterilisierguts, zur Aktivierung des sterilisierenden Agens sowie in der Prozessführung mittelbar zur Luftentfernung aus Sterilisierkammer und Sterilisiergut. Außerdem wird Wasserdampf zur Desorption von FA nach dem Sterilisationsprozess verwendet.

Der Entlüftungsprozess besitzt bei der Sterilisation mittels Wasserdampf und FA den gleichen Stellenwert wie bei der Dampfsterilisation. Eine wesentliche Aufgabe des Dampfes ist der Transport von FA, der am Sterilisiergut mit dem Dampf kondensiert, sodass sich an den Oberflächen des Sterilisierguts ein mit FA angereicherter Feuchtfilm als Sterilisiermittel bildet. Die Prozessführung muss das geringe Penetrations- und Permeationsvermögen von FA mit technischen Mitteln ausgleichen. Vorteilhaft ist bei der NTDF-Sterilisation, dass FA während der Sterilisation wirksam wird, ohne wesentlich in Materialien einzudringen.

Da am Sterilisiergut FA-Rückstände verbleiben, muss während der Desorption sichergestellt werden, dass diese bei der Entladung des Sterilisierguts so weit reduziert sind, dass die festgelegten Höchstkonzentrationen von FA in der Umgebung und im bzw. am Sterilgut nicht überschritten werden und kein Risiko für Personal und Patienten entsteht.

In TRGS 513 und DIN EN 14180 werden Grenzwerte für Umgebung und Sterilgut vorgegeben. Zum Schutz der Patienten wird gefordert, dass an einem standardisierten Testmaterial, das intensiv FA bindet, die Rückstände am Sterilgut keine gesundheitsschädigenden Reaktionen hervorrufen. Das gilt nach DIN EN 14180 als erfüllt, wenn bei Verwendung von spezifizierten zellulosehaltigen Filterscheiben mit 70 mm Durchmesser diese im Mittel nicht mehr als 200 µg (5 µg/cm^2) und als Spitzenwert 400 µg (10 µg/cm^2) FA-Gehalt aufweisen.

Der im Dampf gelöste FA wird mit dem Dampf aus der Sterilisierkammer, den Verpackungen sowie dem Sterilisiergut entfernt und im Betriebswasser zur Kondensation gebracht, sodass keine Formaldehydabgabe an die Raum- oder Außenluft erfolgt. Schwieriger ist die Entfernung von an Oberflächen angelagerten FA-Rückständen, z. B. als schwer lösliches Paraformaldehyd. Durch Siedevorgänge kann er jedoch in vertretbaren Zeiten abgebaut werden. Durch ein fraktioniertes Vakuumverfahren wird durch wiederholten Wechsel von Dampfkondensation auf dem Sterilisiergut und anschließende Verdampfung im Vakuum (sog. Dampfwasche) erreicht, dass die Rückstände entfernt sind und das Sterilgut nach Abschluss der programmintegrierten Formaldehyddesorption ohne Nachbehandlungsschritte einsatzfähig ist.

Die Sterilisation bei geringen Temperaturen mit FA-haltigem Wasserdampf ist für thermolabile MP vorzusehen.

Die in Deutschland entwickelten Verfahren arbeiten mit 60 °C. Für Sonderfälle können auch Programme um 50 bzw. 80 °C angewendet werden.

Die **Anforderungen** an NTDF-Sterilisatoren sind in DIN EN 14180 beschrieben. Die Sterilisierkammer als vakuumfester Behälter ist mittels trockener Flächenbeheizung oder mit einem mit Wasser gefüllten Doppelmantel allseitig zu beheizen. Der Sterilisator meldet Betriebsbereitschaft, wenn die Sterilisierkammer auf die Sterilisiertemperatur vorgewärmt ist. Die Vakuumanlage besteht z. B. aus einer Wasserringvakuumpumpe mit Betriebswasserumlaufbehälter mit einem Dampfkondensator, thermostatisch gesteuertem Kühlwasserzulauf und Abwasserauslass. Im Sterilisator ist ein Verdampfer mit vorgeschalteter Dosierpumpe integriert, die die FA-haltige Wirklösung bzw. FA und Wasser für die Sterilisation oder reines Wasser für die Formaldehyddesorption zuführt. Während des Betriebs können mittels Vakuumpumpe sowohl Luft als auch direkt das Sterilisiermittel bzw. seine Einzelkomponenten oder auch reiner Wasserdampf aus der Sterilisierkammer abgesaugt und in den Betriebswasserbehälter als Kondensat übergeleitet werden. Bei allen Absaugvorgängen durch die Vakuumanlage gelangen die Komponenten in das Betriebswasser, wo sie gelöst sind bzw. aus dem Behälter entweichen können. Es treten weder Dampf noch Formaldehyd gasförmig aus dem System aus. Da bei in dieser Form ausgestatteten Sterilisatoren keine FA-haltige Abluft anfällt, wird keine Abluftleitung benötigt.

Zur Versorgung der Sterilisierkammer mit Dampf und FA wird der Verdampfer bereits während der Vorwärmphase der Sterilisierkammer aufgeheizt. Ist nach dem Start das Vorvakuum in der Sterilisierkammer erreicht, wird je nach System Wasserdampf oder Wirklösungsdampf in die Kammer eingelassen. Bei einer Sterilisiertemperatur von 60 °C muss sich ein Kammerdruck von 200 mbar absolut einstellen. Ist dieser erreicht, wird lediglich zur Konstanthaltung der Sterilisationsbedingungen in der Kammer geringfügig nachdosiert. Hierdurch wird erreicht, dass die Sterilisiertemperatur entsprechend dem Sättigungszustand in engen Grenzen konstant bleibt. Nach Abschluss der Sterilisierphase wird mit reinem Wasserdampf die Dampfwasche durchgeführt.

Prozessführung: Der Sterilisationsprozess besteht im Wesentlichen aus 3 Phasen.

- Während der Konditionierung wird die Luft entfernt, der Dampf zur Bildung des Feuchtefilms an allen Stellen des Sterilisierguts durch Kondensation transportiert und das FA an alle Wirkorte transportiert und verteilt sowie der Feuchtefilm angereichert.
- Während der Einwirkzeit werden mit vorbestimmten Temperaturen und Dampfdrücken die FA-Konzentration und der Sättigungszustand des Dampfs und damit die Feuchte konstant gehalten.
- Während der Desorption erfolgen die Entfernung des FA und seiner Rückstände vom Sterilgut sowie die Trocknung. Eine Nachlüftung schließt sich zur weiteren Minimierung von Rückständen bis zur Entnahme des Sterilisierguts an.

Entscheidend für die Sicherheit der Sterilisation ist das während der Konditionierung angewandte Verfahren des FA-Eintrags und der FA-Penetration zu allen Wirkorten mit folgenden Möglichkeiten, wobei die Art der Luftentfernung variieren kann:

- Zuführung von Wasserdampf unterschiedlicher Art mit anschließender ein- oder mehrmaliger Zugabe von FA zum Abschluss der Konditionierung,
- Zuführung von verdampfter Wirklösung aus einem Vorrats- bzw. über einen Injektionsverdampfer während der gesamten Konditionierung.

In Deutschland hat sich das fraktionierte Vakuumverfahren durchgesetzt. Seine Besonderheit liegt in den geringen Druckwechselamplituden. FA wird bereits von Beginn der Konditionierung dem Dampf in den Fraktionierungsstufen zugegeben. Für besonders thermolabile Sondergüter beschrieben Steiger und Scheel (1994) ein Verfahren bei 50 °C (123 mbar). Höhere Temperaturen, jedoch unterhalb der Siedetemperatur bei atmosphärischem Druck, sind in Abhängigkeit von der Temperaturverträglichkeit besonderer Sterilisiergüter, z. B. zur Reduzierung der Chargenzeiten, anwendbar.

Die Einwirkzeit für die Sterilisation beträgt bei den derzeitigen Verfahren mit 60 °C 30 min. Durch Verfahrensoptimierungen sind noch kürzere Zeiten zu erwarten. Die Einwirkzeit wird durch ein kurzes Nachvakuum abgeschlossen. Durch einen mehrfach wiederholten Wechsel zwischen Dampfzugabe (Kondensation) und Evakuierung (Wiederverdampfung) wird der erforderliche Siedevorgang zur Lösung der FA-Rückstände auf dem Sterilgut erzeugt. Nach dem Nachvakuum zur Trocknung erfolgt die Lüftung mit steril filtrierter Luft. Nach erreichtem Druckausgleich in der Kammer ist der Sterilisationsprozess beendet.

Die Entfernung der FA-Rückstände vom sterilisierten Gut erfolgt so wirkungsvoll, dass es ohne Nachbehandlung sofort verwendbar ist.

Erfolgt nach Ende des Sterilisationsprozesses nicht innerhalb von 30 min die Entnahme, beginnt in 30-min-Abständen automatisch eine Nachlüftung bis zum Zeitpunkt der Entladung, um geringe Restmengen, die überwiegend von der Sterilisierverpackung in die Sterilisierkammer abgegeben werden können, zu minimieren.

Betrieb

Gemäß MPG darf die Bedienung nur durch besonders geschultes Personal erfolgen. Beim Betrieb muss die Qualitätssicherung gewährleistet werden. Die Notwendigkeit der Validierung ergibt sich aus der MPBetreibV (§ 4 Aufbereitung von Medizinprodukten) und aus der Einstufung der Sterilisation als spezielles Verfahren nach DIN EN ISO 13485. Außerdem muss beim Betrieb von NTDF-Sterilisatoren die Gefahrstoff-V eingehalten und ggf. die TRGS 513 berücksichtigt werden.

Der Betrieb von NTDF-Sterilisatoren bedarf ggf. der Erlaubnis durch die zuständige Behörde. Die Erlaubnis wird nach der aktuellen Gefahrstoff-V nicht mehr benötigt für die Anwendung von Gassterilisationsmitteln in automatischen, programmgesteuerten Gassterilisatoren im medizinischen Bereich mit einem Kammervolumen < 1 m³, soweit Tätigkeiten entsprechend einem vom Ausschuss für Gefahrstoffe ermittelten und vom Bundesministerium für Wirt-

schaft und Arbeit veröffentlichten verfahrens- und stoffspezifischen Kriterium (VSK) durchgeführt werden. Für NTDF-Verfahren liegt VSK V (veröffentlicht in TRGS 513) vor und gilt für Geräte, die dem Stand der Technik entsprechen (z. B. DIN EN 14180, DIN EN 61010-1 und -2-040, DIN 58948 – Teil 7). In diesem Fall kann die Notwendigkeit des Nachweises einer Sachkunde durch einen behördlichen Lehrgang für das Bedienpersonal entfallen, da das Schutzziel durch den Stand der Technik sichergestellt ist. Im Routinebetrieb sind NTDF-Sterilisatoren, die der DIN EN 14180 entsprechen, als problemlos anzusehen. Sie beinhalten vollautomatische Programme, die die Desorption des FA einschließen.

Die zu sterilisierenden MP müssen vor der Sterilisation in eine normgerechte **Sterilisierverpackung** (Sterilbarrieresystem) gemäß DIN EN ISO 11607 eingebracht und diese verschlossen werden. Das erfordert für die Verpackung

- Durchlässigkeit für Feuchte (Dampf) und Gas (Luft und FA),
- Undurchlässigkeit für Mikroorganismen und Viren,
- Widerstandsfähigkeit gegen mechanische Belastung im trockenen und feuchten Zustand während der Fraktionierungsstufen der Sterilisation, der Desorption und der Lagerung,
- erregerdichte Verschlussbarkeit zur Vermeidung der Rekontamination bei der Entnahme aus dem Sterilisator und der Lagerung,
- geringe Eigenmasse zur Vermeidung störender Kondensatbildung während der Sterilisation und der damit verbundenen Bindung von FA,
- geringes Ad- und Absorptionsvermögen für FA zur Minimierung der FA-Rückstände.

Für die FA-Sterilisation eignet sich die Klarsicht-Sterilisierverpackung nach DIN EN 868-5, eine Verbundverpackung aus Sterilisationspapier und durchsichtiger Polyamidfolie bzw. eine entsprechende Verpackung, bei der anstelle von Sterilisationspapier Tyvek, ein Polyethylenvlies, verwendet wird. Das Material eignet sich auch als Doppelverpackung. Bei der Auswahl der Verpackungsmaße sind Breite und Länge ausreichend zu wählen, insbesondere wenn das Gut größere Hohlräume innerhalb der Verpackung entstehen lässt. Der wiederholte Luft- und Dampfaustausch führt zu erheblicher Belastung der geschlossenen Verpackung. Eine Minderung ist zu erreichen, wenn die durchlässigen Flächen ausreichend groß bemessen werden.

Reine Papierverpackungen in Beutel und Bogenform sowie Container sind nicht geeignet. Papier bindet intensiv FA. In Metallcontainern entsteht massenabhängig Kondensat, das unerwünscht FA bindet; ausgenommen sind kleine Behälter aus Metall und Kunststoff, die als leichte Schutzkästen für empfindliche Objekte verwendet werden. Hierbei handelt es sich jedoch meist nicht um eigentliche Sterilisier-, sondern um Schutzverpackungen, die zusätzlich mit Klarsichtsterilisierverpackungen zu umhüllen sind.

Textilien und Folienschläuche sind als Verpackungsmaterial für die Formaldehydsterilisation ungeeignet.

Bei der **Beladung** müssen die Voraussetzungen für die Wirksamkeit der Sterilisation, die Entstehung von Kondensat und eine Sättigungsfeuchte aufrechterhalten werden. Hierbei geht es um die Bildung eines Feuchtefilms. Das entstehende Kondensat und seine

Wiederverdampfung am Sterilisiergut dienen beim fraktionierten Vakuumverfahren der Entlüftung und Dampfdurchdringung des Sterilisierguts, insofern auch dem Transport des FA an alle Wirkorte, z. B. in enge Spalten oder Lumen von Schlauchsystemen. Wie bei der Verpackung des Sterilisierguts muss auch bei der Beladung der Sterilisierkammer beachtet werden, dass der Kondensatanfall gering gehalten und das Entstehen von Kondensatpfützen, z. B. durch horizontale Flächen oder durch nach oben offene Hohlräume, vermieden wird. In solchen Ansammlungen werden reichlich FA gebunden und die spätere Desorption erschwert. Daher sind bei Beladung und Betrieb die Angaben des Herstellers und der DIN 58948 (Teil 7) zu berücksichtigen.

Die **Freigabe** des Sterilguts ist in zwei Abschnitte zu unterteilen. TRGS 513 fordert eine Freigabeproofung aus Arbeitsschutzgründen. Vor der Entnahme des Guts ist zu prüfen, ob die Entfernung des FA ausreichend erfolgt ist. Da die zur Desorption verwendete Dampfwäsche ein physikalischer Vorgang ist, gilt die Kontrolle des Prozessverlaufs als geeignetes Prüfmittel. Hierzu wird der vom Gerät registrierte Druck- und Temperaturverlauf ausgewertet und geprüft, ob er mit der vom Gerätehersteller spezifizierten oder dem bei der Validierung ermittelten Verlauf übereinstimmt.

Ähnlich erfolgt die Freigabeproofung des Sterilguts anhand der Aufzeichnung des Druck- und Temperaturverlaufs durch den Geräteschreiber bzw. -drucker während Entlüftungs-, Durchdampfungsphase und Einwirkzeit und anhand des Vergleichs mit der Spezifikation des Herstellers oder der Validierung.

Das Sterilgut kann nach Entnahme aus dem Sterilisator und Sichtkontrolle ins Sterilgutlager weitergeleitet oder umgehend verwendet werden. Die Freigabeentscheidungen müssen dokumentiert werden. Bei nicht erfolgter Freigabe ist die Verweigerung schriftlich zu begründen.

Prüfung und Validierung

Grundsätzlich ist zwischen der Prüfung der Leistung der Sterilisatoren und der Prüfung der Wirksamkeit der Sterilisation zu unterscheiden. Zur Beurteilung der Sterilisationsleistung wird die Validierung durch das MPG und die MPBetreibV vorgegeben. Die Anforderungen an die Validierung von NTDF-Prozessen sind im Normentwurf in der DIN EN ISO 25424 beschrieben.

Die **Validierung** beinhaltet Abnahme-, Funktions- und Leistungsbeurteilung des Sterilisationsprozesses unter Einbeziehung der Einflüsse, die von den zu sterilisierenden Gütern, ihrer Verpackung und der jeweils üblichen Beladung der Sterilisatoren ausgehen. Aufgrund der physikalisch-technischen Nähe des NTDF-Verfahrens zur Dampfsterilisation nach dem fraktionierten Vakuumverfahren erfolgen die Prüfung von Sterilisatoren und die Leistungsbeurteilung der Sterilisation in gleicher Art durch Messungen und Aufzeichnung der physikalischen Verfahrensparameter.

Im Routinebetrieb ist es ausreichend, anhand der Prozessaufzeichnungen die vom Hersteller spezifizierten Werte für Kammer-

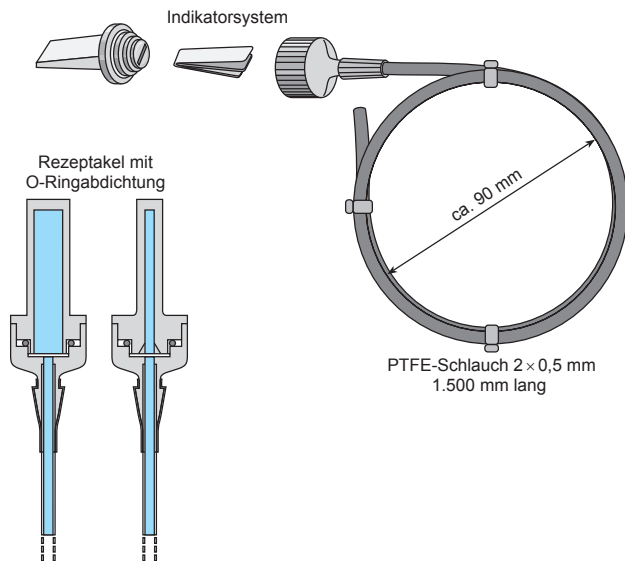


Abb. 2.14 Prüfkörper nach DIN EN 867-5 [P025/L106]

druck, Kammertemperatur, Druckverlauf und je nach Art des Einbringens von FA in den Prozess dessen Verbrauch, bestätigt durch die Validierung, während des Prozessablaufs zu überprüfen und bei Einhaltung das Gut freizugeben.

Der Verlauf der Prozesswerte gibt u. a. Aufschluss über die Qualität der Entlüftung und Dampfdurchdringung der Kammer und der Güter in ihrer Sterilisierverpackung mit FA-haltigem Wasserdampf. Sie kann, soweit erforderlich, durch mikrobiologische Prüfungen und die Beurteilung der FA-Konzentration im Wasserdampf ergänzt werden. DIN 58948 (Teil 17) gibt vor, dass bei Einsatz von Bioindikatoren solche nach DIN EN ISO 11138-5 in einem **Prüfkörper** nach DIN EN 867-5 Hollow Load einzubringen sind (> Abb. 2.14)

Die Prüfkörper sind repräsentativ für durch FA schwer zu sterilisierende Objekte und bestehen aus einem 1500 mm langen Schlauch mit 2 mm Innendurchmesser, der einseitig mit einer Kapsel zur Aufnahme des Bioindikators verschlossen wird. Das System ist als repräsentativ für einen durchgängigen Schlauch mit doppelter Länge anzusehen. Der Einsatz von Bioindikatoren in Kombination mit repräsentativen Prüfkörpern sollte bei Revalidierungen oder „erneuten Leistungsbeurteilungen“ vorgesehen werden.

Die laufende Überprüfung der FA-Konzentration in der Sterilisierkammer erübrigt sich, wenn sich in Abhängigkeit des Verdampfungsverfahrens zur Konditionierung die gleiche FA-Konzentration im Dampf einstellt, wie sie durch die zu verdampfende Wirklösung vorgegeben ist.

Außer der sterilisierenden Wirksamkeit muss die Wirksamkeit der Entfernung von FA-Rückständen überprüft werden. Zur Validierung der Desorption und zum Prozedere der Prüfdurchführung enthalten die DIN EN 14180 und DIN EN ISOP 25424 Vorgaben.

2.8.6 Ethylenoxid-Sterilisation

Ethylenoxid (EO) ist ein außerordentlich reaktionsfähiges Alkylierungsmittel. Der Siedepunkt liegt bei 11 °C, was bedeutet, dass EO bei Normaldruck und Raumtemperatur gasförmig vorkommt. Die Technische Richtkonzentration (TRK) ist auf 1 ppm festgesetzt. Sein Geruch ist angenehm etherisch-aromatisch. Infolge der Geruchsschwelle von 700 ppm ist EO erst bei Konzentrationen weit über dem gesetzlich festgelegten Grenzwert wahrnehmbar. EO ist hochtoxisch, im Tierversuch kanzerogen und als wahrscheinliches Humankarzinogen eingestuft. Intoxikationssymptome reichen von Schleimhautreizungen, Kopfschmerz über Übelkeit und Erbrechen bis zur Bewusstlosigkeit. EO ist brennbar und als Gemisch mit Luft explosiv. Es kann bei katalytischer Einwirkung insbesondere von Säuren und Laugen polymerisieren; hierbei kann es zu stark exothermen Reaktionen kommen.

Moderne EO-Sterilisatoren werden mit nicht zündfähigen Gasgemischen betrieben und entsprechen dem Minimierungsgebot des Bundeschemikaliengesetzes. Durch Zusatz von Inertgasen, z. B. CO₂ oder Stickstoff, kann die Polymerisations- bzw. Zündfähigkeit herabgesetzt bzw. vermieden werden. So sind Gemische von 6 % EO und 94 % CO₂ unter Normaldruck nicht zündfähig.

EO verfügt über starkes Penetrationsvermögen, sodass eine sichere Sterilisation auch bei mikroskopischen Rissen in Oberflächen von Kunststoffteilen (Crazing Effect) gewährleistet ist.

Verfahrensgrundlagen

Das starke Penetrationsvermögen von EO gewährleistet, dass auch im Innern des Sterilisierguts EO vorhanden ist und zurückgehalten werden kann. Eine nachgeschaltete zwangsverriegelte Desorption, die dem vollautomatischen Sterilisationsprozess folgt, garantiert die Entfernung des Sterilisationsgases entsprechend den Auflagen der DIN EN ISO 10993-7.

Die Verfahrensparameter bei der EO-Sterilisation sind Konzentration, Temperatur, Einwirkzeit, Druck und Feuchte des Sterilisierguts:

- Bei Verfahren nach Stand der Technik liegen die Konzentrationen des Wirkgases zwischen 250 und 1200 mg/l.
- Bei speziellen Programmen für besondere MP können Sterilisationstemperaturen zwischen 28 und 55 °C gefahren werden.
- Der Sterilisationsdruck liegt zwischen 1,2 und 5,5 bar Überdruck.
- Die Einwirkzeiten können je nach Produkt und Verpackung zwischen 90 und 240 Minuten liegen.
- Die relative Feuchte in der Sterilisationskammer kann zwischen 30 und 90 % vorgewählt werden.
- Eine Online-Messung übernimmt die Kontrolle des dynamisierenden Befeuchtungsprozesses.

Das Sterilisationsgas für Verfahren im Überdruck wird als geprüfte, fertige Mischung in Druckgasflaschen angeboten. Für den Betrieb von Unterdruckverfahren stehen Kartuschensysteme zur Verfügung.

Bei der EO-Sterilisation reagiert EO irreversibel mit endständigen funktionellen Eiweißgruppen (Carboxyl-, Amino-, Hydroxyl- und Sulfhydrylgruppen). Für die Alkylierung ist die Ionisierung der endständigen Wasserstoffatome, die nur bei entsprechender Feuchte des Sterilguts gegeben ist, Voraussetzung. Mit zunehmender Feuchtigkeit sinkt die Resistenz der abzutötenden Mikroorganismen. Mikroorganismen, die in Verunreinigungen, z. B. Salzkristalle, eingeschlossen sind, lassen sich durch intensive Befeuchtung, die auch Kristallisierungen oder Inkrustationen löst, zuverlässig sterilisieren. Die Befeuchtung soll nach amerikanischen Angaben zwischen 3 und maximal 60 % relative Feuchte (RF) liegen. Untersuchungen zeigen jedoch, dass bei Vorliegen von Verunreinigungen eine Befeuchtung von >80 % RF notwendig ist (Adam 1973). Die amerikanischen Angaben lassen sich nur durch die früheren relativ langen Einwirkzeiten bei der EO-Sterilisation erklären, bei denen infolge hydrolytischer Spaltung des EO zu Glykol ein starker Konzentrationsabfall bei hoher relativer Feuchte gegeben war.

Zur ausreichenden Befeuchtung des Sterilisierguts müssen die Geräte über ein leistungsfähiges Evakuierungssystem (Wasserringpumpe) verfügen, wobei im Vakuum Wasserdampf erzeugt wird. Zur Restluftverdrängung dient eine Fraktionierung oder Durchströmung der Kammer mit Dampf. Durch gleichmäßige Beheizung der Kammerwände und Türen wird eine Kondensation des Dampfes bzw. eine Abkühlung des Wirkgases vermieden. Eine Vorwärmung bzw. Vergasung gewährleistet, dass das Wirkgas mit der Sterilisier-temperatur in die Kammer eintritt und während des Prozessverlaufs entsprechend dem validierten Programm gehalten wird.

Durch ein alternatives Spülsystem mit steriler Luft und wiederholter Evakuierung müssen nach der Sterilisation das Gas aus Kammer und Verpackung sowie die im Material zurückgehaltenen Rückstände entfernt werden. Diese zwangsverriegelten Programmschritte dürfen erst beendet werden, wenn sichergestellt ist, dass Mensch und Umwelt nicht gefährdet werden.

Die Regelung gewährleistet die Einhaltung der sterilisationsrelevanten Parameter und die Überprüfung der Dokumentation per Datenfernübertragung.

Zur Entsorgung des Sterilisiergases stehen verschiedene Systeme zur Wahl, die die Auflagen der Technischen Anleitung (TA) Luft erfüllen.

Die Sterilisation mit EO ist auf thermolabile Objekte zu beschränken.

Aufgrund des Diffusionsverhaltens von EO ergeben sich die folgenden Verfahrensschritte:

- Prüfung der Verfügbarkeit der notwendigen Medien (Stromversorgung, Gasvorrat, Druckluft, Wasser),
- Kammerdichtigkeitsprüfungen (Unterdruck, Überdruck),
- Aufheizen der Befeuchtungs- und Vergasungseinrichtungen sowie der Sterilisationskammer auf Betriebstemperaturen,

- vollautomatische, dynamisierende Befeuchtung des Sterilisierguts entsprechend der vorgewählten relativen Feuchte,
- Gaseinlass über Wärmetauscher und Druckreduzierung bis zum gewählten Sterilisationsdruck,
- fortlaufende Überwachung der im validierten Prozess festgelegten Parameter während der Expositionszeit,
- Gasablass über Entsorgungssysteme mit anschließendem Nachvakuum und Luftspülung,
- Vergleich der Dokumentation zum validierten Prozess und Freigabe.

Die MP müssen nach der Expositionszeit desorbiert werden. Bei modernen Verfahren können sie unmittelbar nach der Entnahme aus dem Sterilisator zur Anwendung freigegeben werden, wenn keine unzulässigen Abweichungen bei der Kontrolle der Dokumentation zum validierten Prozess festgestellt werden. Bei nicht einwandfreier Auslüftung sind Reizungen oder Verätzungen des mit den betreffenden Materialien in Kontakt befindlichen Gewebes zu befürchten. Bei Kontakt mit Blut kann es zur Hämolyse kommen. Weiterhin ist zu berücksichtigen, dass EO ein wahrscheinliches Humankarzinogen ist. In der DIN EN ISO 10993-7 werden über die Anwendung der MP in Kurzzeit-, Langzeit- und Daueranwendung genaue Angaben gemacht. Das ist bei der Validierung im Hinblick auf die Desorptionszeiten zu beachten.

Betrieb

Grundlage ist die geltende Erlaubnis der zuständigen Behörde für den Betrieb eines vollautomatischen EO-Niedertemperatursterilisators nach TRGS 513. Die gesetzlichen Bestimmungen für die EO-Sterilisation basieren im Wesentlichen auf dem Chemikaliengesetz, spezifiziert durch die Gefahrstoff-VO und weitergehend durch die TRGS 513, die sowohl für Sterilisatoren mit einem Nutzraum bis zu 1 000 l als auch für größere Anlagen der industriellen Nutzung gültig ist.

Der Betreiber muss über eine ausreichende Anzahl an Befähigungsscheininhabern verfügen. Ein Befähigungsscheininhaber muss vom Betreiber als Leiter (Sterilisationsleiter) benannt werden. Ihm obliegt die Verantwortung für den Betrieb des Sterilisators und die Einhaltung der Vorschriften. Es sind SOP's auf der Basis der DIN EN 13485 zu erstellen und entsprechende Nachweise zu dokumentieren. Es ist zwingend erforderlich, dass der Begasungsleiter während der wesentlichen Arbeitsschritte anwesend ist.

Im Aufstellraum des Sterilisators und ggf. im Raum der Sterilgutentnahme müssen die Auflagen der TRGS und der Arbeitsstätten-VO eingehalten werden. Wartungsarbeiten, Reparaturen sowie wesentliche Änderungen dürfen nur durch den Hersteller bzw. von ihm bevollmächtigte Personen durchgeführt werden. Die Sterilisatoren sind in einjährigem Abstand durch einen Sachkundigen sicherheitstechnisch zu überprüfen.

Es sind nur geprüfte **Verpackungsmaterialien** (nach DIN EN ISO 11607 und DIN EN 868-7/8) zu wählen, die sich bei der Validierung der Produkte und Prozesse als geeignet erwiesen haben. Geeignet sind in modernen Geräten auch geprüfte Containersysteme.

me. Bei weichen Verpackungssystemen besteht eine Seite aus porösem Material, z. B. Papier, über das vorwiegend der Gas-, Sterilluft- und Wasserdampfaustausch erfolgt.

Aus hygienischer Sicht ist es empfehlenswert, das Sterilgut doppelt zu verpacken. Die doppelte Verpackung stellt bei leistungsfähigen Gassterilisatoren kein Hindernis für die Sicherheit der Sterilisation oder Desorption dar. Bei der doppelten Verpackung ist darauf zu achten, dass Papier auf Papier und Folie auf Folie zu liegen kommen, damit sichtbar ist, welcher Gegenstand sich in der jeweiligen Verpackung befindet. Die Lagerfähigkeit sterilisierter MP wird in den Hygieneplänen beschrieben.

Die **Beladung** erfolgt nach den bei der Validierung festgelegten Beladungsmustern. Für moderne Verfahren sind diese Vorgaben für Sterilität und Desorptionserfolg ohne Bedeutung.

Prüfung, Freigabe und Validierung

EO-Sterilisationsprozesse müssen nach Aufstellung gemäß DIN EN ISO 11135-1 validiert werden. Zur Prüfung gehört auch ein Leistungsnachweis mit provozierenden Prüfkörpern nach DIN EN 1422. Die Sterilisationskammern von EO-Sterilisatoren, die im Überdruck arbeiten, unterliegen der Druckbehälter-VO und sind prüfpflichtig. Die regelmäßige mikrobiologische Überprüfung obliegt dem Verantwortungsbereich des Betreibers.

Ein vorzeitiges Öffnen der Sterilisationskammer muss durch Zwangsverriegelung verhindert werden, damit sichergestellt ist, dass beim Öffnen des Sterilisators die Grenzwerte eingehalten werden.

Die Freigabe des Sterilguts, die in der Verantwortung des Sterilisationsleiters liegt, darf erst erfolgen, wenn sichergestellt ist, dass die Dokumentation dem validierten Prozess entspricht und alle sterilisationsrelevanten Parameter zur parametrischen Freigabe aufgezeichnet sind.

Die Validierung wird vom Gerätehersteller in Zusammenarbeit mit einem akkreditierten Labor angeboten und zur Begutachtung einer Benannten Stelle vorgelegt. Aufgrund des Ergebnisses erfolgt die Zulassung zur Sterilisation und Freigabe von MP.

2.8.7 Wasserstoffperoxidgas-Sterilisation

Durch die Entwicklung neuer Werkstoffe für MP und auf der Suche nach Möglichkeiten, bei niedrigen Temperaturen eine schadstoffarme Sterilisation durchführen zu können, wurde das Wasserstoffperoxidgas-Sterilisationsverfahren entwickelt.

Verfahrensgrundlagen

Wirkprinzip der sog. Niedertemperatur-H₂O₂-Gasplasma-Technologie ist die Anwendung von H₂O₂-Gas als Sterilisiermittel bei einer Kammerwandtemperatur von ca. 45 °C und dazugehörigem Kammerdruck zwischen 6 und ca. 10 Torr (7,8–13 mbar). Gegebenen-

falls wird nach der Einwirkzeit ein durch ein hochfrequentes Elektromagnetfeld erzeugtes Plasma zur Entfernung des noch verbliebenen H₂O₂-Gases benutzt.

Auf frei liegenden glatten Keimträgern konnte für *B. pumilus*, *B. athrophaeus*, *G. stearothermophilus*, *M. terrae* und *A. niger* als resistenteste Testorganismen gemäß DIN EN ISO 14937 ein sicherer Sterilisationserfolg nachgewiesen werden (Peters und Borchers 1995). Die Verpackungen Tyvek-Folienschlauch, Zellophan oder die Phiole beim Cycle-shure-Bioindikator stellten kein bedeutendes Hindernis für die Sterilisation dar. Für *G. stearothermophilus* als resistentestem Testorganismus konnte Pflug (1999) unter den zur Anwendung gelangenden Sterilisationsbedingungen (3–9 Torr, 50 °C, H₂O₂-Konzentration 1,4–6,0 mg/l) in einem speziellen Resistometer und bei freien, glatten Oberflächen je nach Sterilisiermittelkonzentration D-Werte zwischen 2,4 und 37 s nachweisen.

Vom Hersteller ist die Materialkompatibilität des H₂O₂ für alle gängigen bei MP verwendeten Materialien nachzuweisen. Die Wirksamkeit des Sterilisiermittels unter realen Prozessbedingungen konnte auf freien Oberflächen sicher nachgewiesen werden. Die Abtötungsgeschwindigkeit variiert stark in Abhängigkeit von den Materialien der MP.

Die auf dem Markt befindlichen Geräte für Gesundheitseinrichtungen benötigen lediglich eine geeignete Netzstromversorgung. Das Sterilisiermittel wird konfektioniert bereitgestellt.

Voraussetzung für die Wirksamkeit des Sterilisiermittels ist, dass die MP trocken sind und sich in hydrophober Verpackung befinden. Die gereinigten, desinfizierten und getrockneten Güter werden in spezifizierter Verpackung im Nutzraum des Geräts platziert.

Prozessführung: Der Prozess läuft z. B. bei plasmaunterstützten Verfahren in folgenden Teilschritten ab:

- erste Vakuumphase zur weiteren Trocknung der Güter,
- zweite Vakuumphase zum Unterschreiten der Verdampfungstemperatur des Sterilisiermittels,
- einmaliges Verdampfen von H₂O₂/H₂O aus einer Ampulle in den Nutzraum (H₂O₂-Anteil 59 %),
- Diffusionsphase mit Verteilung des H₂O₂-Dampfs in der Kammer, an Oberflächen und in die Hohlräume des Sterilisierguts,
- erneutes Evakuieren und Erzeugung eines Hochfrequenzmagnetfelds zwischen Kammerwand und dem in geringer Entfernung dazu positionierten Anodengitter.

Dann wiederholen sich die Schritte ab zweite Vakuumphase in einem zweiten Zyklus. Durch veränderte Technologie wird in neueren Gerätetypen der Wirkstoff angereichert, um Wirksamkeit und Penetration zu verbessern.

Geräte für die Sterilisation im industriellen Maßstab gehen von ähnlichen Grundbedingungen aus. Hier gibt es auch Entwicklungen, bei denen analog der NTDF-Technologie nicht nur der Konzentrationsunterschied z. B. in Hohlräumen, sondern auch mechanisch durch Druckpulsierungen das Agens in Hohlkörper gelangt.

Betrieb

Die Gerätehersteller liefern dem Anwender (z. B. Gesundheitseinrichtungen) das konfektionierte Sterilisiermittel, das im Prozessverlauf automatisch der Sterilisierkammer zugeführt wird.

Einschränkungen des Anwendungsbereichs:

- Nur MP mit leicht zugänglicher Oberfläche sind sicher sterilisierbar. Bei komplexen Hohlkörpern gibt es hinsichtlich des Eindringens des Sterilisiermittels Einschränkungen, die der Hersteller benennt.
- Geringe Blutmengen und Salzkristalle setzen die Wirksamkeit stark herab, sodass MP vor der Sterilisation besonders sorgfältig aufbereitet werden müssen.
- Bei Metallabschirmung ist die Wirksamkeit stark eingeschränkt. Ein PCD aus Metall ist ein fast absolutes Hindernis für die Abtötung, da Kondensationsprozesse die Penetration des Sterilisiermittels behindern.

Wegen des Vorhandenseins von gasförmig sind nicht sterilisierbar sind flüssige und pulverförmige Stoffe, Textilien, zellulosehaltige Materialien wie Tupfer, sehr lange, blind endende Hohlkörper sowie Sterilisiergut in Metallcontainern.

Für die Praxis ist zu fordern, dass die für das Verfahren zulässigen Konfigurationen der MP definiert und bei zu erwartenden Diffusionsverzögerungen vor allem in Hohlkörpern die Grenzen durch den Hersteller genau benannt werden. Der jeweilige MP-Hersteller muss ebenfalls angeben, ob und unter welchen Voraussetzungen sein Produkt mit diesem Verfahren sterilisiert werden kann. Zur weiteren Verfahrensoptimierung sollte die Penetration des Sterilisiermittels an alle inneren und äußeren Oberflächen verbessert werden, da derzeit der Einsatz der Geräte für das Gesundheitswesen noch Lücken offenbart.

Als **Verpackungsmaterial** können nur nicht metallhaltige, hydrophobe Materialien verwendet werden. Normalerweise wird Tyvek-Folie bzw. Polypropylen-Vlies verwendet. Es dürfen keine zellulosehaltigen Verpackungen eingesetzt werden. In Tyvek-Folie verpackte MP werden in offenen Kunststoffkästen in die Kammer eingebracht. Die Anforderungen an Anordnung und Beladungsdichte in Siebkorb und Kammer entsprechen im Wesentlichen denen anderer Sterilisationsverfahren. Zusätzliche Hinweise sind den Herstellerangaben zu entnehmen.

Da die Prozessführung automatisch abläuft und redundant überwacht wird, muss davon ausgegangen werden, dass die Sterilisation bei Ablauf des Sterilisationsprozesses ohne Störung ordnungsgemäß erfolgt ist. Danach kann das Sterilgut freigegeben werden. Der Geräteausdruck ist der Dokumentation beizufügen.

Prüfung und Validierung

Bezüglich der Validierbarkeit der im Gesundheitswesen eingesetzten Geräte ist festzustellen, dass die Hersteller der Sterilisatoren fir-

meneigene mikrobiologische Validierungen in Verbindung mit der Testung von physikalischen Rahmenbedingungen anbieten. Ein direkter Nachweis am jeweiligen konkreten MP unter Praxisbedingungen (Performance Qualification) erfolgt nicht, d. h., der Nachweis, dass vor allem an den inneren Oberflächen der MP in jedem Fall die physikalischen Bedingungen für die Aufrechterhaltung der Gasphase des Sterilisiermittels eingehalten werden, ist derzeit nicht gegeben.

Im industriellen Bereich müssen entsprechende Validierungen vergleichsweise am realen MP erfolgen.

Die Vorteile der H_2O_2 -Gas-Sterilisation, wie Geschwindigkeit, Rückstandsarmut, Einfachheit für den Anwender, können zurzeit im medizinischen Alltag nur eingeschränkt genutzt werden. Eine Verbesserung des Penetrationsverhaltens des Sterilisiermittels und der Penetrationsbedingungen im Sterilisationsprozess würden eine Überschreitung der o. a. Grenzen des Verfahrens möglich machen. Durch veränderte Prozessführung, geeignete, vereinbarte Anweisungen und technische Hilfsmittel (insbes. solche zur rückstands-freien Vorreinigung der Güter und zur Verfahrenvalidierung) dürfte es möglich werden, das Verfahren weiterzuentwickeln.

2.8.8 Sterilisation mit trockener Hitze (Heißluftsterilisation)

Während bei Dampfsterilisationsverfahren den Mikroorganismen durch Kondensation Feuchte zugeführt wird, trocknet man bei der Sterilisation mit trockener Hitze die Mikroorganismen während der Erwärmung aus und zerstört die Strukturen. Dabei ist es besonders wichtig, dass die Sterilisiertemperatur während der Einwirkzeit an allen Stellen im Gut gegeben sein muss (> Abb. 2.15).

Die Resistenz gegen trockene Hitze ist wesentlich höher als gegen feuchte Hitze.

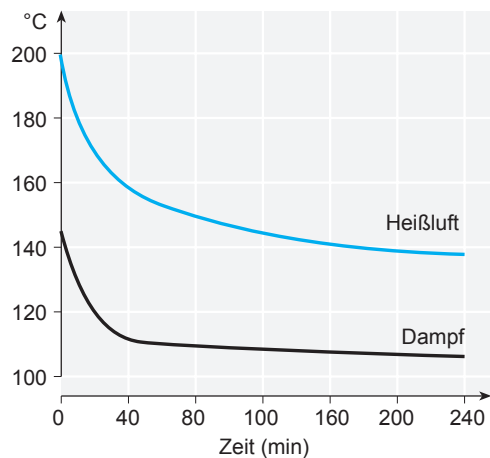


Abb. 2.15 Absterbekurven von Bioindikatoren in Dampf und Heißluft [P025/L106]

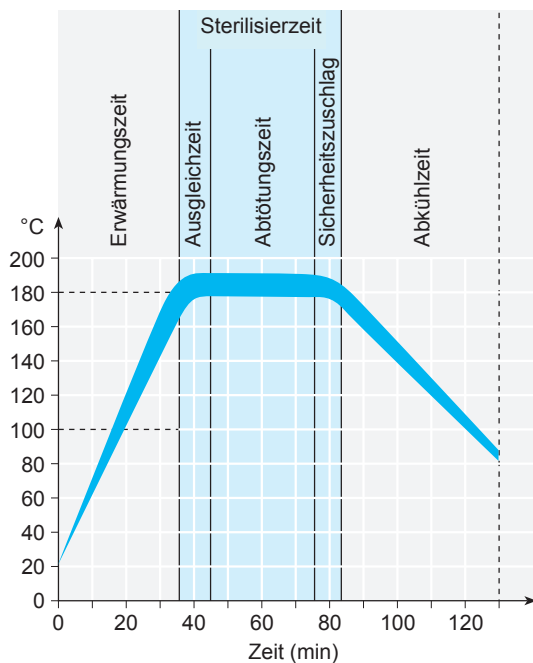


Abb. 2.16 Schematische Darstellung der Chargenzeit bei Heißluftsterilisation. (Die Ausgleichszeit kann wesentlich länger dauern als dargestellt; nach Steuer und Lutz-Dettinger 1990) [P025/L106]

Weil trockene Luft eine geringere Wärmekapazität als gesättigter Wasserdampf besitzt, ist sie ein schlechter Wärmeleiter und es sind längere Ausgleichszeiten erforderlich (> Abb. 2.16). Diese sollten aber nicht zu groß sein, da sich sonst Resistenzverschiebungen ergeben, die erhebliche Auswirkungen auf die Tötungswirkung (D-Wert-Verschiebung) haben können. Schon Lewith (1890) wies die Abhängigkeit der Denaturierung vom Wassergehalt des Hühnereisweißes nach.

Während man bei Dampfsterilisationsverfahren davon ausgehen kann, dass nach ausreichender Entlüftung und Einbringen von inertgasfreiem Sattedampf in der Sterilisierkammer überall dieselbe Temperatur vorherrscht, ist in einem Heißluftsterilisateur die Temperatur nicht homogen verteilt. Aus diesem Grund setzt man mechanische Einrichtungen (Lüfter) bei der Sterilisation mit trockener Hitze ein, die eine gerichtete Luftbewegung oder wenigstens Durchwirbelung der Luft im Nutzraum ermöglichen (Zwangskonvektion). Das Temperaturgefälle folgt der Richtung des Luftstroms. Es ist abhängig von der Konstruktion des Apparats, aber auch von der Anordnung des Guts im Sterilisationsgerät. Daher können beträchtliche Temperaturunterschiede innerhalb des Guts auftreten.

Die Wärmeleitfähigkeit des Guts (Verpackung, MP) übt einen besonderen Einfluss auf Temperaturverteilung und Temperaturengleich aus. Der Messort für die Temperaturmessung zur Steuerung und Regelung der Heizung und zur Anzeige soll an der kritischen Stelle der Sterilisierkammer sein. Da die Beladung erheblichen Einfluss auf die Temperaturverteilung in der Kammer hat, ist dieser Messort unter Worst-case-Bedingungen durch den Hersteller festzulegen (ISO 20857). Damit soll sichergestellt werden, dass

in den jeweiligen Geräten für den entsprechenden Einsatzzweck die Sterilisierbedingungen auch an kritischen Orten eingehalten werden können.

Haupt Einsatzgebiet für Heißluftsterilatoren ist die Sterilisation von Glaswaren z. B. im Laborbereich und in der Apotheke.

Häufig findet man noch den Einsatz derartiger Sterilisationsverfahren im Bereich niedergelassener Ärzte und Zahnärzte sowie in der Ophthalmologie.

Verfahrensgrundlagen

Bei der Heißluftsterilisation kommt es infolge der Einwirkung hoher Temperaturen auf die Mikroorganismen zur Denaturierung der Proteine mit irreversibler Schädigung von Zellmembran und DNA, was eine Abtötung zur Folge hat. Als resistenter Mikroorganismus hat sich *B. atropheus* erwiesen. Seine Absterbekinetik führt zu einem mathematischen Berechnungsmodell für das Erreichen der Sterilisiersicherheit aufgrund des Temperatur-Zeit-Verlaufs.

Die Sterilisation erfolgt üblicherweise mit einer Temperatur von 180 °C und einer Abtötungszeit von 30 Minuten (Extrembereiche 160 °C/200 Minuten bzw. 200 °C/4,5 Minuten). Bei Temperaturen > 200 °C (> Kap. 2.8.10) werden auch Pyrogene zerstört. Deshalb wird dieses Verfahren auch zur Entpyrogenisierung hitzebeständiger Materialien z. B. im pharmazeutischen Bereich eingesetzt.

Voraussetzung für die Wirksamkeit des Sterilisierungsmittels ist, dass die MP gereinigt, desinfiziert, trocken und sicher verpackt im Nutzraum des Geräts platziert werden. Es ist darauf zu achten, dass die Güter in der Sterilisierkammer von der heißen Luft möglichst vollständig umströmt werden können. Die Beladungsvorschriften des Herstellers sind zu beachten. Eine sichere, erregerdichte Verpackung ermöglicht die Lagerfähigkeit.

Die heute im Einsatz befindlichen Heißluftsterilatoren sind i. d. R. elektrisch beheizte, gut wärmeisolierte Geräte. Das Nutzvolumen reicht bis zu 250 l. Darüber hinaus gibt es industrielle Anwendungen mit sehr viel größeren Kammervolumina bis hin zu Tunnelöfen z. B. zur Vorbereitung von Glasgefäßen für die sterile Abfüllung.

Prozessführung: Die jeweiligen Sterilisationsprozessabläufe setzen sich zusammen aus

- **Erwärmungszeit** = Zeitspanne von Beginn der Wärmezufuhr bis zum Erreichen der Betriebstemperatur an der Messstelle des Geräts,
- **Sterilisierzeit:**
 - Ausgleichszeit: Zeitspanne zwischen Erreichen der Betriebstemperatur an der Messstelle des Geräts und Erreichen der Sterilisiertemperatur an allen Stellen des Sterilisierguts (> Abb. 2.16),
 - Abtötungszeit: Zeitspanne, in der bei der jeweiligen Sterilisiertemperatur die resistentesten Erreger abgetötet werden unter Berücksichtigung der Ausgangsbelastung,

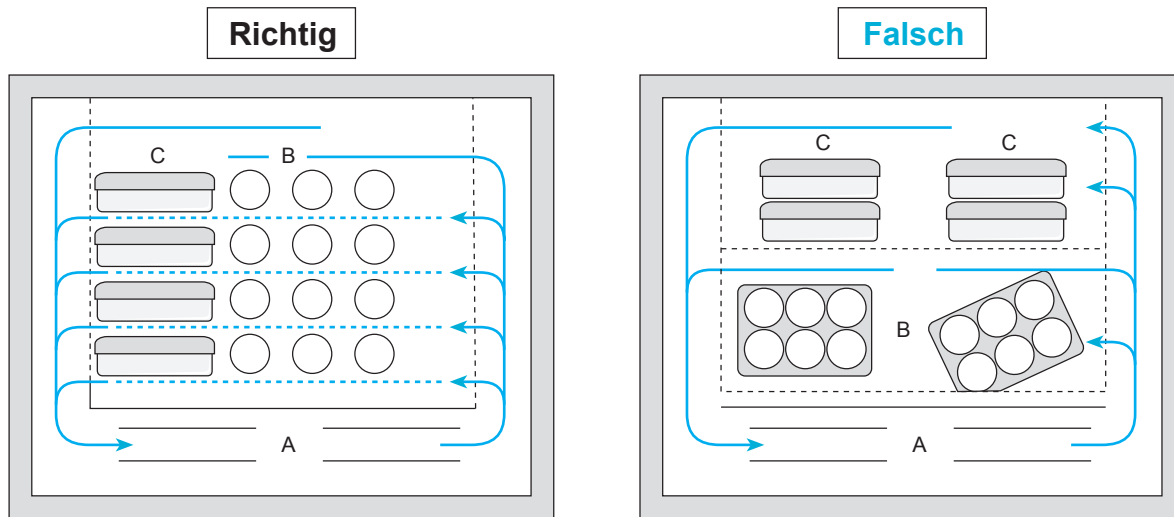


Abb. 2.17 Richtige und falsche Beschickung eines Heißluftsterilisators. Die durch die Heizung A erhitzte Luft soll die Beschickungsgüter B und C sterilisieren [P025/L106]

- **Abkühlzeit:** Zeitspanne vom Abstellen der Energiezufuhr nach beendeter Sterilisierzeit bis zum Abfall der Temperatur auf 80 °C am Thermometer.

Betrieb

Es ist empfehlenswert, bei der Typprüfung durch thermoelektrische Messungen für anwenderbezogene Referenzbeladungen (z. B. Fußpflegeset, Glasbeladung) die erforderliche Sterilisierzeit zu ermitteln.

Die für die Sterilisation benötigten hohen Temperaturen bedingen, dass man nur Gegenstände mit diesem Verfahren sterilisieren kann, die bei ca. 200 °C nicht geschädigt werden. Eine Sicherheitsspanne von 20 °C über der üblichen Sterilisationstemperatur von 180 °C ist nötig, weil bei derzeit im Betrieb befindlichen Geräten bei dem Verfahren auftretende Übertemperaturen auftreten können.

Die **Verpackung** der zu sterilisierenden Materialien muss den Wärmeübergang aus der Luft der Sterilisierkammer an alle zu sterilisierenden inneren und äußeren Oberflächen gewährleisten und den jeweiligen Sterilisiertemperaturen standhalten. Folglich sind Tücher und Papier ungeeignet. Verpackungen für die Heißluftsterilisation müssen den durch die Wärmeausdehnung der Materialien entstehenden Verformungen bzw. Ausdehnungen standhalten. Die Luft dehnt sich in diesem Temperaturbereich > 50 % gegenüber Raumtemperatur aus und zieht sich beim Abkühlen entsprechend zusammen. Starre Behälter müssen hitzebeständige Filter haben.

Behälter aus Metall, besonders aus Aluminium, mit geeigneten Filtern sind die Verpackung der Wahl. Edelstahl ist weniger günstig, da er eine geringere Wärmeleitfähigkeit als Aluminium besitzt. Beim Einsatz von Filtersystemen ist darauf zu achten, dass die starke Wärmeausdehnung nicht zu Undichtigkeiten der Behälter führt, die die Sterilität bei der Lagerung bis zur Anwendung beeinträchtigen.

Eine weitere Möglichkeit zur erregerdichten Verpackung von MP sind wärmebeständige Folienverpackungen. Hier ist darauf zu achten, dass das jeweilige Folienschweißgerät an das Temperaturniveau angepasst ist, da die Siegelnähte bei einer Temperatur oberhalb der Heißluftsterilisationstemperatur verschweißt werden müssen.

Beladeschema: Die Kammer ist so zu beladen, dass die Luft ungehindert zwischen allen Oberflächen der Packstücke zirkulieren kann (> Abb. 2.17). Der Nutzraum darf nicht so überfrachtet werden, dass die Zirkulation behindert wird. Jedes einzelne Teil muss derart eingelegt werden, dass es von allen Seiten von Heißluft umströmt wird. Bei Sterilisatoren mit Zwangskonvektion ist die Richtung des Luftstroms zu berücksichtigen. Größere Gegenstände können einen Windschatten verursachen, in dem die Erwärmung beträchtlich verzögert werden kann. Ein nicht selten zu beobachtender Fehler ist die Zusammenstellung einzelner Objekte zu Blöcken. Weiterhin ist sicherzustellen, dass die zu sterilisierenden Objekte wie bei jedem anderen Sterilisationsprozess trocken beladen werden. Bei nassen Gegenständen wird ein Teil der Wärme zur Verdunstung der Feuchtigkeit verbraucht und deren Erwärmung dadurch verzögert.

Freigabe und Chargendokumentation

Die Freigabe des Sterilguts obliegt der dafür ausgebildeten und benannten Person.

Die Freigabekriterien einer erfolgreichen Sterilisation werden in den Bedienungsanleitungen der Geräte benannt. Entscheidend sind die stabile Einhaltung der Prozessabläufe und deren Dokumentation. Die jeweiligen Chargen sind zu bezeichnen und zu dokumentieren.

Aufgrund des Einsatzgebiets werden bei der **Validierung** Sterilisatoren für den allgemeinen Gebrauch und für einen speziellen Einsatzzweck unterschieden.

Für die erste Gruppe sollten vor der Auslieferung eine Reihe von Prüfungen durch den Hersteller erfolgt sein, deren Ergebnisse bei der Validierung berücksichtigt werden können. Der Hersteller hat an jedem Gerätetyp eine Typprüfung durchzuführen. Hierzu gehören die thermoelektrischen Prüfungen der leeren Kammer sowie die Prüfung mit einer Normbelastung aus Metall und aus Glas. Auf der Basis der Messergebnisse sind repräsentative Messungen für jedes Gerät durchzuführen. Die Prüfberichte gehören zur Gerätedokumentation und sind dem Anwender zu übergeben. Damit kann bei der Validierung auf repräsentative Untersuchungen zurückgegriffen werden. Weiterhin stehen über Dokumentationsmöglichkeiten der Prozessabläufe geeignete Überwachungsmöglichkeiten zur Verfügung. Die Prüfung unter realen Bedingungen ist nach dem Worst-Case-Prinzip durchzuführen.

Bei der zweiten Gruppe ist durch den speziellen Zuschnitt der Gerätekonfiguration nur ein spezieller Einsatzzweck möglich. Hier wird nur dieser spezielle Zweck bei der Validierung geprüft. Andere Einsatzmöglichkeiten sind auszuschließen.

2.8.9 Sterilisation mit ionisierenden Strahlen (Strahlensterilisation)

Wirkprinzip: In Gammaanlagen wird als Strahlenquelle fast ausschließlich Co-60, sehr selten Cs-137 eingesetzt. Elektronenbeschleuniger (β -Strahler) nutzen beschleunigte Elektronen bis zu einer Energie von 10 MeV. In Röntgenanlagen wird ein Target mit beschleunigten Elektronen bestrahlt und die Sekundärstrahlung, die Röntgenstrahlen (X-Rays), genutzt. Die ionisierenden Strahlen bewirken bei ausreichend hoher Energie Ionisierungen, die in der Reihenfolge abnehmender Empfindlichkeit Bakterien, Pilze, Bakteriensporen und Viren abtöten. Durch Einsatz der Strahlen werden zuerst Zellteilungsvorgänge beeinträchtigt, danach folgt die Verlangsamung des Wachstums, ehe es nach Ausschaltung der Atmung und Fermentation zum Zelltod kommt. In der Regel wird die Strahlensterilisation wegen der hohen Investitionen, des Strahlenschutzes und der hohen Kapazität einer Anlage nur industriell genutzt und durch Serviceunternehmen angeboten. Die Anlagen unterliegen den Bedingungen der Strahlenschutzverordnung.

Verpackung: Das Sterilisiergut wird in der Transport- bzw. Endverpackung, z. B. in erregerundurchlässigen Folien, verpackt und auf einem Transportband durch die Bestrahlungsanlage geführt. Die Strahlen erreichen jeden Hohlraum, der dadurch sterilisiert wird. Das Sterilgut erwärmt sich nur um wenige Grad. Das Sterilgut kann nach der Bestrahlung sofort eingesetzt werden.

Verschiedene Faktoren beeinflussen die Sterilisationswirkung von Strahlen, z. B.

- Erregerdichte,
- Alter der Bakterienkultur,
- Sauerstoffgehalt (in Gegenwart von Sauerstoff sind Bakterien empfindlicher gegen Strahlen),

- Strahlenschutzwirkung bestimmter Stoffe,
- Feuchtigkeit (trockene Zellen benötigen zur Abtötung höhere Dosen),
- Reaktivierung (entstandene Enzymdefekte können wieder repariert werden).

Nicht alle Kunststoffe können sterilisiert werden, z. B. kann Teflon® durch Bestrahlung brüchig werden.

2.8.10 Bakterielle Toxine

Exotoxine sind gewebschädigende Proteine. Sie werden von Bakterien, z. B. Clostridien und Bazillen, aktiv in die Umgebung abgegeben, sind durch Erhitzung inaktivierbar und lösen typische Erscheinungen aus. Exotoxine können innerhalb des infizierten Wirtsorganismus gebildet werden (z. B. Diphtherie-, Scharlachtoxin) oder nach Bildung außerhalb des Körpers z. B. durch Nahrungsvverzehr aufgenommen werden (z. B. Botulinustoxin). Letzteres wird seit über 10 Jahren bei schweren neurologischen Leiden und neuerdings als Anti-Aging-Mittel zur Glättung faltiger Haut eingesetzt (Hacker 2003). Zu den Exotoxinen gehören auch die Superantigene von Strepto- und Staphylokokken. Diese vernetzen und stimulieren spezifisch Makrophagen und CD4-T-Lymphozyten, sodass große Mengen Botenstoffe gebildet werden und eine ähnliche Wirkung eintritt wie bei Endotoxinen. Ein Beispiel ist das sog. Toxic-Shock-Toxin.

Endotoxine sind Lipopolysaccharide (LPS) der äußeren Membran gramnegativer Bakterien. Sie werden vor allem beim Absterben (Lyse), aber auch bei der Zellteilung vitaler Bakterien freigesetzt (Rietschel und Brade 1993). Ihre wesentliche toxische Komponente, das Lipid A, ist hitzestabil. Die Wirkung ist prinzipiell unabhängig von der bakteriellen Herkunft, die Wirkungsbreite sehr unterschiedlich. Endotoxine können als konstanter Stimulus den Tonus körpereigener Immunabwehr aufrechterhalten (Leinmüller 2004). Klinisch können durch LPS Fieber, Schüttelfrost und Sepsis verursacht werden. LPS werden relativ langsam über das retikuloendotheliale System (Leber, Milz) und durch Sekretion (gebunden an Makrophagen in Alveolen und Bronchien) eliminiert. Freie Endotoxine werden im Blut an ein LPS-bindendes Protein (LBP) gebunden und heften an den CD14-Rezeptor z. B. auf Makrophagen an. Zusammen mit TLR4 (TOLL-like receptor) werden Makrophagen aktiviert und setzen verschiedene Mediatoren wie Tumor-Nekrosefaktor und die Interleukine 1, 6 und 8 frei. Diese aktivieren im positiven Fall die wirtseigene Abwehr und Immunprozesse, unterstützen die Zerstörung von Fremdzellen oder Mikroorganismen und tragen durch lokale Entzündungsreaktion zur Heilung bei.

Pyrogene: Die Auslösung von Fieber (Pyrogenität) ist nicht zwingend an Infektionsfähigkeit gekoppelt, auch sterile Lösungen können Fieber hervorrufen. Pyrogene sind bakterieller, viraler, fungieller, parasitärer oder chemischer bzw. biochemischer Natur. Sogenannte Superantigene grampositiver Erreger können eine exzessive T-Zell-Aktivierung verursachen und ebenso wie LPS durch

Makrophagenaktivierung einen Zytokinsturm induzieren, der eine hyperinflammatorische Phase einläuten kann (Schütt 2004). Bakterielle Endotoxine zeigen die stärkste pyrogene Wirkung. Zu Fieber kommt es indirekt, da das exogene Pyrogen von T-Lymphozyten phagozytiert und daraufhin Interleukin 1 gebildet wird, das als endogener Mediator auf das Temperaturregelsystem im Hypothalamus wirkt und Prostaglandin E₂ induziert.

Fieber kann auftreten, wenn Pyrogene in einer Menge >0,05 µg/kg parenteral zugeführt werden.

Zubereitungen und Produkte, die nach Europäischem Arzneibuch (Ph. Eur.) steril und pyrogenfrei sein müssen

Insbesondere Parenteralia, analoge Zubereitungen und Produkte unterliegen Anforderungen gemäß Europäischer Pharmacopea (EuAB) hinsichtlich Sterilität und Pyrogenfreiheit (> Tab.2.23). Der Nachweis von Pyrogenen/Endotoxinen ist immer dann durchzuführen, wenn er vom EuAB vorgeschrieben ist. Es ist immer der Test auf Pyrogene durchzuführen, wenn auf Endotoxine vom Subs-

trat her nicht getestet werden kann. Parenteralia müssen nachweislich frei von Pyrogenen sein und unterliegen Endotoxin-Grenzwerten (> Tab.2.24). Das EuAB gibt den Endotoxin-Grenzwert (in IE/ml) für Wirkstoffe zur parenteralen Anwendung auf der Basis der Dosis nach folgender Formel an:

$$\text{Endotoxin-Grenzwert} = K/M$$

K = Grenzwert der Endotoxine mit pyrogener Wirkung je kg und h
M = empfohlene Maximaldosis des Produkts je kg und h

Der Endotoxin-Grenzwert hängt vom Produkt und von der Art seiner Anwendung ab. Für Flüssigkeiten werden die Endotoxin-Grenzwerte im EuAB in den jeweiligen Monografien aufgeführt (> Tab.2.24) und umfassen z. B. Parenteralia einschließlich Impfstoffen und Wirkstoffen für Parenteralia, Hämodialyselösungen und Spüllösungen für Körperhöhlen.

Nachweismethoden für Pyrogene und Endotoxine

Im **Kaninchentest** wird postuliert, dass das Kaninchen, bezogen auf die Körpermasse, ähnliche Empfindlichkeit gegenüber Pyrogenen aufweist wie der Mensch. Nach i. v. Injektion der Prüflösung unter Mitführung von Kontrollen und rektaler Messung der Kör-

Tab. 2.23 Beispiele für sterile Medizinprodukte, die frei von Pyrogenen sein müssen

Anwendung	Beispiel
Intravenös	• Injektionslösungen einschl. Aqua ad iniectionabilia
	• Infusionslösungen
	• Konzentrate und Pulver zur Herstellung von Injektions- und Infusionszubereitungen
	• Biologische Präparate zur Injektion bzw. Infusion (z. B. Immunglobuline, Albumin)
	• Blutgerinnungsfaktoren
Hämodialyse	• Hämolysat
	• Wasser für die Herstellung von Dialysat
Spüllösungen	• Für Körperhöhlen
	• Für Wunden
	• Für Körperoberflächen
	• Produkte mit direktem/indirektem Kreislaufblutkontakt, z. B. Katheter, Gefäßimplantate, Blutbeutel
	• Ophthalmologische Produkte, z. B. Silikonöl, Hyaluronsäure, Kontakt- und Intraokularlinsen
	• Implantate, z. B. chirurgische Implantate, Dentalimplantate
	• Produkte mit direktem Liquor-/ZNS-Kontakt, z. B. Sonden, Katheter
	• Produkte mit indirektem Blutkontakt, z. B. Verbandstoffe, Bauchtücher, Tupfer, Handschuhe

Tab. 2.24 Beispiele für Endotoxingrenzwerte zur Anwendung am Menschen

Zubereitung	Endotoxin-Grenzwert (IE/ml)
Parenteralia	≤ 0,5 (DAB: 0,05)
Zur intrathekalen Anwendung	≤ 0,06
Humaninsulin	≤ 10
Wasser für die Herstellung von Dialysat	≤ 0,25
Dialysekonzentratlösung	≤ 0,25
Hämodialysat	≤ 0,5

per Temperatur ist der Pyrogennachweis positiv, wenn die Summe der Temperaturerhöhung bei 3 Kaninchen mindestens 1,4 °C beträgt. Die Mehrzahl von Biologika wie Gerinnungsfaktoren, Konzentraten, Immunglobulinen, Albuminen wird so geprüft. Da das Kaninchen in diesem Test nicht auf alle für den Menschen pyrogene Stoffe gleichermaßen reagiert, erlaubt der Test nur eine qualitative Aussage (Hartung et al. 2001).

Der **Limulus-Amöbozyten-Lysat-Test (LAL-Test)** dient der Bestimmung von Endotoxinen gramnegativer Bakterien mithilfe des Amöbozyten-Lysats (Blutkörperchen in der Hämolymphe) des Pfeilschwanzkrebsses *Limulus polyphemus*. Im EuAB sind 6 Methoden für drei Techniken (Gelbildungstechnik, turbidimetrische Technik, Technik mit Chromogenen) beschrieben. Ist in der jeweiligen Monografie nichts anderes angegeben, ist in Zweifels- oder Streitfällen die Gelbildungsmethode nach der Grenzwertprüfung zugrunde zu legen. Dieser Test ist besser standardisierbar und sensitiver als der Kaninchentest, jedoch gibt es Diskrepanzen zwischen negativem Test und pyrogenen Wirkungen beim Patienten. Der LAL-Test erlaubt eine quantitative Aussage (zuverlässige Nachweisgrenze bei 0,1 IE/ml bzw. knapp darunter). Er ist ein In-vitro-Test allein für Endotoxine in Eluaten (Spüllösungen) und Dialysat. Der Test spricht insbesondere auf Endotoxine von *E. coli* und Salmonellen an (Ph. Eur. 2002).

Bei der **In-vitro-Pyrogentestung (IPT) mit Vollblut** wird verdünntes Heparinblut mit der zu untersuchenden Probe zusammengebracht bzw. das Produkt direkt in das zelluläre Vollblut-Testsystem eingelegt und bei 37 °C inkubiert. Anschließend wird die Freisetzung von Fiebermediatoren (speziell Interleukin 1 β oder/und Interleukin 6) im ELISA gemessen. Geprüft werden können zelluläre Blutkomponenten und andere zelluläre Therapeutika (z. B. Stammzellen, lymphokinaktivierte Killerzellen, gentherapeutische Präparationen), Plasma, Albumine, Öle, visköse Substanzen, Pulver, Feststoffe durch Einlegen oder Durchspülen (z. B. bei der Biokompatibilitätsprüfung für MP, Dialysegeräte, Filter), Dialyseflüssigkeit und Pyrogene im Staub bei Belastung mit organischen Stäuben (50 IE/m³ inhalierbare Staubexposition für 8 h). Der IPT erfasst Pyrogene gramnegativer und grampositiver Bakterien, Pilze, Parasiten, Viren und chemische Pyrogene. Er erlaubt eine sichere quantitative Aussage ab 0,03 IE/ml Endotoxin. Es werden einfach durchführbare kommerzielle Pyrogentests angeboten (spezielle Zellkulturtechniken oder Inkubatoren sind nicht erforderlich; Hartung et al. 2001).

Zerstörung bzw. Beseitigung von Endotoxinen

Lipid A übersteht Kochen, Dampfsterilisation (bei 121 °C/20 min oder 134 °C/5 min) und herkömmliche Strahlensterilisation.

Sämtliche Glasgeräte und andere hitzebeständige Geräte sind nach EuAB für den Limulus-Amöbozyten-Lysat-Test (LAL-Test) bei 250 °C und 30 min Einwirkzeit mit einem validierten Heißluftsterilisationsprozess zu entpyrogenisieren. Nach Wallhäußer (1995)

sind 200 °C für 60 Minuten zur Zerstörung der Endotoxine ausreichend (andere Quellen auch 120 Minuten). Endotoxine können an der Oberfläche bestimmter Kunststoffarten oder Glastypen adsorbiert und später freigesetzt werden (EuAB 2002).

Folgende Verfahren kommen für die Endotoxinzerstörung bzw. -beseitigung z. B. infrage:

- Heißluftsterilisation für thermostabile Güter für 2 h bei 200 °C, 45 min bei 220 °C oder 30 min bei 250 °C
- Ultrafiltration von Flüssigkeiten mit speziellem Membranfilter für Wasser, Glukose, Mischungen von Aminosäuren, 0,2 μ m Filtermembran (z. B. Infusions-Inline-Filter für Infusionen, Umkehrosmembran) oder Hartfilter aus Kieselgur, Porzellan, gesintertem Glas oder Keramikkerzen
- Einwirkung von Alkali- und Säurelösungen (z. B. verdünnte Natronlauge für Kunststoffe), Auskochen mit KMnO₄ (sehr stark oxidierend in wässriger Lösung) oder Einwirkung von H₂O₂ definiert Konzentration und Anwendung
- Dreifachdestillation oder häufiger.

Weitere Möglichkeiten sind z. B. die Dampfsterilisation bei 121 °C über 2 h mit nachfolgender Pyrogentestung, das Ab- und Ausspülen von Kunststoffen mit ultrafiltriertem endotoxinfreiem Wasser oder die industrieseitige Herstellung von sterilen pyrogenfreien Flüssigkeiten in Behältnissen aus Thermoplaste (z. B. Aufblasen bei 250 °C, füllen, versiegeln).

Endotoxine und Dampfsterilisation

Es gibt Hinweise, dass der regelmäßigen Sichtkontrolle und Reinigung/Desinfektion des Wassertanks von Kleinststerilisatoren mehr Aufmerksamkeit zu schenken ist. Strobel (2002) beschreibt postoperativ eine Reizung der Augenvorderkammer, die durch Endotoxineinbringung, ausgehend vom kontaminierten Speisewasserbehälter des Dampfkleinststerilisators, verursacht sein könnte. Dazu bestimmten Martin und Daily (2001) die Erreger- und Endotoxingehalte im Wasserreservoir eines Dampfkleinststerilisators. Whitby und Hitchins (2002) beschreiben den Zusammenhang zwischen Endotoxinen im Wasserbehälter eines Dampfkleinststerilisators und dem Sattdampf in der Sterilisatorkammer.

Für Großsterilisatoren ist die Datenlage nicht ausreichend, um von einer direkten Gefahr evtl. endotoxinbeladener OP-Instrumente nach der Sterilisation ausgehen zu können. Anzunehmen ist jedoch, dass sich eine Endotoxinbelastung auf den Sterilisiergütern nach maschineller Reinigung und Desinfektion befindet, weil das Hochheizen des letzten Spülwassers aus dem Permeattank Endotoxine nicht zerstören kann. Auch kann nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden, dass Endotoxine mit dem Sterilisierdampf in die Kammer bzw. durch die Sterilisation evtl. zusätzlich freigesetzte Endotoxine auf die Güter und so z. B. in OP-Wunden gelangen können.

Bis aufgrund ausreichenden Wissens detaillierte Anforderungen aufgestellt werden können, wird als vorbeugende Maßnahme empfohlen, eine Sichtprüfung des Speisewasserbehälters auf optische Sauberkeit im Rahmen der Validierung und periodischen Prüfungen (monatlich) durchzuführen, um erforderlichenfalls eine gründ-

liche Reinigung und Desinfektion des Speisewasserbehälters vorzunehmen. Auch sollte die Möglichkeit der routinemäßigen Entleerung des Speisewasserbehälters bestehen. Seitens der Hersteller der Sterilisatoren wäre es sinnvoll, Hinweise in der Betriebsanweisung zu geben, was evtl. nach längeren Stillstandzeiten zu tun ist.

Im Rahmen der Wasseraufbereitung für die Reinigung/Desinfektion und Sterilisation gilt es als gesichert, dass die Reversosmosemembran selbst (durch die Querströmung unterstützt) eine Barriere für Bakterien und Endotoxine darstellt. Der Vorratsbehälter (Tank) des Permeats und die Harze der Mischbettionenaustauscher (Patronen) sind hingegen immer als kontaminiert und endotoxinhaltig anzusehen. Der Speisewasserbehälter für den Eigendampferzeuger ist ebenfalls als potenziell kontaminiert und endotoxinbeladen einzustufen. Die Belastung wird umso höher sein, je stärker die Biofilmbildung im Speisewasserbehälter bzw. der Endotoxineintrag in den Speisewasserbehälter ist.

Für Europa existieren bisher für MP bzw. deren Oberflächen keine Grenzwerte, wie sie seit Langem für Parenteralia bzw. andere Flüssigkeiten (> Tab. 2.24) festgelegt sind. In der FDA-Guideline ist z. B. ein Grenzwert von < 20 EU/Device angegeben. Bei Anwendung dieses Grenzwerts ist es derzeit schwierig bis unmöglich, Konsequenzen bei der Anwendung der untersuchten MP abzuleiten (z. B. Transplantate, OP-Instrumente).

2.8.11 Grundsätze der Verpackung bzw. des Sterilbarriersystems

Verpackung

Eine Verpackung muss das Medizinprodukt während der Lagerung und des Transportes gegen Umwelteinflüsse wie Temperatur, Feuchte und Druck schützen.

Unter einem **Sterilbarriersystem** versteht man eine „Mindestverpackung, die das Eintreten von Mikroorganismen verhindert und die aseptische Bereitstellung des Produkts am Ort der Verwendung ermöglicht“ (DIN EN ISO 11607–2006).

Ein Transport in der Gesundheitseinrichtung (Patienten- und Besucherbereiche) und besonders über öffentliche Straßen kann zusätzlich eine **Schutzverpackung** erfordern. Die Schutzverpackung kann vor oder nach der Sterilisation angebracht werden. Die Schutzverpackung sollte entfernt werden, bevor das Sterilbarriersystem mit dem Medizinprodukt in den OP gelangt. Eine Schutzverpackung kann auch ein luftdicht-verschlossener Transportwagen sein.

Das **Verpackungssystem** ist die Kombination aus Sterilbarriersystem und Schutzverpackung. Die Verpackung hat die Aufgabe, MP vor Kontamination und Beschädigung während Lagerung und Transport zu schützen und eine aseptische Entnahme zu gewährleisten.

Die Verpackung muss auf das Sterilisationsverfahren abgestimmt sein und gewährleisten, dass Luft und Sterilisiermedium in der Packung während des Sterilisationsprozesses ausgetauscht wer-

den. Die Verpackung muss das Medizinprodukt während der Lagerung und des Transportes gegen Umwelteinflüsse wie Temperatur, Feuchte und Druck schützen.

Es gibt Weich- und Hartverpackungen.

- **Weichverpackungen** sind im Regelfall Einmalprodukte wie glattes oder gekrepptes Papier, Papierbeutel, Klarsichtbeutel aus Papier und Kunststoffolie.
- **Hartverpackungen** sind wieder verwendbare Sterilisierbehälter aus Aluminium, Chrom-Nickel-Stahl, Kunststoff oder Aluminium. Verpackungen mit Siegelung müssen leicht zu öffnen sein.

Bei der Auswahl der Verpackung müssen die Risiken des Transportes, der Lagerung und der Anwendung analysiert und im Rahmen des Qualitätssystems beschrieben werden.

Lagerung

Besondere Beachtung erfordert die Lagerdauer. Die Lagerdauer des Verpackungsmaterials unter erwarteten Umgebungsbedingungen wird vom Hersteller angegeben.

Die Lagerung des verpackten Medizinprodukts sollte geschützt in Schubladen, Schränken oder speziellen Räumen erfolgen. Bei den Umgebungsbedingungen sollten Temperatur, Druckdifferenz, relative Feuchte, Sonneneinstrahlung, Erregerbelastung, Sauberkeit und Bewegungshäufigkeit berücksichtigt werden. Bei angemessenen Umgebungsbedingungen kann eine Lagerdauer von einem Jahr angenommen werden (geschützte Lagerung bei Raumklasse II).

Die DIN EN ISO 11607 macht keine Vorgaben für die Lagerdauer. Die Lagerdauer ist ereignisbezogen und nicht zeitbezogen. Die Lagerdauer sollte unter Berücksichtigung der Lagerorte im Hygieneplan festgelegt werden.

Die aseptische Entnahme des Medizinprodukts kann durch die Packtechnik erleichtert werden:

- Bei Bogenverpackung sollte die in der Norm angegebene Packtechnik verwendet werden und das Sterilisiergut sollte doppelt verpackt sein.
- Klarsichtverpackungen müssen durch „Peelen“ (d. h. aufreißen der Papier/Folie-Siegelung) zu öffnen sein.
- Bei der Verwendung von Containern ist eine Inneumhüllung wichtig, die gleichzeitig die Trocknung erleichtert.

Validierung

Generell werden validierte Verfahren für die Aufbereitung gefordert, dies trifft auch für den Verpackungsprozess zu. Sinn der Validierung sind festgelegte Prozesse, die reproduzierbar ablaufen. Dies sind in der Regel maschinelle Prozesse wie der Siegelnahtprozess. Aber auch manuellen Prozesse, wie das Einschlagen des Medizinprodukts in einen Bogen oder Verschließen eines Containers sind mit dem Erscheinen der DIN EN ISO 11607 zu validieren. Zunächst sollte ein Plan erstellt werden, in dem u. a. die Verantwortlichen,

die verwendeten Sterilbarriersysteme, die Verschlusstechniken, der Probenumfang und die Transport- und Lagerbedingungen beschrieben werden. Die Validierung besteht aus der Abnahmebeurteilung, der Funktionsbeurteilung und der Leistungsbeurteilung. Geprüft werden Beschädigungen, die Trocknung des Gutes, die Verschlüsse und die Kennzeichnung.

Voraussetzung für die notwendige Qualität des Verpackungsprozesses ist neben der Validierung das Vorhandensein von SOPs wie in DIN EN ISO 13485 und der „KRINKO/BfArM-Empfehlung“ gefordert.

Das Personal muss die für die Aufbereitung erforderlichen Kenntnisse und die entsprechende Ausbildung besitzen.

Sterilbarriersysteme müssen so gekennzeichnet werden, dass für den Anwender deutlich erkennbar ist, dass die Verpackung einem Sterilisationsprozess unterzogen wurde. Eine Kennzeichnung in diesem Sinn ist der Prozessindikator Klasse I nach DIN EN 11140-1, der z. B. auf Etiketten und Tüten aufgebracht ist, oder ein mit einem Indikator versehenes Klebeband. Der Indikator muss dem Sterilisationsverfahren angepasst sein. Zusätzlich muss jede Packungsstufe Angabe zum Produkt und zur Verwendung enthalten.

Im Lauf der Jahre ist eine Reihe von Regeln erarbeitet worden; die wichtigste lautet: Im Rahmen der Validierung werden alle Verpackungsarten geprüft. Nur die Verpackungen oder Beladungen, die in Ordnung sind, können angewendet werden. Daneben sind weitere Regeln anzuwenden:

- Heißsiegelfähige Beutel und Papier-Folie-Verpackungen sollen mit Temperaturen von 150–200 °C versiegelt werden; dieser Prozess muss validiert werden. Die Haltbarkeit (shelf life, Lagerdauer bis zur Anwendung einschließlich Transportzeit) derartiger Verpackungen muss belegt werden.
- Sterilisierbehälter dürfen nur bis zu 1–2 cm unterhalb des Behälterrands gefüllt werden. Deckel und Dichtung müssen geprüft werden.
- Aus Sicht der Trocknung sind Aluminiumbehälter oder Papierverpackungen (non woven) gut geeignet.
- Sterilisierbehälter müssen ein Verschlussystem haben, das ein unerlaubtes Öffnen sichtbar macht.
- Weichverpackungen sollten in Sterilisierkörben sterilisiert und ggf. gelagert werden. Die Körbe werden senkrecht nicht über den Rand hinaus beladen. Werden die Körbe nicht ausreichend gefüllt, sind die Packungen zusätzlich mit Papier oder Vlies einzuschlagen.
- Papier- und Klarsichtbeutel sollen nicht mehr als 75 % gefüllt werden. Das maximale Beladegewicht darf 3 kg nicht überschreiten.
- Das Nennmaß für die Siegelnahtbreite sollte üblicherweise 8 mm betragen, jedoch 6 mm nicht unterschreiten.
- Die Anzahl der Verpackungen hat keinen Einfluss auf die Rekontamination (Luther und Martiny 1992).
- Ein längerer Aufenthalt des Sterilguts in Aufzügen und die Lagerung an Austrittsöffnungen der Klimaanlage sind zu vermeiden.

2.8.12 Aus- und Weiterbildung

Ausbildung: Die komplexen Arbeitsabläufe und die Arbeit im Team stellen hohe Anforderungen. Schrittweise wird in den ZSVA ein QM eingeführt, die Validierung von Prozessen muss mit dem Prüflabor durchgeführt werden. Auch die Funktionsprüfung und die Einführung der Risikobewertung erfordern neue Ausbildungsinhalte. 1998 hat der Gesetzgeber erkannt, dass die Tätigkeit in der Aufbereitung besondere Anforderungen stellt, die nur durch eine Ausbildung oder besondere Kenntnisse und Erfahrung erbracht werden können.

Die Betreiber-VO fordert in §2 für Mitarbeiter in der ZSVA eine Ausbildung oder die erforderlichen Kenntnisse und Erfahrungen.

1997 begann die DGSV, Weiterbildungseinrichtungen zu akkreditieren. Hier werden die Fachkurse I–III durchgeführt. Im Zuständigkeitsbereich der Hansestadt Hamburg gelang es, einen staatlichen Abschluss für die Qualifizierung des Personals ins Leben zu rufen. Das RKI weist für die Qualifizierungsmaßnahmen auf die Ausbildungsrichtlinien der DGSV und der Hansestadt Hamburg hin.

Die Ausbildung muss sicherstellen, dass das Personal der ZSVA die mit der Aufbereitung eines MP anfallenden Arbeiten selbstständig ausführen kann.

Weiterbildung: Die schnellen Veränderungen im Gesundheitswesen, neue Verpackungssysteme und schwieriger aufzubereitende Instrumente erfordern die ständige Weiterbildung. In allen Abteilungen, in denen aufbereitet wird, muss jährlich eine dokumentierte Einweisung des Personals in den Betrieb von Sterilisationsgeräten und RDG erfolgen.

Zur Gewährleistung der Qualifikation im niedergelassenen Bereich ist der Erwerb der Sachkunde für die Instandhaltung von MP in der ärztlichen Praxis 2003 als gemeinsame Initiative von DGSV, DGKH und dem Berufsverband der Deutschen Hygieniker eingeführt worden.

2.9 Aufbereitung von Medizinprodukten

Marc Thanheiser und Martin Mielke

2.9.1 Anforderungen

Mit Krankheitserregern kontaminierte MP wie z. B. chirurgische Instrumente können bei erneuter Anwendung zu Infektionen führen. Auch darf von MP bei der Anwendung keine Gefahr von Gesundheitsschäden durch pyrogenbedingte, allergische oder toxische Reaktionen sowie aufgrund veränderter technisch-funktioneller

Eigenschaften des MP ausgehen. Aus diesen Gründen müssen MP entsprechend der Art der vorherigen und folgenden Anwendung sowie der konstruktiven und materialtechnischen Eigenschaften vor einer erneuten Anwendung aufbereitet werden.

2.9.2 Rechtsgrundlage

Die ordnungsgemäße Aufbereitung von MP ist in § 4 der MPBetreibV (Medizinprodukte-Betreiberverordnung, 2009) auch in einer Rechtsnorm angesprochen. Dort wird unter anderem aufgeführt, dass die Aufbereitung von bestimmungsgemäß keimarm oder steril zur Anwendung kommenden MP unter Berücksichtigung der Angaben des Herstellers mit geeigneten validierten Verfahren so durchzuführen ist, dass der Erfolg dieser Verfahren nachvollziehbar gewährleistet und die Sicherheit und Gesundheit von Patienten, Anwendern oder Dritten nicht gefährdet wird.

Eine ordnungsgemäße Aufbereitung wird vermutet, wenn die gemeinsame Empfehlung der KRINKO am RKI und des BfArM zu den „Anforderungen an die Hygiene bei der Aufbereitung von Medizinprodukten“ (KRINKO und BfArM 2012a) beachtet wird.

Die in § 4 MPBetreibV (Medizinprodukte-Betreiberverordnung, 2009) genannte Empfehlung, im Folgenden als KRINKO-BfArM-Empfehlung bezeichnet, dient als fachliche Basis für die nachfolgenden Ausführungen. Auf den amtlichen Originaltext der Empfehlung wird ausdrücklich hingewiesen (KRINKO 2012a).

2.9.3 Verantwortung

Für die korrekte Aufbereitung von MP ist der Betreiber verantwortlich.

Basierend auf einer Risikobewertung und Einstufung (> Kap. 2.9.5), hat der für die Aufbereitung Verantwortliche unter Berücksichtigung der Angaben des Herstellers schriftlich festzulegen, mit welchen Verfahren (in allen Einzelschritten) und unter welchen Bedingungen (z. B. Räume, Arbeitsmittel, Qualifikation des Personals) seine MP aufbereitet und gelagert werden.

Die Aufbereitung und die stete Erfüllung der Anforderungen setzt ein QM-System voraus, und es sind vor der Aufbereitung von MP die Zuständigkeiten für alle Schritte der Aufbereitung zu regeln und zu dokumentieren sowie die Einzelschritte der Aufbereitung unter Angabe der jeweilig notwendigen Prüfungen in Standardarbeits- und Betriebsanweisungen festzulegen. Dabei ist zu beachten, dass der für die verschiedenen Prozessschritte jeweils Zuständige seine Aufgabe aufgrund seiner Position und Qualifikation (Aus-, Weiter- und Fortbildung) auch tatsächlich erfüllen kann (s. hierzu auch die Anlage „Sachkenntnis des Personals“ der KRINKO-BfArM-Empfehlung; RKI 2012).

2.9.4 Grundsätzliche Aspekte der Aufbereitung von Medizinprodukten

Voraussetzung für die Aufbereitung ist, dass die **Eignung** der zur Anwendung kommenden Aufbereitungsverfahren und die **Wirksamkeit** im Rahmen einer produkt-/produktgruppenspezifischen Prüfung und Validierung belegt wurden (DIN EN ISO 17664:2004–07).

Die Verkehrsfähigkeit eines wieder verwendbaren MP schließt ein, dass der Hersteller Angaben zur Aufbereitung einschließlich Reinigung, Zwischenspülung, Desinfektion, Spülung, Trocknung, Sterilisation, Transport sowie zur sachgerechten Lagerung zur Verfügung stellen muss (DIN EN ISO 17664:2004–07; 4: Richtlinie 93/42/EWG des Rates über Medizinprodukte). Sofern von den Angaben des Herstellers zur Aufbereitung abgewichen wird, muss das begründet und dokumentiert werden und sichergestellt sein, dass die **Funktionsfähigkeit** und die **Anwendungssicherheit** des aufbereiteten MP vollumfänglich gewährleistet sind.

Es ist zweckmäßig, bereits vor der Anschaffung eines MP Durchführbarkeit und Aufwand der Aufbereitung zu überdenken und die Anwender sowie die für die Aufbereitung und für die Hygiene Zuständigen in die Entscheidung über die Beschaffung des MP sowie die erforderlichen Mittel und Geräte für die Aufbereitung einzubeziehen.

2.9.5 Risikobewertung und Einstufung von Medizinprodukten

Hinsichtlich der Art der Anwendung und des sich daraus ableitenden Risikos können MP eingestuft werden in:

- **Unkritische** MP, die lediglich mit intakter Haut in Berührung kommen,
- **Semikritische** MP, die mit Schleimhaut oder krankhaft veränderter Haut in Berührung kommen,
- **Kritische** MP zur Anwendung von Blut, Blutprodukten oder anderen sterilen Arzneimitteln bzw. sterilen MP, und MP die bestimmungsgemäß die Haut oder Schleimhaut durchdringen und dabei in Kontakt mit Blut, bzw. an inneren Geweben oder Organen zur Anwendung kommen, einschließlich Wunden (> Tab. 2.25).

Da konstruktive und materialtechnische Details des Produktdesigns erhöhte Anforderungen an die Aufbereitung stellen können, erfolgt eine weitere Differenzierung der semikritischen und kritischen MP in folgende Gruppen:

- **Semikritisch** oder **kritisch A**: ohne besondere Anforderungen an die Aufbereitung; darunter fallen z. B. massive Instrumente.
- **Semikritisch** oder **kritisch B**: mit erhöhten Anforderungen an die Aufbereitung; darunter fallen z. B. MP, bei denen
 - die Effektivität der Reinigung nicht durch Inspektion unmittelbar beurteilbar ist (z. B. wegen langer, enger, insbesondere endständiger Lumina, komplexer, schlecht zugänglicher und daher schlecht bespülbarer Oberflächen),

- die Anwendungs- oder Funktionssicherheit beeinflussende Effekte der Aufbereitung (einschließlich des Transports) auf das MP und seine Materialeigenschaften nicht auszuschließen sind (z. B. knickempfindliche MP, empfindliche Oberflächen, elektronische Anteile, aktive MP) und die somit einen erhöhten Aufwand bei der technisch-funktionellen Prüfung erfordern,
- die Anzahl der Anwendungen oder der Aufbereitungszyklen durch den Hersteller auf eine bestimmte Anzahl begrenzt ist.

- **Kritisch C:** mit besonders hohen Anforderungen an die Aufbereitung; darunter fallen z. B. thermolabile (nicht bei 134 °C dampfsterilisierbare) Hohlkörperinstrumente (> Tab. 2.25).

Bei Zweifeln an der Einstufung, ist das MP der jeweils höheren (kritischen) Risikostufe zuzuordnen.

Tab. 2.25 Risikobewertung und Einstufung von MP vor Aufbereitung gemäß der KRINKO-BfArM-Empfehlung (KRINKO 2012a) [F503-001]

Einstufung	Medizinprodukt	Vorbereitung	Reinigung und Desinfektion	Spez. Kennzeichnung	Sterilisation	Kritische Verfahrensschritte, besondere Anforderungen
Unkritisch						
	z. B. EKG-Elektroden		X			
Semikritisch						
A) ohne besondere Anforderungen	z. B. Spekulum	(X)	X		(X)	Desinfektion (Wirkungsbereich bakterizid [einschließlich Mykobakterien], fungizid und viruzid)
B) mit erhöhten Anforderungen	z. B. flexibles Endoskop (Gastroskop)	X ¹	X		X ²	<i>Zusätzlich:</i> s. entsprechende spezielle Anlage Nr. 8 zur hygienischen Aufbereitung flexibler Endoskope und endoskopischer Zusatzinstrumente (KRINKO 2012a); bevorzugt maschinelle Reinigung und Desinfektion
Kritisch						
A) ohne besondere Anforderungen	z. B. Wundhaken	(X)	X		X	Bevorzugt maschinelle Reinigung und Desinfektion Grundsätzlich Sterilisation mit feuchter Hitze
B) mit erhöhten Anforderungen	z. B. MIC-Trokar	X ¹	X	(X)	X	<i>Zusätzlich:</i> <ul style="list-style-type: none"> • Nachweis einer anerkannten Ausbildung des mit der Aufbereitung Betrauten⁴ • Grundsätzlich maschinelle Reinigung/thermische Desinfektion in Reinigungs- und Desinfektionsgeräten⁵ • Sterilisation mit feuchter Hitze
C) mit besonders hohen Anforderungen	z. B. nicht dampfsterilisierbare ERCP-Katheter	X ¹	X	X	X ³	Geeignete Sterilisation ³ ; <i>zusätzlich:</i> Zertifizierung des Qualitätsmanagementsystems (DIN EN ISO 13485:2012–11) in Verbindung mit der Empfehlung „Anforderungen an die Hygiene bei der Aufbereitung von Medizinprodukten“ (KRINKO 2012a) durch eine von der zuständigen Behörde anerkannte Stelle; Risikoanalyse (DIN EN ISO 14971)

¹ Vorreinigung auch unmittelbar nach Anwendung.

² Gegebenenfalls bei Endoskopen, die in sterilen Körperbereichen eingesetzt werden.

³ Für nicht thermische (Niedertemperatur-)Verfahren der Sterilisation wurde der Nachweis der Inaktivierung von Prionen bisher nicht durchgängig erbracht. Das ist bei MP dieser Gruppe zu beachten, die bestimmungsgemäß in Kontakt mit eröffnetem lymphatischem Gewebe oder Nervengewebe kommen; s. auch Anlage 7 der KRINKO-BfArM-Empfehlung (KRINKO 2012a).

⁴ s. Anlage 6 Sachkenntnis des Personals der KRINKO-BfArM-Empfehlung (KRINKO 2012a).

⁵ In jedem Falle Sicherstellung einer standardisierten und reproduzierbaren Reinigung mit nachgewiesener Wirkung (einschließlich der inneren Oberflächen). (X) Arbeitsschritt optional.

2.9.6 Einzelschritte der Aufbereitung

Die Kette der erforderlichen Aufbereitungsprozesse muss optimiert sein, da Schwächen in einem der durchzuführenden Einzelschritte den Gesamterfolg gefährden. Daher müssen alle Einzelschritte der Aufbereitung auf das MP, die vorausgegangene Aufbereitung und die vorausgegangene und nachfolgende Anwendung des MP abgestimmt sein. Außerdem müssen sie den Erfolg durch die Anwendung validierter Verfahren stets nachvollziehbar und reproduzierbar gewährleisten (> Kap. 2.9.7). Nähere Erläuterungen zum Begriff „geeignete validierte Verfahren“ sind auch in der Anlage 1 der KRINKO-BfArM-Empfehlung (KRINKO 2012a) enthalten.

Gemäß der gesetzlichen Vorgaben soll die Aufbereitung nach den anerkannten Regeln der Technik erfolgen und den Stand von Wissenschaft und Technik berücksichtigen. Hinsichtlich der Durchführung der Aufbereitung wird daher ausdrücklich auf die entsprechenden harmonisierten europäischen Normen (www.namedin.de) und die entsprechenden Abschnitte der KRINKO-BfArM-Empfehlung (KRINKO 2012a) verwiesen.

Bei der Vorreinigung, Reinigung und Desinfektion ist durch die Verfahrensführung sicherzustellen, dass es zu keiner Fixierung von Rückständen bzw. Proteinen (z. B. Blut, Sekreten, Geweberesten) am MP kommt, da diese die Reinigungs-, Desinfektions- und Sterilisationsleistung beeinträchtigt.

Die alkalische Reinigung zeichnet sich durch hohe Wirksamkeit hinsichtlich der Lösung von Protein- und Fettrückständen sowie eine gewisse antimikrobielle und prioninaktivierende Wirkung aus. Leider haben Desinfektionsmittel wie Glutaraldehyd, o-Phthalaldehyd (OPA) und Peressigsäure aufgrund ihres Wirkmechanismus proteinfixierende Eigenschaften. Auf Reiniger mit nachgewiesener prioninaktivierender oder dekontaminierender Wirkung wird hingewiesen (Bertram et al., 2004). Einige dieser Formulierungen haben auch bakterizide und viruzide Eigenschaften (Beekes et al., 2010).

Von den zur Verfügung stehenden Sterilisationsverfahren wurde bisher nur für die Dampfsterilisation (insbesondere 134 °C, 5–18 min) und für bestimmte Wasserstoffperoxid-basierte Verfahren eine relevante Wirkung auf Prionen nachgewiesen (Rogez-Kreuz et al. 2009).

Grundsätzlich müssen alle äußeren und inneren Oberflächen für die eingesetzten Reinigungs-, Desinfektions- und Sterilisationsmittel zugänglich sein (Öffnen von Ventilen/Hähnen, Gelenkinstrumenten). Komplexe MP müssen ggf. zerlegt werden. MP, die sachgerecht zu reinigen sind, sind i. d. R. auch geeignet, desinfiziert bzw. sterilisiert zu werden.

Im Nachfolgenden wird kurz auf wesentliche Aspekte der Einzelschritte eingegangen.

Vorbereitung der Aufbereitung: Zur Gewährleistung einer ordnungsgemäßen Aufbereitung von MP ist in der Regel eine Vorbereitung notwendig. Das sachgerechte Vorbereiten beinhaltet das Vorbehandeln, Sammeln, Vorreinigen und ggf. Zerlegen der ange-

wandten MP und deren zügigen, sicher umschlossenen und Beschädigungen vermeidenden Transport zum Ort der Aufbereitung.

Folgende Anforderungen sind zum Erreichen des angestrebten Ziels zu erfüllen:

- Grobe Verschmutzungen des MP sollen unmittelbar nach Anwendung z. B. durch Abwischen von äußeren Verschmutzungen und Spülung von Arbeitskanälen entfernt werden.
- Die Mittel und Verfahren der Vorreinigung sind auf die nachfolgenden Aufbereitungsverfahren abzustimmen, insbesondere um nachteilige Effekte (z. B. Fixierung) auf folgende Schritte auszuschließen.

Bei allen Schritten der Vorbereitung sind die Belange des Arbeitsschutzes, z. B. durch geeignete Schutzkleidung, Schutzbrille, geeignete Handschuhe und Raumluftqualität, zu gewährleisten. Das bedeutet auch, dass eine Kontamination der Umgebung im Rahmen der Aufbereitung so weit wie möglich vermieden und ggf. eine (nicht fixierende) desinfizierende (Vor-)Reinigung durchgeführt werden muss.

Reinigung: Mit der Reinigung wird eine Abreicherung von Verschmutzungen angestrebt. Medizinisch relevante Verunreinigungen enthalten in der Regel Proteine. Eine sachgerechte Reinigung erzielt regelmäßige Werte < 100 µg Protein/Instrument.

Die Reinigungsverfahren müssen folgende Anforderungen erfüllen:

- Gewährleistung einer rückstandsfreien, nicht fixierenden Reinigung (siehe Vorbereitung).
- Nach der Reinigung dürfen bei normaler Sehkraft an keinen Teilen des MP mehr Verschmutzungen (z. B. Verkrustungen, Beläge) erkennbar sein. Gegebenenfalls erfordert die Beurteilung der Reinigungsleistung den Einsatz geeigneter anderer Methoden (z. B. Proteinbestimmung).
- Bei der Anwendung von Ultraschall ist auf die Dosierungsvorgabe des mit Ultraschall getesteten Reinigungs-/Desinfektionsmittels und die vorgegebene Beschallungszeit zu achten. Der Einsatz von Ultraschall ist nicht bei allen MP möglich oder effektiv (Vorsicht z. B. bei Klebungen, Optiken und weichen oder luftgefüllten MP). Im Zweifelsfall ist der Hersteller zu befragen. Der Beladung der Ultraschallbäder ist besondere Sorgfalt zu widmen (z. B. Vermeidung von Schallschatten, alle Teile des MP müssen komplett von Flüssigkeit bedeckt sein). Da Ultraschall zu Temperaturveränderungen führen kann, soll die Betriebstemperatur geräteseitig kontrolliert werden. Aus Gründen des Arbeitsschutzes ist eine Abdeckung der Ultraschallbäder empfehlenswert; s. z. B. TRBA 250 (Technischen Regeln für Biologische Arbeitsstoffe 250, 2014).
- Die Reinigungslösung wird durch organisches Material und chemische Rückstände verunreinigt und ist bei sichtbarer Verschmutzung sofort zu wechseln. Mindestens arbeitstäglich ist diese frisch anzusetzen und das Reinigungsbecken gründlich mechanisch zu reinigen und zu desinfizieren.

Zwischenspülung: Bei der Aufbereitung von MP ist entweder eine Spülung zwischen Reinigung und Desinfektion obligat, um die Desinfektionsleistung durch organisches Material und chemische

Rückstände aus der vorherigen Reinigung nicht zu beeinträchtigen, sofern der Prozesschemikalienhersteller nicht eine ausreichende Desinfektion auch ohne Zwischenspülung belegt.

Desinfektion: Die Desinfektion dient dem Ziel, die Menge potenzieller Krankheitserreger auf ein Maß zu reduzieren, von dem bei Kontakt mit Haut oder Schleimhaut keine Infektionsgefahr ausgeht. Daher ist die Desinfektionsleistung über die Reduktion der Bakterien-/Virus-/Pilzlast auf Oberflächen, hier von MP, definiert (z. B. DIN EN ISO 15883). Die verwendeten Desinfektionsverfahren müssen bei der abschließenden Desinfektion semikritischer MP nachweislich bakterizid (einschließlich Mykobakterien), fungizid und viruzid sein. Für die Deklaration einer viruziden Wirksamkeit von Desinfektionsmitteln sollen Gutachten gemäß der DVV/RKI-Leitlinie (RKI 2008) mit den Prüfviren Poliovirus, Adenovirus und SV40 zugrunde gelegt werden. Die Wirksamkeit in RDG ist durch Fachgutachten vom Hersteller unter den jeweiligen Bedingungen der Aufbereitung zu belegen.

Thermischen Verfahren in RDG ist wegen der zuverlässigeren Wirksamkeit (z. B. geringere Beeinträchtigung durch Restverschmutzung) sowie der einfachen parametrischen Überwachung (s. a. A₀-Konzept der DIN EN ISO 15883–1) und des Arbeitsschutzes der Vorrang vor chemischen bzw. chemothermischen Desinfektionsverfahren zu geben.

Spülung und Trocknung: Mit der Spülung sollen Rückstände der vorausgegangenen Aufbereitungsprozesse entfernt werden. Zum Beispiel müssen Reinigungs- und Desinfektionsmittelreste durch intensives Nachspülen sorgfältig entfernt werden. Zur Vermeidung von Rekontaminationen und Kristallbildungen ist geeignetes Wasser zu verwenden, das mikrobiologisch mindestens gesicherte Trinkwasserqualität hat. Mikrobiologisch einwandfreies Schlusspülwasser kann durch Einsatz von geeigneten Wasserfiltern bereitgestellt werden. Aufgrund ihrer guten und raschen Wirkung, wird medizinische Druckluft zur Trocknung empfohlen.

Für die abschließende Spülung wird die Verwendung mindestens von VE-Wasser empfohlen, um Kristallbildungen auf dem MP, die z. B. den abschließenden Sterilisationsprozess stören können, zu vermeiden.

Prüfung der technisch-funktionellen Sicherheit: Die Prüfungen auf Sauberkeit, Unversehrtheit und definierte technisch-funktionelle Eigenschaften haben zum Ziel, MP auszusondern, bei denen erkennbare Rückstände auch durch erneute Reinigung nicht entfernt oder bei denen technisch-funktionelle Mängel nicht beseitigt werden können. Insbesondere bei der Durchführung von Pflege- und Instandsetzungsmaßnahmen sind nach Abschluss von Reinigung, Desinfektion, Spülung und Trocknung sowie vor einer eventuell notwendigen Sterilisation auch technisch-funktionelle Prüfungen durchzuführen. Einflüsse des Aufbereitungsverfahrens auf die Materialeigenschaften sowie die technisch-funktionelle Sicherheit sind in der Regel produktspezifisch und müssen daher im Einzelfall unter Verwendung von Herstellerangaben geprüft und vom Betrei-

ber in den SOPs zur Aufbereitung neben den Pflege- und Instandsetzungsmaßnahmen berücksichtigt werden.

Verpackung: Die Verpackung besteht i. d. R. aus einem Sterilbarriersystem und ggf. einer Schutzverpackung und muss abgestimmt sein auf

- das zur Anwendung kommende Sterilisationsverfahren (z. B. Ermöglichung des Eintritts des Sterilisationsmittels),
- die Eigenschaften des desinfizierten oder zu sterilisierenden MP und den Erhalt seiner Funktionsfähigkeit (z. B. mechanischer Schutz empfindlicher Teile),
- die vorgesehene Lagerung und den Transport (Berücksichtigung mechanischer Belastungen).

Eine Rekontamination des MP nach seiner Aufbereitung muss bis zur Anwendung ausgeschlossen sein; s. a. harmonisierte Normen, Empfehlungen des AK „Qualität“ der DGSV und (Deutsche Gesellschaft für Sterilgutversorgung 2011).

Sterilisation: Die Sterilisation dient der Inaktivierung aller vermehrungsfähiger Mikroorganismen und Viren. Eine den Ansprüchen in der Medizin genügende Sterilisation erreicht das mit einer Sicherheit von 1 : 1 000 000 (SAL 10⁻⁶). Zur Sterilisation muss ein hinsichtlich seiner Eignung für das MP geprüftes und wie oben definiert wirksames Verfahren angewendet werden. Für den Erfolg der Sterilisation sind auch die Art des Sterilguts, die Verpackung und die Beladungskonfiguration von Bedeutung. Es ist zweckmäßig, sachgerechte Verpackungs- und Beladungsmuster z. B. durch Fotodokumentation zu definieren. Der formale Beleg über die Erfüllung dieser Anforderungen und die Berücksichtigung ggf. störender Einflussfaktoren erfolgt bei der Validierung.

Aufgrund ihrer zuverlässigen Wirksamkeit und guten parametrischen Überwachung ist thermischen Sterilisationsverfahren mit Sattedampf (bei 121 °C oder wegen der Prionensicherheit besser 134 °C) der Vorzug zu geben (DIN EN ISO 17665–1:2006–11; 15: DIN EN 13060:2012–06; 16: DIN EN 285:2013–05; Deutsche Gesellschaft für Krankenhaushygiene, 2009a).

Grundsätzlich erlaubt auch die Anwendung von Heißluft, die Sterilisation einfach aufgebauter thermostabiler Instrumente (DIN EN ISO 20857:2013–08; Deutsche Gesellschaft für Krankenhaushygiene, 2009b). Eine Anwendung bei komplexeren MP (z. B. Kritisch-B-MP) wird allerdings allgemein beanstandet.

Kenzeichnung: Aufbereiteten MP sind Informationen beizugeben, die unter Berücksichtigung des Ausbildungs- und Kenntnisstands des vorgesehenen Anwenderkreises und der Komplexität des MP eine sichere Anwendung ermöglichen.

Für den Anwender müssen jederzeit erkennbar sein:

- Name des Herstellers und ggf. Modell, Größe, Chargen- oder Seriennummer,
- Angaben zur Unterscheidung zwischen freigegebenen und nicht freigegebenen MP (auch wenn die Aufbereitung mit einer Desinfektion endet),

- Angaben, die die Entscheidung über zeitabhängige Aspekte der gefahrlosen Anwendung des MP erlauben, z. B. Chargenkennzeichnung und Sterilisationsdatum, ggf. vom Hersteller angegebenes Verfallsdatum bzw. Sterilgutlagerfrist, sofern diese kürzer ist als das Verfallsdatum,
 - ggf. Hinweise zur technisch-funktionellen Prüfung und Sicherheit und
 - bei Aufbereitung durch Dritte Name und Anschrift des Unternehmens.
- Ist die Anzahl der möglichen Aufbereitungen bei einem MP vom Hersteller festgelegt, müssen zusätzlich Anzahl und Art der durchgeführten Aufbereitungen erkennbar sein.

Freigabe zur Anwendung: Die Aufbereitung von MP endet mit der Freigabe zur Anwendung. Diese erfolgt auf der Basis der Übereinstimmung der bei der Aufbereitung jeweils ermittelten Prozessparameter mit denen der Validierungsprotokolle und schließt die Durchführung sowie die Dokumentation der täglichen Routineprüfungen, die Überprüfung und Dokumentation des vollständigen, korrekten Prozessverlaufs (chargenbezogene Routineprüfungen und Chargendokumentation), die Überprüfung der Verpackung auf Unversehrtheit und Trockenheit sowie die Überprüfung der Kennzeichnung ein. Die die Aufbereitung beschreibenden SOPs müssen auch die Art und Dokumentation der Freigabeentscheidung und das Vorgehen bei Abweichungen vom korrekten Prozessablauf enthalten.

Dokumentation: Die im Rahmen der Aufbereitung erfassten Messwerte der Prozessparameter und die Freigabeentscheidung sind mit Bezug auf die freigebende Person und die Charge zu dokumentieren und mindestens 5 Jahre aufzubewahren. Sonstige Rechtsvorschriften zu Aufbewahrungsfristen (z. B. Patientendokumentation) bleiben hiervon unberührt. Dabei darf weder der ursprüngliche Inhalt einer Eintragung unkenntlich gemacht werden, noch dürfen Änderungen vorgenommen werden, die nicht erkennen lassen, ob sie während oder nach der ursprünglichen Eintragung vorgenommen worden sind. Die Aufzeichnungen und Nachweise sind den zuständigen Behörden auf Verlangen vorzulegen.

Transport und Lagerung: Transport und Lagerung dürfen die Eigenschaften des aufbereiteten MP nicht nachteilig beeinflussen. Bei der Lagerung von aufbereiteten MP sind die Angaben des Herstellers des MP und des Verpackungsmaterials zu berücksichtigen. Die Lagerdauer ist abhängig von der Qualität des Verpackungsmaterials, der Dichtigkeit der Siegelnähte und den Lagerbedingungen. Davon abhängig sind auch Lagerfristen von über sechs Monaten denkbar. Keimarme (semikritische) MP müssen so gelagert werden, dass eine Rekontamination während der Lagerung vermieden wird.

2.9.7 Validierung: Beleg der Reinigungs-, Desinfektions- und Sterilisationsleistung

Weder das mit der Desinfektion angestrebte Ziel der „Keimarmut“ noch das mit der Sterilisation verfolgte Ziel der „Sterilität“ sind an dem aufbereiteten MP unmittelbar erkennbar. Auch das Ziel „Saubereit“ des Reinigungsprozesses ist bei MP mit nicht direkt einsehbaren, z. B. inneren Oberflächen, nicht direkt beurteilbar. Bei

Desinfektion und Sterilisation, und teilweise bei der Reinigung handelt es sich um Prozesse, deren Effektivität nur durch Anwendung validierter Verfahren und durch Überwachung von relevanten Prozessparametern, die im Rahmen der Validierung definiert werden, belegt werden kann.

Die Validierung soll dem MP und seiner Risikobewertung und Einstufung angemessen sein. Die produktspezifische Validierung von Aufbereitungsprozessen wird in der Regel vom Hersteller durchgeführt (DIN EN ISO 17664:2004–07). Soweit keine einheitlichen Produktchargen gebildet werden können, müssen die dokumentierten Prüfungen im Rahmen der Validierung an Produkttypen bzw. Prüfmodellen erfolgen, die nachweislich repräsentativ für alle wesentlichen Merkmale der zu bildenden Gruppe von MP anzusehen sind.

Die Validierung führt zu einem Dokument, aus dem hervorgeht, auf welche Weise ein zuvor definierter Zustand (z. B. Sterilität) reproduzierbar erbracht wird. Dieses Dokument enthält auch Angaben darüber, welche Daten für die Überwachung des Prozesses erforderlich sind und wie diese Daten zu interpretieren sind.

Die Qualität der maschinellen Aufbereitung wird abhängig vom jeweiligen Verfahren der Reinigung, Desinfektion und Sterilisation durch folgende Prüfungen sichergestellt (s. auch die jeweils aktuellen harmonisierten Normen DIN EN ISO 15883 und DIN EN ISO 17665–1:2006–11):

- Eine Validierung (Installations-, Betriebs- und Leistungsqualifikation),
- Periodische Routineprüfungen (z. B. täglich),
- Chargenbezogene Routineprüfungen,
- Messtechnische Überwachung und Prüfung der Verfahrensparameter,
- Wartung, Kalibrierung, ggf. Justierung, Instandsetzung,
- Periodische Verfahrensprüfungen (erneute Leistungsbeurteilung),
- Ereignisbezogene Verfahrensprüfungen (Leistungsbeurteilung aus besonderem Anlass).

Die zu prüfenden Parameter und die ggf. zu verwendenden Reinigungs-, Bio- bzw. Chemoindikatoren ergeben sich aus dem Validierungsprotokoll.

Bei **Reinigungs- und Desinfektionsverfahren** sind speziell maschinelle Verfahren validierbar (DIN EN ISO 15883). Überwachungs-, Kontroll- und Warnsysteme der Maschinen stellen die Voraussetzungen für eine gesicherte Reinigung und Desinfektion und damit Aufbereitung dar. Manuelle Reinigungs- und Desinfektionsverfahren sind schwieriger zu standardisieren und daher weniger zuverlässig reproduzierbar. Sofern sie eingesetzt werden, müssen sie stets nach SOPs und mit auf Wirksamkeit geprüften und materialverträglichen Mitteln und Verfahren durchgeführt werden. Auch diese Verfahren bedürfen einer Validierung und periodischer Prüfungen.

Sterilisationsverfahren sind unter der Voraussetzung ihrer Anwendung bei rückstandsfrei gereinigten MP vollständig validierbar.

2.10 Rationale Antibiotikaaanwendung

Marianne Abele-Horn (Mitherausgeberin für dieses Kapitel)

2.10.1 Antibiotic Stewardship

Elisabeth Meyer

Hintergrund

Die Wirksamkeit von Antibiotika ist gefährdet, da Resistenzen gegen Antibiotika weltweit zunehmen. Dies stellt ein ernst zu nehmendes Problem für die Gesundheit der Bevölkerung dar. Daher hat die WHO die Antibiotikaresistenz als Global Threat eingestuft; sie wird auf eine Stufe gestellt mit anderen Problemen wie Umweltverschmutzung oder globaler Erwärmung. Neue, vielversprechende Wirkstoffe sind nicht in Aussicht, was ein Problem für die Therapierbarkeit von bakteriellen Infektionen in der Zukunft aufwirft.

Die Entwicklung und Verbreitung von antibiotikaresistenten Erregern wird von einer Vielzahl von Faktoren beeinflusst. Neben Hygienemaßnahmen spielt der umsichtige Einsatz von Antibiotika eine wesentliche Rolle. ➤ Abb. 2.18 stellt den Verbrauch von Antibiotika in der Humanmedizin in Deutschland dar. Der Verbrauch in der Veterinärmedizin in Deutschland liegt mit 1600 Tonnen noch höher (Stand 2012).

Die **Zunahme von Antibiotikaresistenzen** ist eng gekoppelt an die Art und Quantität des Antibiotikaeinsatzes sowohl in der Humanmedizin als auch in Tierhaltung und Landwirtschaft. So können unter dem durch die Antibiotikatherapie entstehenden Selektionsdruck sowohl resistente Erreger (gegen das verwendete Antibiotikum) selektioniert werden als auch resistente Mutanten des zu behandelnden Erregers einen Überlebensvorteil erlangen und sich ungehindert vermehren.

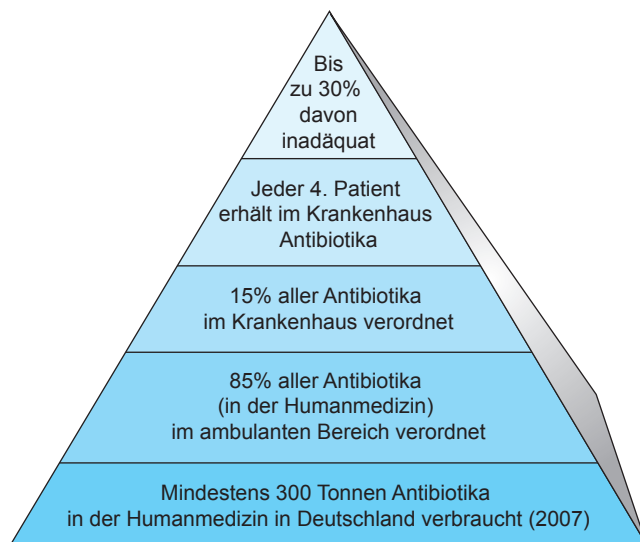


Abb. 2.18 Antibiotikaeinsatz in der Humanmedizin in Deutschland (Meyer et al. 2013) [F811-001/L106]

Vielfach kommt es in Abhängigkeit von bakterienspezifischen Faktoren und äußeren Umständen (z. B. inadäquaten Hygienemaßnahmen, horizontalem Gentransfer) zur **Weiterverbreitung** in die Umgebung (Mensch, Tier, Umwelt wie z. B. Wasser). Durch die Globalisierung insbesondere im Hinblick auf den Warenverkehr und die Mobilität von Personen können auch zunächst lokal auftretende Resistenzen in kurzer Zeit weit verbreitet werden. Ein Beispiel sind die „Neu-Dehli-Metallo-Betalaktamase 1 (NDM1)“-tragenden Erreger, die vom indischen Subkontinent in zahlreiche Länder eingetragen wurden. NDM-1 Resistenzgene – um bei diesem Beispiel zu bleiben – sind auf mobilen Plasmiden lokalisiert, die zwischen unterschiedlichen gramnegativen Spezies übertragen werden können (*E. coli*, Klebsiellen, Serratien, *Acinetobacter* spp. usw.).

Die Antibiotikaresistenz ist somit ein globales Problem, das die ökologische Gesamtsituation beeinflusst.

Es gibt einen Zusammenhang zwischen der Menge an Antibiotikaverordnungen und der Resistenzentwicklung. Dieser ist unterschiedlich schnell und nicht unbedingt in linearer Dosis-Wirkungsbeziehung. Daraus folgt, dass eine Antibiotikaresistenz oft nicht und vor allem nicht unmittelbar reversibel ist. Trotzdem kann ein sorgsamer Umgang mit Antibiotika den Selektionsdruck reduzieren und die Resistenzsituation positiv beeinflussen.

Ziel und Definition des Begriffs Antibiotic Stewardship

Antibiotic Stewardship zielt auf eine verbesserte Qualität der Antibiotikatherapie: Sie soll für den einzelnen Patienten bei minimaler Toxizität und Resistenzentwicklung das bestmögliche klinische Behandlungsergebnis erreichen.

Eine **gute Antibiotikaverordnungspraxis** umfasst z. B.

- den Einsatz von Antibiotika nur dort, wo sie therapeutisch oder prophylaktisch indiziert sind,
- die Optimierung der Antibiotikaregime hinsichtlich der Auswahl des Antibiotikums, der Applikationsart, der Dosierung und der Dauer der Therapie bzw. der Prophylaxe.

Dadurch soll der individuelle Nutzen für den Patienten verbessert und der Selektionsdruck auf die Bakterienpopulationen und die Kosten für das Gesundheitssystem minimiert werden.

Beispiele für einen **nicht rationalen Einsatz von Antibiotika** zeigt ➤ Tab. 2.26.

Unter dem Begriff „Antibiotic Stewardship“ (ABS) werden alle Maßnahmen zusammengefasst, die einer Verbesserung der Antibiotikaverordnungspraxis sowohl in der stationären wie auch in der ambulanten Patientenversorgung dienen (Deutsche Gesellschaft für Infektiologie 2013). Antibiotic stewardship erfordert eine systematische Herangehensweise, in der verschiedene Aktivitäten und Maßnahmen in sinnvoller Weise miteinander koordiniert werden.

Tab. 2.26 Beispiele für nicht rationalen Einsatz von Antibiotika (Hand 2013)

Verschreibung von Antibiotika	Beispiele
Zu viel	<ul style="list-style-type: none"> Für bakterielle Kolonisationen Für virale Infektionen Für nicht infektiöse Prozesse Für bakterielle Infektionen, die keiner Antibiotikatherapie bedürfen (z. B. kleine Hautabszesse, die nur inzidiert werden müssen) Zu lange (z. B. perioperative Prophylaxe > 24 h)
Falsch	<ul style="list-style-type: none"> Keine Anpassung nach Erhalt des mikrobiologischen Befundes, obwohl Erreger auf initiale Therapie resistent ist (Drug-bug-mismatch) Keine Deeskalation der Therapie nach Erhalt des Kulturergebnisses Keine Umstellung auf eine orale Verabreichung (Sequenztherapie), obwohl diese möglich und angemessen wäre
Zu wenig	<ul style="list-style-type: none"> Verzögerung der Antibiotikatherapie bei Sepsis Inadäquate oder schlicht fehlerhaft errechnete Dosierung Mangelnde Beachtung der Zusammenhänge zwischen Pharmakokinetik und Pharmakodynamik, z. B. „zu kurze Zeit mit Plasmaspiegel über der minimalen Hemmkonzentration“ ($T > MHK$) bei Antibiotika mit zeitabhängiger Bakterizidie (z. B. Beta-laktamantibiotika) Inadäquates Wirkspektrum bei Patienten mit lebensbedrohlicher Erkrankung Zu frühe Beendigung der Antibiotikatherapie

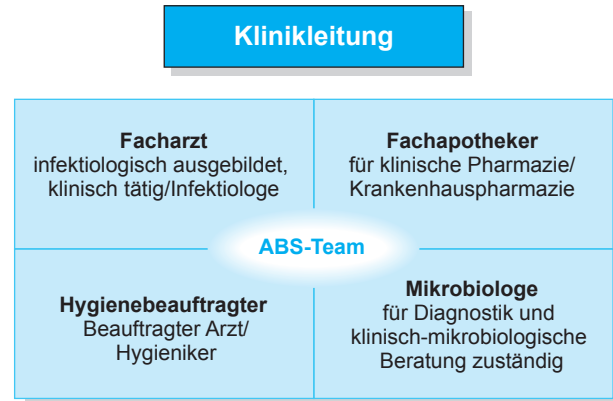


Abb. 2.19 Antibiotic Stewardship (ABS) Team [P045/L106]

aussetzungen. Unabdingbar dafür ist die finanzielle und personelle Unterstützung der Klinikleitung für die Etablierung eines multidisziplinären ABS-Teams (> Abb. 2.19).

Die Leitlinie fordert als notwendige Personalressource für ein ABS Team mindestens 0,5 Vollzeitstellen pro 250 Betten.

Daten

Daten zu Antibiotikaverbrauch, Infektionserregern und Resistenz sollen mindestens einmal jährlich für das gesamte Krankenhaus und aufgeschlüsselt für einzelne Fachabteilungen verfügbar sein (vor allem für Abteilungen mit hohem Verbrauch, z. B. Intensivstationen) (> Abb. 2.20).

Ohne Messung der Antibiotikaverordnungsdichte ist eine nachhaltige Umsetzung intelligenter Verordnungsstrategien nicht möglich. In der Humanmedizin hat sich für erwachsene Patienten als Methode der Verbrauchsmessung die Anzahl der Tagesdosen (Defined Daily Dose, DDD nach WHO ATC) pro Einwohner oder Versicherter für den ambulanten Bereich und pro Patiententage im stationären Bereich durchgesetzt (Schweickert et al. 2013).

DDD als Maßeinheit sind nicht unumstritten. Die von der WHO definierten Tagesdosen entsprechen vor allem bei den Penicillinen nicht den tatsächlich verwendeten Dosen. Dies gilt es bei der Inter-

Voraussetzungen für Antibiotic Stewardship

ABS-Team

In der S3-Leitlinie „Strategien zur Sicherung rationaler Antibiotikaaanwendungen im Krankenhaus“ werden die wesentlichen Eckpunkte von ABS bzw. ABS-Programmen beschrieben (Deutsche Gesellschaft für Infektiologie 2013). Sie umfassen die Schaffung und Aufrechterhaltung von organisatorischen und strukturellen Vor-

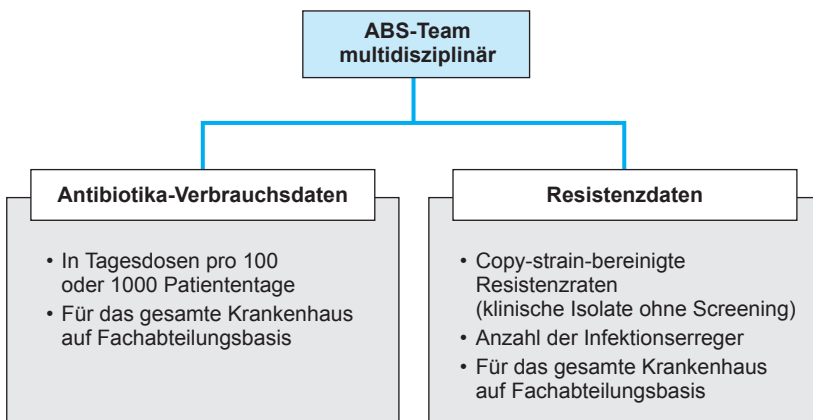


Abb. 2.20 Strukturelle Voraussetzungen für Antibiotic Stewardship [P045/L106]

pretation der Daten zu berücksichtigen. In der Pädiatrie, wo die Antibiotika nach kg Körpergewicht oder pro m² Körperoberfläche dosiert werden, fehlen bisher einheitliche Definitionen für DDDs (Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie 2013).

ABS-Strategien

Das ABS-Team erstellt nach aktuellem Stand des Wissens unter Bezugnahme auf vorhandene Empfehlungen von Fachgesellschaften klinikinterne Leitlinien. Diese Leitlinien zu Therapie und Prophylaxe müssen regelmäßig aktualisiert werden und sind ein wichtiger Bestandteil der Kernstrategien jedes ABS-Programms (> Tab.2.27). Dieses umfasst darüber hinaus die Schulung und Fortbildung in den einzelnen Abteilungen. Als Diskussionsgrundlage dazu eignen sich die kritische Analyse des Antibiotikaverbrauchs im Vergleich zu anderen Stationen und vor allem auch Punktprävalenzstudien. Dabei wird z. B. die Compliance mit Antibiotikaleitlinien und klinisch-infektiologischen Behandlungspfaden in einer bestimmten Abteilung untersucht mit dem Ziel, diese zu verbessern.

Tab. 2.27 Kernstrategien für ABS

Kernstrategien

- Lokale Behandlungsleitlinie
- Fortbildung, Schulung
- Antiinfektiva-Verordnungsanalysen bzw. Antiinfektiva-Visiten
- Qualitätsindikatoren

Ergänzende ABS-Strategien

- Therapiedauer
- Deeskalation
- Oralisierung
- Dosisoptimierung
- Spezielle Regeln bei der Mitteilung mikrobiologischer Befunde
- Spezielle Regeln für das Management von Patienten mit multiresistenten Erregern und *C. difficile*
- Computergestützte Informationstechnologie (z. B. Order-Entry Programme, Abfragen des Antibiotikaverbrauchs verknüpft mit bestimmten infektiologischen ICD-10 Diagnosen)

Gefordert werden außerdem koordinierte Maßnahmen, um die antimikrobielle Therapie vor dem Hintergrund lokaler Erreger- und Resistenzprofile in Bezug auf die Wahl der aktivsten Substanz, Dosierung, Anwendungsdauer und Applikationsart bestmöglich zu gestalten (CDC 2014; Deutsche Gesellschaft für Infektiologie 2013; Pollack und Srinivasan 2014; Schweickert et al. 2013). Wenn die Personalisierung des ABS-Programms dies zulässt, sind infektiologische Visiten v. a. auf Intensivstationen und in anderen Hochrisikobereichen (mit hohem Antibiotikaverbrauch) unbedingt zu empfehlen.

Die interdisziplinäre Diskussion aller vorliegenden Befunde und die Entscheidung über die weitere Therapie am Tag 3 wird auch als **Back-end-Intervention** bezeichnet (prospektives Audit und Feedback). Die hierbei vermittelten Kenntnisse unterstützen die selbstständige Entscheidung der behandelnden Ärzte in nachfolgenden

vergleichbaren Behandlungssituationen. Ergänzend hierzu kann auch die Restriktion bestimmter Reserve-Antiinfektiva erforderlich sein, die dann z. B. erst nach Freigabe durch einen klinischen Infektiologen eingesetzt werden dürfen (**Front-end-Strategie**; restriction with approval).

Qualitätsindikatoren

Die S3-Leitlinie empfiehlt, ABS-Programme in die einrichtungsspezifische Qualitätssicherung zu integrieren. Dabei sollten neben Indikatoren der Strukturqualität regelmäßig mindestens drei Indikatoren der Prozessqualität (> Tab.2.28) bestimmt werden (Deutschen Gesellschaft für Infektiologie 2013; van den Bosch et al. 2015).

Tab. 2.28 Ausgewählte Prozess-Qualitätsindikatoren Antibiotic Stewardship (Deutsche Gesellschaft für Infektiologie 2013) [W918]

Infektion	Prozessindikator
Ambulant erworbene Pneumonie	<ul style="list-style-type: none"> • Initiale Therapie (Substanzen, Dosierung) nach lokaler/nationaler Leitlinie • Abnahme von Blutkulturen (2 Sets) am Tag des Therapiebeginns (Antibiotikatherapie) • Monotherapie bis Tag 4 (Patienten auf Normalstation) • Therapiedauer nicht länger als 7 Tage (Patienten auf Normalstation)
Nosokomial erworbene Pneumonie	<ul style="list-style-type: none"> • Initiale Therapie (Substanzen) nach lokaler/nationaler Leitlinie • Abnahme von Blutkulturen (2 Sets) am Tag des Therapiebeginns • Therapiedauer nicht länger als 10 Tage
Bakteriämie/ Fungämie	<ul style="list-style-type: none"> • Transoesophageale Echokardiografie (TEE) innerhalb von 10 Tagen nach erster positiver Blutkultur (Patienten mit Bakteriämie/Sepsis durch <i>S. aureus</i>, Streptokokken) • Kontroll-Blutkulturen 2–4 Tage nach Therapiebeginn bei Nachweis von <i>S. aureus</i> oder Pilzen
Harnwegsinfektion	<ul style="list-style-type: none"> • Vorliegen einer positiven Urinkultur (signifikante Bakteriurie, keine Mischflora) • Initiale Therapie (Substanzen; Dosierung) nach lokaler/nationaler Leitlinie • Oralisierung bis Tag 5 (wenn möglich, z. B. Pyelonephritis, Patienten auf Normalstation) • Keine Antibiotikatherapie bei asymptomatischer kateter-assoziiertes Bakteriurie oder bei asymptomatischer Bakteriurie bei Frauen in der Postmenopause
Oralisierung	<ul style="list-style-type: none"> • Orale Verabreichung von Substanzen mit oral sehr gut bis gut bioverfügbaren Medikamenten, wie Amoxicillin-Clavulansäure, Fluorchinolone (ohne Norfloxacin), Clindamycin, Doxycyclin, Linezolid, Metronidazol, Rifampicin, Fluconazol, bei Patienten ohne Resorptionsstörungen, Kurzdarmsyndrom, Erbrechen oder Sepsis
Antibiotikaauswahl bei empirischer und kalkulierter Therapie	<ul style="list-style-type: none"> • Initiale empirische oder kalkulierte Therapie (Substanzen) nach lokaler Leitlinie

Tab. 2.28 Ausgewählte Prozess-Qualitätsindikatoren Antibiotic Stewardship (Deutsche Gesellschaft für Infektiologie 2013) (Forts.)

Infektion	Prozessindikator
Perioperative Antibiotikaphylaxe	<ul style="list-style-type: none"> • PAP (Substanzwahl, Dosis) gemäß lokaler Leitlinie • PAP innerhalb 1 h vor Inzision verabreicht • PAP innerhalb von einem Tag beendet (< 24 h)
MRE-Management	<ul style="list-style-type: none"> • Nennung im Entlassarztbrief mit Angabe zu Kolonisation/Infektion

Effektivität der ABS

Die meisten Studien zur Effektivität der ABS belegen eine Reduktion von Antiinfektivaverordnungen um 10–40 %, eine verkürzte Therapiedauern und eine signifikante Kostenreduktion trotz initial erforderlicher Investitionen.

In > Tab. 2.29 ist die Evidenz von Interventionen zusammengefasst (Davey et al. 2013). Diese Cochrane Analyse zeigt auch, dass gezielte ABS-Interventionen bezüglich mikrobiologischer Endpunkte (z. B. Anteil von Erregern mit speziellen Resistenzen und Multiresistenzen) meist erst mit einer Verzögerung von mindestens 6 Monaten effektiv sind, während Änderungen in Bezug auf den Antibiotikaverbrauch oft bereits nach 1 Monat erreicht werden. Ganz entscheidend zur Eindämmung von MRE und *C. difficile* ist die enge strukturell-organisatorische Zusammenarbeit von klinischen Infektiologen, Mikrobiologen und Krankenhaushygienikern/Hygienefachpersonal.

ABS-Programme sind nur dann effektiv, wenn sie die Verordnungspraxis systematisch und kontinuierlich verbessern. Wenn sie zeitlich begrenzt sind und es dem ABS-Team nicht gelingt, die behandelnden Ärzte von der Notwendigkeit entsprechender Interventionen zu überzeugen, besteht die Gefahr, dass die erreichten Verbesserungen in der Antibiotikaverordnung ohne nachhaltige Wirkung bleiben (Gerber et al. 2013 und 2014; Szymczk et al. 2014). Das unterstreicht die eindeutige Empfehlung der S3-Leitlinie, kontinuierlich Ressourcen in Form von Facharztstellen, Arbeitszeit und Weiterbildung für ein erfolgreiches ABS-Programm zur Verfügung zu stellen.

Tab. 2.29 Effektivität von ABS-Interventionen (Cochrane Review, Davey et al. 2013)

Art der Intervention	Median Effektgröße (%)					
	Anzahl Studien	Zeitreihenanalyse	Kontrollierte Zeitreihenanalysen	Kontrollierte Vorher-Nachher-Studien	Randomisierte kontrollierte Studie	Cluster randomisierte Studien
Persuasiv	44	42,3	31,6	17,7	3,5	24,7
Restriktiv	24	34,7	-	17,1	-	40,5
Strukturell	8	-	-	-	13,3	23,6

2.10.2 Grundlagen der perioperativen Antibiotikaphylaxe (PAP)

Hannes Wacha¹

In Deutschland werden jährlich in Krankenhäusern etwa 6,4 Mio. Operationen mit einer durchschnittlichen postoperativen Wundinfektionsrate von 2 % durchgeführt (Gastmeier et al. 2004; siehe auch deutsche Fassung der Literaturstelle von Gastmeier und v. a. BQS Portal: hier werden die Daten von unseren Kollegen in Deutschland unter CDC A1–A3 den SSI-Definitionen nach dokumentiert). Uneinheitlich verwendete Definitionen der SSI (Barie 2002) und Verkürzung der Verweildauer erschweren die exakte Erfassung, sodass vermutlich mit einer höheren SSI-Rate gerechnet werden muss. Sie kann nach aseptischen Eingriffen bis zu 5 % und nach intraabdominellen Eingriffen bis zu 40 % betragen (Bratzler und Houck 2004; Rovera et al. 2005).

Die Wundinfektionsrate (SSI-Rate, entsprechend der anglo-amerikanischen Literatur SSI = Surgical Site Infection) erfasst alle Infektionen nach chirurgischen Eingriffen (oberflächliche und tiefe Infektionen sowie Infektionen von Organen und Körperhöhlen).

Mit jeder SSI (Definition s. o.) steigt das Risiko weiterer Komplikationen. Eine effektive PAP besitzt somit ein bedeutendes Präventionspotenzial (einschließlich Kostensenkung).

Empfehlungen und Leitlinien sowie die Einführung von Kontrollsystemen können die Prophylaxe verbessern, sie aber nicht flächendeckend etablieren (Bratzler et al. 2005; Forbes et al. 2008; Kritchevsky et al. 2008; Pan et al. 2009; Papaioannidou et al. 2008; Rüden et al. 1997; Warters et al. 2006). Vorschläge zur Verbesserungen beinhalten z. B. Checklisten im Rahmen von Anästhesieprotokollen und die lückenlose Dokumentation der Maßnahmen zur perioperativen Prophylaxe (Fry 2008; Haynes et al. 2009; Rosenberg et al. 2008; Wax et al. 2007; Willemsen et al. 2007). Selbst bei leitlinienkonformer PAP werden jedoch nicht in allen Fällen ausreichende Wirkspiegel erreicht (Caffarelli et al. 2006; Dalley et al. 2007; Koopman et al. 2007). Dies hängt zum einen von der Substanzwahl, zum anderen vom Patienten ab.

Prospektiv randomisierte Studien belegen die Wirksamkeit der PAP.

¹ Vorsitzender der Expertenkommission „Perioperative Antibiotikaphylaxe“ der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie (PEG) mit folgenden Mitgliedern: Hannes Wacha, Udo Hoyme, Rainer Isenmann, Peter Kujath, Cordula Lebert, Kurt Naber, Bernd Salzberger

- Die PAP erfolgt bei operativen Eingriffen i. d. R. durch die kurzzeitige, meist einmalige Gabe eines Antibiotikums kurz vor, bei Beginn oder spätestens während des Eingriffs. Sie kann evidenzbasierte Hygienerichtlinien zur SSI-Prävention nicht ersetzen (Bratzler et al. 2013; SIGN 2014).
- Ziel der PAP ist das Vermeiden postoperativer Wundinfektionen und nicht anderer NI (z. B. gefäßkatheter-assoziierte Blutstrominfektion, beatmungsassoziierte Pneumonie, harnwegskatheter-assoziierte HWI).

Indikation

Bei der **Indikationsstellung** sind neben dem Grad der bakteriellen Besiedlung und der Wundklassifikation (Cruse und Foord 1980; > Tab. 2.30) je nach Wundkategorie ein individuelles Infektionsrisiko und patienteneigene sowie OP-bedingte Besonderheiten zu berücksichtigen. Daher können Empfehlungen nicht nur auf der Basis evidenzbasierter klinischer Studien und Metaanalysen erarbeitet werden, sondern müssen auch gut ausgewiesene experimentelle und klinische Studien, die nachweislich wundunabhängige Risikofaktoren für eine SSI oder infektiöse Komplikationen (z. B. Pneumonie, Harnwegsinfektion, Sepsis) anderer Art beinhalten, berücksichtigt werden.

Bei besonders schwerwiegenden Infektionskomplikationen (z. B. nach intrakraniellm Eingriff) wird die PAP unabhängig von Risikofaktoren empfohlen.

Erweiterte Indikation bei Vorliegen von Risikofaktoren

Unabhängig von der Art des Eingriffs wurden Risikofaktoren aus unterschiedlichsten Patientenkollektiven und Studien zusammengetragen und konnten in einzelnen Untersuchungen als statistisch signifikante Faktoren ausgewiesen werden. Es kann eine Einteilung in patienteneigene, prä-, intra- und postoperative Risikofaktoren vorgenommen werden (> Tab. 2.31).

Patienteneigene Risikofaktoren sind natürliche, nicht änderbare Risiken wie Alter oder Geschlecht, aber auch nicht korrigierbare Defizite bei dringlichen Eingriffen wie Diabetes mellitus, Immunabwehrschwäche, reduzierter Allgemeinzustand, Übergewicht und Mangelernährung. Patienten mit karzinombedingter chirurgischer Intervention besitzen ein signifikant erhöhtes SSI-Risiko und sollten grundsätzlich eine PAP erhalten. Die Auswahl des Antibiotikums muss die Lokalisation des Tumors berücksichtigen.

Wichtige **präoperative Risikofaktoren** sind ergänzend zu > Tab. 2.31 lokale Faktoren wie Staphylokokkeninfektionen, Mangel durchblutung, Ödeme, Bestrahlung, Begleiterkrankungen der Haut, Art des Eingriffs. Vor allem ein Mangel an Können und Erfahrung des Operateurs und eine Eingriffsdauer > 2 Stunden erhöhen das Risiko, während es durch atraumatische OP-Technik mit subtiler Blutstillung reduziert wird. Bluttransfusionen, Albuminzufuhr, Anästhesiedauer, Diathermie und Wundstapler sind ebenfalls von Einfluss.

Im **postoperativen Verlauf** erhöhen insbesondere invasive Devices (z. B. Urinkatheter, Nasensonden, Drainagen) sowie spezielle Besiedelungen (z. B. mit MRSA) das SSI Risiko (> Tab. 2.31).

Eine generelle PAP bei allen aseptischen Eingriffen wird nicht empfohlen. Es gibt aber zahlreiche Hinweise, dass besonders Patienten mit Infektionsrisiken bei aseptischen Eingriffen von einer PAP profitieren. Bei aseptischen Eingriffen mit Fremdkörperimplantation ist die PAP etabliert.

Jede PAP birgt das Risiko einer Resistenzentwicklung und der Selektion von Erregern mit bereits bestehender Unempfindlichkeit gegenüber gebräuchlichen Antibiotika (Ulger et al. 2005).

Zeitpunkt

Initiale Empfehlungen zum Applikationszeitpunkt einer wirksamen PAP gehen auf tierexperimentelle Untersuchungen von Burke zurück (Burke 1977).

Tab. 2.30 PAP anhand der Wundklassifikation nach Cruse und Foord (1973)

Art der OP	Merkmale	PAP
Sauber	Atraumatische OP-Technik, OP im nicht entzündlichen OP-Gebiet, primärer Wundverschluss, einwandfreie chirurgische Technik, Eingriffe am Oropharynx, Respirations-, Gastrointestinal-, Urogenitaltrakt nicht eröffnet	Prüfen der Indikation abhängig vom Risiko (> Tab. 2.31)
Sauber-kontaminiert	Kleinere intraoperative technische Fehler, Eingriffe im Gastrointestinal-, Respirations-, Urogenitaltrakt ohne „signifikante“ Kontamination, keine Drainage	Prüfen der Indikation abhängig vom Risiko (> Tab. 2.31)
Kontaminiert	Intraoperative technische Fehler, offene, frische Wunde, purulente akute Entzündung im OP-Gebiet, Eröffnung des infizierten Urogenital- oder Respirationstrakts, Darmeröffnung mit massivem Austritt von Darminhalt, traumatische Wunde	Durchführung unabhängig von weiteren Risikofaktoren
Schmutzig	Akute bakterielle Infektionen ohne sichtbaren Eiter, Durchtrennung von sauberem Gewebe zur Eröffnung von Abszessen bzw. Eiteransammlungen, traumatische Wunden mit devitalisiertem Gewebe/Fremdkörperentfernungen, Kontamination mit Fäzes, traumatische Eingriffe	Durchführung unabhängig von weiteren Risikofaktoren

Tab. 2.31 Risikofaktoren (nach Wacha 2007, ergänzt durch Studien)

Patienteneigene Faktoren	Chirurgische Faktoren		
	Präoperativ	Intraoperativ	Postoperativ
<ul style="list-style-type: none"> Alter (Zunahme pro Dezennium; Lizan-Garcia, Garcia-Caballero und Asensio-Vegas 1997, Zelenitsky et al. 2000) Diabetes mellitus (Zelenitsky et al. 2000) Immuninkompetenz Reduzierter Allgemeinzustand Übergewicht (Lofgren 2005, Itani et al. 2008) Mangelernährung ASA-Score > II (Iribarren und Araujo 2006) MRSA-Träger Fieber/Schüttelfrost innerhalb einer Woche vor OP Weibliches Geschlecht bei Eingriffen am Kolon, Kardiouchirurgie (Salehi et al. 2007) Männliches Geschlecht nach Trauma, in der Gefäßchirurgie, bei Kniegelenkersatz (Jansen et al. 2009) Dialysepatienten Hepatitis Stoma (Zelenitsky et al. 2000) Drogenabusus Infektionen anderer Lokalisation Arterielle Mangel durchblutung Periphere Ödeme Lymphangitis Neuropathie Vorausgegangene Antibiotikatherapie (Garcia Prado et al. 2008) Rauchen (Khan, Manan und Qadir 2006) Linksherzversagen (Rosmarakis et al. 2007) nach koronarem Bypass Bakterielle Translokation bei Laparotomie (MacFie et al. 2006) Rheumatoide Arthritis bei Kniegelenkersatz (Jansen et al. 2009) Zirrhose 45 	<ul style="list-style-type: none"> Notfall-OP Längerer präoperativer Krankenhausaufenthalt Falsche Wahl des Antibiotikums Zeitpunkt der Antibiotikagabe: > 2 h zu früh oder zu spät (Classen et al. 1992) Wundklassifikation kontaminiert-schmutzig Vorbestrahlung Hochrisiko-OP Rezidiveingriffe Steine im Gallengang, Gallengangverschluss Erhöhtes CRP Fremdkörperimplantation Rasur nicht unmittelbar vor OP Präoperative Urinkatheter (Pessaux et al. 2005) Vorausgegangene (neurochirurgische) Eingriffe (Lietard et al. 2008) 	<ul style="list-style-type: none"> Erfahrung des Chirurgen (Medina et al. 1997, Gislason, Soreide und Viste 1999) OP-Dauer > 2 h (Zunahme je Stunde) Infizierter OP-Bereich Kontaminierter OP-Bereich Bluttransfusion, Albuminzufuhr Lange Anästhesiedauer Mehr als ein operativer Eingriff Diathermie Sauerstoffabfall Unterkühlung (Scott 2006) Wundstapler Unvorhersehbare Komplikationen OP-Technik (Nichols, Condon und Barie 2005) Unterkühlung Ineffektive Wirkspiegel (Zelenitsky et al. 2000) 	<ul style="list-style-type: none"> Drainagedauer > 3 d Respiratorische Sepsis Invasive Techniken, Urinkatheter, Thoraxdrainage, Nasensonde, ZVK Nachweis von Enterokokken, Enterobakterien, <i>B.-fragilis-Gruppe</i> in der Wunde Dialyse (Centofanti et al. 2007) Frühe Re-OP wegen Blutungen (Centofanti et al. 2007) Liquorleck, externer Shunt (Lietard et al. 2008)

Die effektive Periode, in der die PAP SSI signifikant reduziert, ist 1 Stunde vor bis 2 Stunden nach Beginn des Eingriffs, spätestens jedoch vor Wundverschluss (Bates et al. 1989, Classen et al. 1992, Weber et al. 2008). Im klinischen Routineablauf bietet sich bei i. v. Verabreichung der Zeitpunkt der Narkoseeinleitung, also etwa 30–60 Minuten vor der Inzision an. Der späteste noch sinnvolle Zeitpunkt für eine Antibiotikaphylaxe ist intraoperativ, z. B. beim Auftreten von Komplikationen.

Die SSI-Rate nimmt mit jeder Stunde nach dem Hautschnitt signifikant zu, wenn die Antibiotikagabe verzögert wird oder die Applikation länger als 1 Stunde vor OP-Beginn erfolgt. Eine Antibiotikagabe nach Wundverschluss hat keinen Einfluss auf die SSI-Rate.

Da das optimale Zeitfenster auch von patientenabhängigen pharmakokinetischen Parametern der eingesetzten Substanzen und der Art der Applikation (Bolusgabe, Kurz-, Dauerinfusion) abhängt, ist bei den heute verwendeten moderneren Antibiotika mit kürzeren Halbwertszeiten und rascher Verteilung in die Kompartimente eine zur Inzision möglichst zeitnahe Verabfolgung wünschenswert (Zelenitsky et al. 2000). Der Nutzen einer Dauerinfusion von Betalaktamantibiotika wird diskutiert (Waltrip et al. 2002, Suffoletta et al. 2008). Bei der Dosierung sollten erhöhte oder erniedrigte Verteilungsräume der Patienten berücksichtigt werden. Einen Hinweis können Körpermasse, Body Mass Index, Einlagerungen, Drainagen u. a. geben. Eine Standarddosierung kann nur unter Idealbedingungen erfolgen. Bei heute üblichen Substanzen sind häufig höhere Dosierungen notwendig (Hutschala et al. 2007).

Dauer

Bei einer OP-Dauer < 2 Stunden ist die einmalige Gabe des Antibiotikums für eine effektive Prophylaxe ausreichend und der mehrmaligen Gabe bei Eingriffen unterschiedlicher Kategorie (kontaminiert bis aseptisch) nicht unterlegen (Carignan 2008; Fujita et al. 2007; Hellbusch et al. 2008; Hutschala et al. 2007; Su et al. 2005; Suehiro et al. 2008). Bei länger dauernden Eingriffen sollte abhängig von der Halbwertszeit des Antibiotikums eine Folgedosis verabreicht werden. Abhängig von der OP-Dauer muss eine zweite Gabe des Antibiotikums verabreicht werden (Cefazolin 4 h, Cefuroxim 4 h, Ampicillin-Sulbactam 2 h, Piperacillin-Tazobactam 2 h, Clindamycin 6 h, Vancomycin 8 h) (Braxler et al. 2013); dies gilt z. B. auch bei erheblichem intraoperativem Blutverlust.

Eine Antibiotikagabe darüber hinaus gilt als Therapie und nicht als Prophylaxe. Sie kann notwendig werden, wenn Infektionsherde operativ nicht vollständig beseitigt werden konnten (z. B. bei septischer Cholangitis, eitriger Peritonitis, nach Appendix- oder Divertikelperforation u. a.) und ein anhaltend hohes Infektionsrisiko für den Patienten besteht. Bei Eingriffen an Extremitäten in Blutleere wurden üblicherweise die Antibiotikagabe 10 Minuten vor Anlegen der Blutsperrung und eine Folgedosis nach Eröffnen der Blutsperrung empfohlen.

Auswahl

Die Auswahl erfolgt vorrangig nach dem erwarteten Erregerspektrum, das aus der normalen bzw. pathologischen Besiedlung des OP-Gebiets und seiner unmittelbaren Haut- und Schleimhautumgebung resultiert. Falls möglich, sollte sich die Auswahl am Ergebnis der mikrobiologischen Diagnostik orientieren (Zutt et al. 2003). Antibiotika zur PAP sollten ihre Wirksamkeit in klinischen Studien bewiesen haben, nebenwirkungsarm und kostengünstig sein.

Um das Zeitfenster optimal für die prophylaktische Wirkung des Antibiotikums zu nutzen, müssen sich seine Applikationsart und Dosis nach seinen Eigenschaften richten. Es gibt nur wenige klinische Studien, die pharmakokinetische Daten, Applikationszeitpunkt und Substanzwahl mit SSI-Raten korrelieren.

Betalaktamantibiotika: Die MHK für relevante Erreger werden bei parenteraler Gabe eines Betalaktamantibiotikums im Serum und Gewebe i. d. R. innerhalb weniger Minuten erreicht (Wittmann, Welter und Schassan 1982). Die Pharmakokinetik der Antibiotika im Serum korreliert mit der Dauer der Wirksamkeit im Gewebe (Novelli 1999). Pharmakokinetische Parameter ändern sich mit der Substanz und den Organfunktionen des Patienten. Betalaktamantibiotika mit Halbwertszeiten von 1–2 Stunden wie Cefazolin, Cefuroxim oder Ampicillin-Sulbactam (respektive Amoxicillin-Clavulansäure) sollten möglichst zeitnah zum Eingriff gegeben und intraoperativ nach 2 Stunden OP-Dauer wiederholt werden (Colombo et al. 1998). Der Vorteil der Betalaktamantibiotika mit langer Halbwertszeit (z. B. Ceftriaxon) liegt in der Einmalgabe auch bei länger dauernden Eingriffen.

Aminoglykoside, falls überhaupt eingesetzt, müssen hoch dosiert (Gentamicin 4,5 mg/kg Körpergewicht) werden (Zelenitsky et al. 2000,

2002), um effektive Spiegel auch bei Wundverschluss zu erreichen. Der Stellenwert der Aminoglykoside in der PAP ist heute gering.

Primäres Ziel der PAP ist die Senkung der SSI-Rate, sekundäres Ziel die Vermeidung lokaler und systemischer postoperativer Infektionskomplikationen. Die PAP sollte risikoadaptiert und individualisiert erfolgen. Eine zu frühe Gabe des Antibiotikums und auch die Gabe nach dem Wundverschluss sind nutzlos. Die Fortführung der PAP über die OP (in der Herzchirurgie maximal über die ersten 24 Stunden nach OP) hinaus bedarf besonderer Indikation und kann eigentlich nicht mehr als PAP bezeichnet werden (präventive Therapie?).

Bei der Auswahl des Antibiotikums sind Risikofaktoren auf Seiten des Patienten und ggf. auch die lokale Erreger- und Resistenzstatistik zu berücksichtigen. Ein besonderes Augenmerk gilt dabei möglichen sekundären Infektionen, die v. a. durch gramnegative Erreger verursacht werden. Es sollten nur Substanzen eingesetzt werden, bei denen entsprechende Indikationen nachgewiesen sind. Die meisten Erfahrungen liegen für den Einsatz der β -Lactam-Antibiotika vor. Die Auswahl der Substanzen orientiert sich in erster Linie am Erregerspektrum und an der Pharmakokinetik.

Für den individuellen Patienten ist das Risiko der Resistenzentwicklung gering. Das gilt jedoch nicht für das Gesamtkollektiv einer Klinik.

Ökonomische Gesichtspunkte sind wichtig, auch wenn die Kosten der PAP geringer sind als die Kosten postoperativer Infektionskomplikationen.

2.10.3 Perioperative Antibiotikaphylaxe in der Chirurgie

Stefan Maier, Claus-Dieter Heidecke

Spätestens seit Semmelweis ist klar, dass postoperative Wundinfektionen (SSI) nicht „schicksalhaft“ auftreten, sondern zumindest in ¼ der Fälle als iatrogene Komplikationen angesehen werden müssen, die bei entsprechenden hygienischen Maßnahmen auf ein Mindestmaß reduziert werden können. Die immense sozioökonomische Bedeutung der sogenannten „Surgical Site Infections“ (SSI) wird anhand bundesweit erhobener epidemiologischer Daten deutlich: In der nationalen Prävalenzstudie (2011) konnte zwar gezeigt werden, dass in Deutschland die Rate an nosokomialen Infektionen (NI) mit 3,4% im europäischen Vergleich stabil niedrig ist (in Vergleichsstudien international zwischen 6,1% und 9,3%), letztlich aber doch bei 18 Mio. stationär behandelten Patienten im Jahr dementsprechend 400 000 NI auftreten. Da ein Viertel der NI Wundinfektionen sind, bedeutet das jährlich etwa 100 000 Wundinfektionen. Diese Zahlen werden auch durch Auswertung der Daten des Krankenhaus Infektions Surveillance Systems (KISS) bestätigt.

Eine postoperative Wundinfektion verursacht durchschnittlich 3 000 € Mehrkosten und verlängert den Krankenhausaufenthalt um 6,5 Tage. Hochgerechnet bedeutet dies eine Belastung für die Versicherungssysteme von fast 300 000 000 € Mehrkosten und 650 000 zusätzliche Krankenhausbehandlungstage pro Jahr in Deutschland. Darüber hinaus gibt es Hinweise darauf, dass eine postoperative Wundinfektion ein unabhängiger Risikofaktor für Patienten darstellt, im postoperativen Verlauf zu versterben oder zumindest intensivmedizinische Behandlung zu benötigen. Es ist anerkannt, dass ein Teil der SSI durch die strikte Einhaltung entsprechender Präventivmaßnahmen vermieden werden kann.

Ein wesentlicher Beitrag zur Vermeidung postoperativer Wundinfektionen kann durch die korrekt durchgeführte perioperative Antibiotikaphylaxe (PAP) geleistet werden. Es gibt zahlreiche Empfehlungen zum Einsatz der PAP. Genannt werden sollen hier stellvertretend die Empfehlungen der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie von 2010 (Wacha 2010) und die KRINKO-Empfehlung zur Prävention postoperativer Infektionen im Operationsgebiet von 2007 (KRINKO 2007). Darüber hinaus wurde im Jahr 2013 vom European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) eine evidenzbasierte Leitlinie zur Optimierung der PAP veröffentlicht (Bratzler et al. 2013; SIGN 2014).

Ziel der PAP

Ziel der PAP ist einzig und allein die Vermeidung postoperativer Wundinfektionen (SSI). Es gibt zwar Daten, die darauf hinweisen, dass bei korrekt angewandter PAP auch postoperative Pneumonie und intraabdominelle Infektionen (Abszesse) positiv beeinflusst werden. Diese Daten sind aber nicht ausreichend valide und stammen meist aus der nachträglichen Auswertungen von Studien, deren primärer Endpunkt das Auftreten von Wundinfektionen war.

Hervorzuheben ist, dass die PAP weitere hygienische Maßnahmen (KRINKO 2007) nicht ersetzen kann (also kein Ausgleich für unzureichende Hygiene ist), sondern lediglich einen Mosaikstein im Gesamtkonzept aller Maßnahmen zur Vermeidung postoperativer Wundinfektionen darstellt.

Indikationen der PAP

Die Indikation zur Prophylaxe ergibt sich aus der Wundklassifikation nach Cruse, (> Tab.2.32) und zusätzlichen Risikofaktoren (> Tab.2.33).

Demnach ist bei sauberen Eingriffen eine Prophylaxe nur dann indiziert, wenn ein zusätzlicher Risikofaktor vorliegt (> Tab.2.33).

Bei sauber-kontaminierten oder kontaminierten Eingriffen besteht in jedem Fall eine Indikation für die PAP, bei schmutzigen Eingriffen ist eine einmalige Prophylaxe nicht ausreichend, hier sollte eine Antibiotikatherapie durchgeführt werden.

Da in Einzelfällen die Indikation derzeit noch nicht geklärt ist und auch regionale Faktoren eine Rolle spielen, wird empfohlen, dass ein interdisziplinäres Team in der jeweiligen Klinik/Abteilung die Indikationsgruppen für die PAP festlegt und jährlich überprüft. Dabei sind Wundinfektionsraten und das lokale Erreger- und Resistenzspektrum bei den SSI zu berücksichtigen.

Zeitpunkt der PAP

Das therapeutische Fenster, in dem die Prophylaxe sinnvoll ist, reicht von 1 Stunde vor bis 2 h nach Hautschnitt. Der ideale Zeitpunkt liegt bei 30–60 min vor Beginn der Operation und sollte demnach am besten im Rahmen der Narkoseeinleitung durch den Anästhesisten erfolgen. Die Gabe wird durch die Abfrage der inzwischen nahezu flächendeckend etablierten OP-Checklisten im sogenannten („Team Time out“) überprüft.

Ein Sonderfall ergibt sich beim (selten erforderlichen) gezielten Einsatz von Glykopeptiden (Vancomycin oder Teicoplanin) zur PAP bei Patienten, die mit MRSA kolonisiert sind (Bratzler 2013). Vancomycin soll zur besseren Verträglichkeit über mindestens eine Stunde verabreicht werden. Demnach muss mit der präoperativen Infusion bereits 2 h vor der OP begonnen werden. Wegen des schmalen Wirkspektrums und der schlechteren Wirksamkeit gegen über Methicillin-sensiblen *S. aureus* sollten die Glykopeptide nur zusätzlich zur Standard-PAP gegeben werden (Bull, Worth, Richards 2012; Cranny et al 2008).

Tab. 2.32 Wundklassifikation nach Cruse (1973)

Klassifikation	Merkmale	Beispiele	Maßnahme
Sauber	Atraumatische Operationstechnik Eingriff im nicht entzündlichen Operationsgebiet Primärer Wundverschluss Respirations-, Gastrointestinal- und Urogenitaltrakt nicht eröffnet	Struma Leistenhernie Mamma	Risikofaktoren ausschließen
Sauber-kontaminiert	Eingriffe am Respirations-, Gastrointestinal- oder Urogenitaltrakt ohne „signifikante“ Kontamination Keine Drainage	Appendektomie Gallenwegseingriffe ohne nachgewiesene Infektion Transvaginale Eingriffe	PAP durchführen
Kontaminiert	Offene Wunde Purulente Entzündung im Operationsgebiet Eröffnung des infizierten Urogenital- oder Respirationstrakts Darmeröffnung mit massivem Austritt von Stuhl Traumatische Wunde	Eingriffe am infizierten Urogenitaltrakt oder den infizierten Gallenwegen	
Schmutzig	Akute bakterielle Infektionen, Abszesse Traumatische Wunden mit devitalisiertem Gewebe Kontamination mit Faeces	Eingriff bei Darmperforation	Antibiotikatherapie

Tab. 2.33 Risikofaktoren für Wundinfektionen

Art der Risikofaktoren	Beispiele
Patienteneigene	Alter, Diabetes, Immuninkompetenz, reduzierter Allgemeinzustand, Übergewicht, Mangelernährung, ASA >3, MRSA-Träger, Dialyse, Lebererkrankung, Infektionen anderer Lokalisation, Tumorerkrankung
Präoperative chirurgische	Notfall-OP, präoperative Hospitalisation, Vorbestrahlung, Rezidiveingriff, Fremdkörperimplantation, Rasur nicht unmittelbar präoperativ
Intraoperative chirurgische	Erfahrung der Chirurgen, Operationsdauer, infizierter Operationsbereich, Bluttransfusion, Kombination von Eingriffen, Diathermie, Unterkühlung, Operationskomplikationen
Postoperative chirurgische	Drainagedauer > 3 Tage, pulmonale Sepsis, Unterkühlung, Katheter

Dosierung der PAP

Die PAP besteht in einer Einmalgabe. Lediglich bei lang andauernden Eingriffen (> 2 h) wird eine zweite Dosis empfohlen. Jede weitere Antibiotikagabe gilt als Therapie und hat nichts mehr mit einer Prophylaxe im Sinne der ursprünglichen Indikation (Vermeidung postoperativer Wundinfektionen) zu tun.

Erstaunlicherweise zeigte die Prävalenzstudie von 2011, dass die Antibiotikaphylaxe in über 60 % der Fälle über den ersten Tag hinaus angewandt wurde. In Zusammenhang mit einem signifikanten Anstieg der *C.-difficile*-assoziierten Erkrankungen (CDAD) und zunehmenden Resistenzen insbesondere bei den gramnegativen Infektionserregern ist eine solche Quote inakzeptabel. Hochgerechnet könnten in Deutschland allein 5 Tonnen Antibiotika pro Jahr eingespart werden, wenn die postoperative „Verlängerung“ der Prophylaxe ausbliebe.

Auswahl des Antibiotikums

Die Auswahl des Antibiotikums richtet sich nach dem erwarteten Erregerspektrum. Insbesondere muss unterschieden werden, ob eher eine Infektion durch Hautflora am wahrscheinlichsten ist (v. a. Staphylokokken, z. B. bei Implantaten in der Traumatologie/Orthopädie) oder Infektionen durch *Enterobacteriaceae* auftreten können (z. B. elektive Colonchirurgie). Im letzteren Fall sollte das zur PAP verwendete Antibiotikum auch gegen Anaerobier wirksam sein. Wenn diese durch das eigentliche Antibiotikum der Wahl nicht erfasst sind (z. B. bei den Cephalosporinen), kann diese Lücke problemlos durch Hinzunahme von Metronidazol geschlossen werden. Bei Verwendung von Ampicillin-Sulbactam oder Amoxicillin-Clavulansäure zur PAP ist die zusätzliche Gabe von Metronidazol nicht erforderlich.

Folgende weitere Kriterien sollten bei der Wahl des Antibiotikums berücksichtigt werden:

Lokale Erreger- und Resistenzsituation: Hier gibt es regional teilweise dramatische Unterschiede, die eine allgemeingültige Empfehlung im Rahmen dieses Beitrags verhindern.

Wirksamkeit des Präparats: In einigen Richtlinien findet sich noch die Empfehlung, zur PAP Substanzen zu verwenden, die nicht in der Therapie zum Einsatz kommen. In einigen Fällen führt dies dazu, dass bei der Prophylaxe Substanzen verwendet werden, die

aufgrund unbefriedigender Resistenzlage nicht mehr zur Therapie verwendet werden. Die Autoren sind der Ansicht, dass eine infektiionspräventive Maßnahme nur dann sinnvoll ist, wenn sie wirksam ist. Entsprechend muss das Präparat gewählt werden.

Operationsgebiet: Bei einigen Richtlinien wird die Wahl des Antibiotikums im Rahmen der Prophylaxe abhängig gemacht vom Operationsgebiet. So werden Untergruppen gebildet wie Magen-, Ösophagus-, Pankreas-, Leber-, oder Darmchirurgie. Die Antibiotika, die dann empfohlen werden, unterscheiden sich in den meisten Fällen nicht. Darüber hinaus ist festzustellen, dass die Umsetzung einer Empfehlung unmittelbar mit der Komplexität korreliert. Empfehlungen zur PAP sollten übersichtlich und eingängig sein und sich auf ein möglichst schmales Spektrum von geeigneten Antibiotika beziehen.

Mögliche Präparate

Gemäß Empfehlung der PEG sind folgende Präparate bei der PAP in der Viszeralchirurgie mittels Studien untersucht und sinnvoll:

- Cephalosporine der Gruppe II + Metronidazol
- Cephalosporine der Gruppe III a + Metronidazol
- Aminopenicilline mit Betalaktamaseinhibitor
- Fluorchinolone der Gruppe 2/3 + Metronidazol

Es wird darauf hingewiesen, dass die Resistenzen bei *E. coli* (Leit-erregere der Infektionen mit *Enterobacteriaceae*) gegenüber Ampicillin/Sulbactam in zahlreichen Regionen so weit angestiegen ist, dass dort eine Verwendung zur Prophylaxe nicht mehr vertreten werden kann.

Ersatzpräparate bei Allergien: Bei Allergien gegen Penicilline können unter Berücksichtigung der Resistenzlage Cephalosporine der 2. (z. B. Cefuroxim) oder 3. Generation (z. B. Ceftriaxon) oder Fluorchinolone der Gruppe 2/3 jeweils kombiniert mit Metronidazol eingesetzt werden.

Zu erfassendes Erregerspektrum: Die Hauptverursacher von Wundinfektionen in der Viszeralchirurgie sind *Enterobacteriaceae* (*E. coli* > *Klebsiella* spp. > *Pseudomonas aeruginosa* > *Proteus* spp.). Dies deutet darauf hin, dass der Ursprung der Wundinfektion bei diesen Patienten „aus der Tiefe“ kommt (d. h. endogen verursacht ist), entweder durch intraoperative Kontamination, postoperative Translokation oder durch Fortleitung eines okkulten intraabdominellen Infekts (z. B. Abszess) und nicht durch unzureichende Hygiene bei der postoperativen Wundpflege, wie häufig ver-

mutet wird. In der Traumatologie sind eher Kommensalen der Hautflora zu finden wie Koagulase-negative Staphylokokken (KNS), ggf. auch *S. aureus* mit oder ohne Methicillin-Resistenz.

Substanzwahl bei Vitiën: Meistens lässt sich die Indikation für die Endokarditisprophylaxe problemlos mit der Antibiotikaprophylaxe durch Verwendung eines geeigneten Antibiotikums kombinieren. Hier wird auf die diesbezüglichen Empfehlungen der Fachgesellschaften verwiesen.

Wird bei einem Patienten bereits eine Antibiotikatherapie mit entsprechendem Wirkspektrum durchgeführt, kann von ausreichenden Wirkspiegeln ausgegangen werden, sodass eine zusätzliche PAP bei diesen Patienten in der Regel nicht erforderlich ist.

Zusammenfassung

In der Vergangenheit konnte gezeigt werden, dass die standardisierte Durchführung der PAP die postoperative Wundinfektionsrate senken kann. Die PAP ist als eine Maßnahme im Katalog der Infektvermeidung anzusehen und ersetzt nicht weitere erforderliche Maßnahmen. Häufiges Problem ist die zeitgerechte Anwendung 30–60 min vor Hautschnitt, da hier mehrere operationsvorbereitende Maßnahmen gleichzeitig ablaufen müssen.

In einer exakten interdisziplinären Festlegung des präoperativen Ablaufs soll auch die Zuständigkeiten für die PAP eindeutig geregelt sein. Ein Lösungsansatz besteht in der Verwendung präoperativer Checklisten, wie sie auch von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) ausgearbeitet und empfohlen wurden. Essenziell erscheint es, die ungerechtfertigte Verlängerung der Antibiotikaprophylaxe über den Operationstag hinaus in Zukunft zu verhindern.

2.10.4 Unfallchirurgie und Traumatologie

Peter Hinz, Axel Kramer, Matthias Frank und Axel Ekkernkamp

SSI-Risiko

Die SSI-Rate wird für geschlossene Frakturen mit 1–5 % angegeben und erreicht bei offenen Frakturen abhängig vom Ausmaß der Gewebeerstörung eine Häufigkeit von bis zu 43 %. Elektive unfallchirurgische Eingriffe zeigen mit bis zu 2 % eine deutlich geringere SSI-Rate (Seifert et al. 2010). In Deutschland ergaben aktuelle KISS-Daten (1/2009–12/2013) eine SSI-Rate bei Hüftendoprothesen (HEP) von 0,8 % (elektive HTEP bei Arthrose) bis 2,0 % (ungeplante HEP bei Fraktur) und bei Knieendoprothesen (KEP) von 0,7 %. In einer niederländischen Studie betrug die SSI-Rate nach elektiver HEP 2,6 % mit der höchsten Eintrittswahrscheinlichkeit (OR 2,8) bei Gabe der PAP erst nach der Inzision (van Kasteren et al. 2007).

Aus epidemiologischer Sicht sind unfallverletzte Rückkehrer von Auslandsreisen bedeutsam, die Kontakt zu Gesundheitseinrichtungen in Ländern mit endemischem Vorkommen von multiresistenten Erregern (MRE), niedrigem Hygienestandards sowie unkontrolliertem Antibiotikaverbrauch hatten. Beim Screening derartiger

Patienten ließ sich bei einem Fünftel ein MRE-Nachweis führen. Die Häufigkeit der MRE-Besiedelung scheint mit der Dauer des stationären Krankenhausaufenthalts im Ausland zusammenzuhängen (Seifert et al. 2014). Bei diesen Patienten sind ein MRE-Screening und eine strikte Kontaktisolierung indiziert, bis die Ergebnisse des Aufnahmescreenings vorliegen.

Indikationen

Bisswunden > Kap. 2.2.6.

Analog wie in der Chirurgie ergibt sich die Indikation für die PAP aus der Wundklassifikation und zusätzlichen Risikofaktoren (> Kap. 2.10.2). Die parenterale Single-Shot-PAP ist indiziert und präventiv wirksam bei sauber-kontaminierten oder kontaminierten Eingriffen. Bei sauberen Eingriffen wird die PAP bei folgenden Risikoereignissen empfohlen: Osteosynthesen, HEP und KEP, Rückenmarkchirurgie sowie offene Reposition und interne Fixation von Frakturen (Prokuski 2008). In der Cochrane-Analyse von Gosselini, Roberts und Gillespie (2004) war durch PAP ein Einfluss auf die frühe Infektion sicherbar, nicht aber auf die chronische Drainage, die Osteomyelitis, Pseudarthrosen, Amputationen und die Letalität.

Die Wirkung der PAP kann bei Blutsperrung bzw. Blutleere nicht zum Tragen kommen (> Kap. 2.10.2).

Frakturen

Die PAP ist grundsätzlich bei offenen Frakturen indiziert (Gosselini, Roberts und Gillespie 2004).

Dauer der PAP: Gegenstand von Analysen ist in der Versorgung offener Frakturen v. a. die Frage einmalige PAP oder verlängerte postoperative Behandlung, da letztere oft noch als Standard angesehen wird. Hauser, Adams und Eachempati (2006) gelangten im Ergebnis einer Metaanalyse zu folgenden Schlussfolgerungen:

- „Die aktuellen PAP-Standards bei offenen Frakturen der Röhrenknochen basieren nur auf sehr wenig und in manchen Fällen gar keiner Evidenz.“
- „Das Infektionsrisiko wird durch die kurzzeitige Gabe eines Cephalosporins der 1. Generation möglichst früh nach der Verletzung signifikant gesenkt, sofern gleichzeitig ein modernes orthopädisches Fraktur- und Wundmanagement erfolgt.“

Diese Aussagen werden durch folgende RCTs bestätigt. Bei offenen Frakturen der Grade 1 und 2 ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen der SSI-Rate. Sie lag bei einmaliger Gabe von 800 mg Perfloracin i. v. bei 6,6 % und bei verlängerter Gabe von Cefazolin über 2 d ($4 \times 1 \text{ g/d}$, Gesamtdosis 8 g) gefolgt von Oxacillin über 3 d oral bei 8 % (1 g/d ; Carsenti-Etesse et al. 1999). Im Ergebnis einer weiteren Metaanalyse konnte auch bei geschlossenen Frakturen der Röhrenknochen keine Überlegenheit einer Mehrfachgabe im Vergleich zur Single-Shot-Strategie nachgewiesen werden (Slobogean et al. 2008).

Zur **Auswahl der Antibiotika** ist die Studienlage nicht eindeutig. In einer RCT betrug die SSI Rate bei Frakturen Grad 3 nach PAP mit Ciprofloxacin 31 % und nach PAP mit Cefamandol (Betaktamase-stabiles Cephalosporin der 2. Generation) und Gentamicin 7,7 %. Dieser Unterschied zeigt aufgrund der kleinen Stichprobengröße nur einen Trend ($p = 0,079$). Dagegen zeichnete sich bei den Frakturen Grad 1 und 2 mit einer SSI-Rate von 5,8 % bzw. 6 % kein Unterschied ab (Patzakis et al. 2000). Cefamandol ist gegen grampositive Bakterien (z. B. Betaktamase-bildende Stämme von *S. aureus*, Streptokokken) gut und gegen einige gramnegative Bakterien gut (z. B. *H. influenzae*) oder mäßig (*E. coli*, *K. pneumoniae*) wirksam; es wirkt auch gegen Penicillin-sensible Anaerobier (nicht wirksam gegen *B.-fragilis*-Gruppe). Gentamicin erfasst v. a. gramnegative Bakterien.

Im interdisziplinären Konsens wird bei offenen Frakturen aufgrund der Resistenzsituation am Greifswalder Klinikum folgende PAP durchgeführt: Einmalgabe von Cefazolin/Gentamicin i.v., gründliches Débridement, gründliche antiseptische Spülung mit 0,02 % Polihexanid (ca. 3 min).

Endoprothesen

Bei HEP und KEP wird durch die PAP im Ergebnis zurückliegender und neuerer Studien einschließlich einer Metaanalyse eine hochsignifikante Reduktion von SSI erzielt (Al Buhairan, Hind und Hutchinson 2008; Henley et al. 1986; Hsu und Cheng 2009; Kuper und Rosenstein 2008; Lidwell et al. 1987). Entscheidend ist die Einhaltung des Zeitpunkts der PAP, was leider häufig nicht gewährleistet ist (Bateman, Smith und Grimer 2011; Bhattacharyya und Hooper 2007).

Die prophylaktische Wirkung Antibiotika-freisetzender PMMA (Polymethylmethacrylat)-Knochenzemente hinsichtlich der Entstehung periprothetischer Infektionen wurde in skandinavischen Prothesenregistern sowie in Metaanalysen überzeugend nachgewiesen (Wang et al. 2013) mit einer Herabsetzung der SSI Rate bei primärer HEP um durchschnittlich 50 % gesenkt (Parvizi et al. 2008). Daher wird die antibiotische Ausrüstung von Knochenzement empfohlen. In der Klinik der Autoren wird mit Gentamicin versetzter Knochenzement in der Primärendoprothetik verwendet.

Auch bei HEP ist die PAP der verlängerten Antibiotikagabe in der Effektivität überlegen (van Kasteren 2007).

Im Unterschied zur konventionellen HEP ergab sich bei endoprothetischer Rekonstruktion **nach Tumorresektion** im Ergebnis einer retrospektiven Analyse bei verlängerter Antibiotikaphylaxe (im Mittel 7,4 d) eine geringere SSI-Rate als bei Single-shot (Hettwer et al. 2015), womit der Trend einer Metanalyse bestätigt wird (Racano et al. 2013). Hierbei ist zu berücksichtigen, dass bei diesen Eingriffen ein deutlich erhöhtes SSI-Risiko (ca. 10 %) besteht und die SSI in bis zu 25 % die Amputation der Extremität zur Folge haben kann (Hettwer et al. 2015). Aussagekräftige prospektive randomisierte Studien liegen jedoch zu dieser Frage bisher nicht vor.

Im Unterschied zu den USA (de Beer et al. 2009; Fletcher et al. 2007; Kuong et al. 2009; Meehan, Jamali und Nguyen 2009) und Deutschland wird die PAP in den Niederlanden bei HEP nur bei Patienten mit eingeschränkter Immunabwehr durchgeführt (Abraham-Inpijn. 2005). 1994 wurde aus der Schweiz berichtet, dass bei HEP ein Ersatz der PAP durch intraoperative antiseptische Spülung im Operationsgebiet mit Polihexanid mit gleicher SSI-Rate möglich ist (Kramer und Willenegger 1994).

Auswahl der Antibiotika: Als Antibiotika für die PAP werden Cefazolin oder Cefuroxim empfohlen (Bratzler et al. 2013; SIGN 2014). Clindamycin und Vancomycin kommen bei einer Allergie gegen Betaktame in Betracht (Fletcher et al. 2007). Sofern im Ergebnis eines präoperativen Screenings eine Kolonisation mit MRSA festgestellt wurde und die MRSA-Dekolonisation nicht abgewartet werden kann, muss zusätzlich ein gegen MRSA wirksames Antibiotikum ausgewählt werden. Bei Vancomycin ist zu beachten, dass der wirksame Spiegel erst nach 2 h gewährleistet ist. Da sich die Resistenzlage fortlaufend ändert und je nach lokaler Resistenzlage ein zunehmender Anteil von SSI z. B. durch Cefazolin-resistente Staphylokokken verursacht wird, muss der Auswahl des Antibiotikums für die PAP durch eine regelmäßige interdisziplinäre Überprüfung des hausinternen Standards Rechnung getragen werden (Norton et al. 2014). Dies ist ein wichtiger Bestandteil eines Antibiotic-Stewardship-Programms.

2.10.5 Neurochirurgie

Arne Simon

Nicht traumatisch bedingte neurochirurgische Operationen zählen zu den primär sauberen bzw. sauber-kontaminierten Eingriffen. Transspnenoidale Zugangswege gelten als primär kontaminiert.

Postoperative Wundinfektionen (SSI) sind insgesamt in der Neurochirurgie selten (0,3–4 %; > Tab. 2.34), jedoch – wenn sie auftreten – mit hoher Morbidität, Letalität und einem verlängerten Krankenhausaufenthalt verbunden (> Kap. 5.7). Postoperative bakterielle Meningitiden sind als spezielle Komplikation nach neurochirurgischen Eingriffen besonders gefürchtet. Neben der physiologischen Hautflora des Patienten, die vorwiegend aus koagulasnegativen Staphylokokken (KNS) besteht und als Hauptreservoir für postoperative Wundinfektionen gilt, können die Erreger von der Kopfbehaarung stammen oder über kontaminierte Instrumentarien und Implantate in das OP-Gebiet gelangen.

Das bei neurochirurgischen SSI zu erwartende **Erregerspektrum** umfasst vor allem Staphylokokken (*S. aureus*, KNS), deutlich seltener *P. acnes* (insbesondere bei Shuntoperationen und in der Wirbelsäulenchirurgie) sowie Streptokokken der Viridansgruppe. In 5–8 % werden Enterobakterien, sehr selten auch *P. aeruginosa* oder andere Nonfermenter nachgewiesen (z. B. *A. baumannii*).

Bei Hirnabszessen finden sich häufig Mischinfektionen (Felsenstein 2013; Mishra 2014). Die wichtigsten Erreger sind Mikroorganismen der oropharyngealen Flora (und der Nasennebenhöhlen) wie Streptokokken der Viridansgruppe, angeführt von *S. milleri*.

Tab. 2.34 Wundinfektionsrate ohne perioperative Antibiotikaphylaxe (Petrica et al. 2009)

Operation	SSI-Rate in %
Liquorshunt	5–11
Kraniotomie, Wirbelsäulen Chirurgie	1–5
Liquorfistel	11–38

Stellenwert der perioperativen Antibiotikaphylaxe (PAP)

Die PAP wird in der neurochirurgischen Literatur kontrovers diskutiert. Sie wird vor allem zur Prävention der postoperativen Wundinfektion eingesetzt (> Tab. 2.35), deren Inzidenz sich mit einer PAP um etwa 50 % reduzieren lässt. Im Unterschied zu einer 2007 publizierten Metaanalyse (Barker et al. 2007) fanden andere Studien keinen signifikanten Einfluss der PAP auf die Rate postoperativer Meningitiden, die mit und ohne PAP 1,5 bzw. 1,6 % beträgt (Barker 2007; Korinek et al. 2006; Ratilal et al. 2008; Sharma et al. 2009).

Als **eindeutige Indikationen** gelten aseptische Implantationen von Fremdkörpern, z. B. eines VP-Shunts (Prusseit et al. 2009) oder einer subkutanen Baclofen-Pumpe (Motta und Antonello 2014), Eingriffe mit langen OP-Zeiten (>2–4 Stunden) offene Traumata sowie Rezidivoperationen innerhalb von 5 Tagen nach der Erst-OP. Die PAP ist nur eine von zahlreichen weiteren Maßnahmen der perioperativen Infektionsprophylaxe (KRINKO 2007; Kubilay et al. 2013; Prusseit 2009). Zum Beispiel senkt ein Wechsel der sterilen OP-Handschuhe, bevor der Ventrikelkatheter erstmals berührt und implantiert wird, das Infektionsrisiko bei Shunt-Operationen (Rehmann et al. 2010).

Für die Wirbelsäulen Chirurgie gibt es eine eigene Leitlinie amerikanischer Fachgesellschaften (Watters et al. 2009); hier kann bereits der Einsatz minimalinvasiver OP-Methoden das SSI-Risiko um den Faktor 10 reduzieren (O'Toole et al. 2009).

Tab. 2.35 Risikofaktoren für SSI (Korinek et al. 2006; Lietard et al. 2008)

Operation	Wundinfektion	Meningitis
Liquorfistel	Ja	Ja
Externe Ventrikel Drainage	Ja	Ja
Gleichzeitige Wundinfektion	–	Ja
Männliches Geschlecht	–	Ja
OP-Dauer	Nein	Ja
Frühzeitige Reoperation	Ja	-

Durchführung der perioperativen Antibiotikaphylaxe

Bei neurochirurgischen Eingriffen wird die präoperative Einmalgabe (Single-Shot-Gabe) der Antibiotika favorisiert.

Betalaktame (z. B. Cefazolin, Cefuroxim oder Ampicillin-Sulbactam, in Ausnahmefällen auch Piperacillin/Tazobactam und Teicoplanin) werden in den letzten 60 min vor der OP gegeben, Vancomycin 120 min vorher, weil es über mind. eine Stunde infundiert werden muss (Bratzler et al. 2013; Scottish Intercollegiate Guidelines Network 2014).

Flucloxacillin, Cefazolin oder Cefuroxim sind Mittel der 1. Wahl, Clindamycin oder Vancomycin sind Alternativen bei Allergie gegen β -Lactam-Antibiotika. Bei Vorliegen eines erhöhten Anteils von MRSA bzw. von Methicillin-resistenten KNS an allen postneurochirurgischen Wundinfektionen kann der zusätzliche Einsatz von Glykopeptiden wie Vancomycin oder Teicoplanin zur PAP erwogen werden.

Alle genannten Antibiotika können, z. B. bei Implantaten, mit Rifampicin kombiniert werden, ob dies einen signifikanten zusätzlichen Nutzen hat, ist unklar.

Je nach Dauer der OP muss eine zweite Gabe des Antibiotikums verabreicht werden (Cefazolin 4 h, Cefuroxim 4 h, Ampicillin-Sulbactam 2 h, Piperacillin-Tazobactam 2 h, Clindamycin 6 h, Vancomycin 8 h) (Bratzler et al. 2013); dies gilt z. B. auch bei erheblichem intraoperativem Blutverlust. Bei VP-Shunt-Operationen und neurochirurgischen Eingriffen bei Tumorpatienten kann die PAP auf maximal 3 Gaben in 24 Stunden ausgedehnt werden, eine darüber hinaus verlängerte Antibiotikagabe bringt jedoch definitiv keinen Vorteil (Bratzler et al. 2013; Rath, Costa und Sampaio 2008).

Systemische Antibiotikaphylaxe bei externer Ventrikel Drainage?

Patienten mit einer passageren Ventrikelsonde (externer Ventrikel Drainage; EVD), die z. B. zur Druckentlastung, zum invasiven Monitoring des Hirndrucks (hierzu gibt es auch spezielle, ebenfalls invasive Drucksonden) oder als passagere Lösung bei Patienten mit VP-Shunt-Infektion (nach Explantation desselben) eingesetzt wird, haben ein substantielles Risiko für eine Meningoventrikulitis. Scheithauer et al. (2010) fanden eine Inzidenzrate von 7,5/1000 Anwendungstage bei EVD.

Diese Patienten erhalten in der Praxis häufig nicht nur vor der Anlage der EVD (Leverstein-van Hall et al. 2010), sondern solange die Drainage liegt, eine systemische Antibiotikaphylaxe, mit dem Ziel, eine EVD-assoziierte Infektion zu verhindern. Dieses Vorgehen wird vor dem Hintergrund unzureichender Daten kontrovers diskutiert (Bratzler et al. 2013; Scottish Intercollegiate Guidelines Network 2014) und von den meisten klinischen Infektiologen abgelehnt (McCarthy et al. 2010). Gerade bei der Anwendung dieser Devices ist ein streng aseptisches Vorgehen nach einem für alle verbindlichen schriftlich festgelegten Standard wichtig (Camacho et al. 2013; Kubilay et al. 2013; Leverstein-van Hall 2010; Lwin et al. 2012).

Topische Antibiotika, imprägniertes Nahtmaterial

Die lokoregionäre Anwendung von Antibiotika wird von einzelnen Neurochirurgen favorisiert, ihre Wirksamkeit ist jedoch bis heute unbewiesen (Alves und Godoy 2010).

In einer kleinen prospektiven, doppelblind randomisierten Studie konnten Rozzelle, Leonardo und Li (2008) zeigen, dass die SSI-Rate nach neurochirurgischen Shunt-Operationen bei Verwendung von mit Triclosan imprägniertem chirurgischem Nahtmaterial niedriger war (4,3 % vs. 21 %), wobei die SSI-Rate in der Kontrollgruppe in dieser Studie sehr hoch ist. Zur endgültigen Bewertung des klinischen Vorteils von antimikrobiell imprägnierten Nahtmaterial fehlen in der Neurochirurgie größere Bestätigungsstudien.

Antibiotikabeschichtete neurochirurgische Katheter/Drainagen

In einer prospektiv randomisierten Studie an 6 neurochirurgischen Kliniken konnte der Einsatz von Minocyclin/Rifampicin-imprägnierten Drainagen (n = 149) das Risiko der EVD-assoziierten Meningoradikulitis senken (Rate positiver Liquorkulturen 1,3 vs. 9,4 %, p = 0,002 (Zabramski et al. 2003)). Inzwischen werden vermehrt VP-Shunts mit Rifampicin-Clindamycin Imprägnierung implantiert (Govender, Nathoo und van Dellen 2003) von denen die genannten Antibiotika nach Angaben der Hersteller 28 Tage lang freigesetzt werden. Für den endgültigen Nachweis einer signifikant reduzierten SSI-Rate (hier v. a. VP-Shunt-assoziierte Infektionen) stehen jedoch auch hier randomisierte, prospektive Multicenterstudien aus (Gutiérrez-González und Boto 2010).

Vereinzelt wurde über nachfolgende Infektionen mit Rifampicin-resistenten KNS berichtet (Demetriades und Bassi 2011). Wong et al. (2010) fanden bei 184 Patienten mit externer Ventrikeldrainage (EVD), dass der Rifampicin-Clindamycin imprägnierte Katheter (als EVD) einer systemischen Antibiotikaphylaxe in Bezug auf den Endpunkt der Device-assoziierten Meningitis nicht unterlegen war. Bei den postoperativen Wundinfektionen im Bereich der Eintrittsstelle gab es keinen signifikanten Unterschied (Wong et al. 2010). Auch Pople et al. konnten bei sehr niedrigen Infektionsraten in beiden Gruppen (2,3 % vs. 2,8 %) keinen Vorteil des Rifampicin-Clindamycin-imprägnierten Katheters gegenüber nicht imprägnierten externen Ventrikeldrainagen darstellen (Pople et al. 2012)

2.10.6 Mund-Kiefer-Gesichts-Chirurgie und Zahnmedizin

Bilal Al-Nawas

Invasive Eingriffe und vergleichbare Maßnahmen, z. T. sogar Operationen, werden in der Zahnmedizin und MKG-Chirurgie meist ambulant durchgeführt. In Abhängigkeit vom Kontaminationsgrad werden sie unterteilt in (KRINKO 2000):

- Eingriffe in nicht kontaminierter Region (Gr. I), z. B. Arthroskopie
- Eingriffe in sauber-kontaminierter Region (Gr. II), z. B. Eingriffe am Oropharynx
- Eingriffe in kontaminierter Region (Gr. III), z. B. kontaminierte Hautdefekte
- Eingriffe in manifest infizierter Region (Gr. IV) z. B. Abszess.

Meist handelt es sich in der Zahnmedizin und MKG-Chirurgie um Eingriffe der Gruppen II und III, wobei SSI überwiegend durch oropharyngeale Pathogene verursacht werden.

Grundsätzlich kann unterschieden werden zwischen der PAP zur Vermeidung der negativen Folgen einer Bakteriämie, wie sie Patienten mit Gelenkendoprothesen oder Endokarditisrisiko betreffen kann, und der Prophylaxe von SSI im engeren Sinn. Auch wenn die Antibiotika bezüglich der infrage kommenden Erreger oft identisch sind, besteht der Unterschied in der Konsequenz bei Auftreten von Problemen. So lässt sich die lokal begrenzte SSI meist gut beherrschen, während eine Endokarditis per se vital bedrohlich ist. Es empfiehlt sich also, für die Indikationsfindung das individuelle Risikoprofil des Patienten zu Grunde zu legen.

Resistenzentwicklung

Im Vergleich zur Humanmedizin finden sich keine systematischen Daten zur Resistenzentwicklung in der Zahnmedizin. Berichtet wurde bei unkomplizierten Abszessen über geringe Resistenzraten für Penicillin (Eckert et al. 2005a), aber auch über das Auftreten von 15–35 % Betalaktamasen bei Bakterien aus odontogenen Abszessen (Kuriyama et al. 2001). Für Clindamycin liegen heterogene Daten vor mit teils guter Empfindlichkeit, aber auch kritischer Resistenzrate von bis zu 25–45 % (Al-Nawas et al. 2008). Von Bedeutung ist, dass die Daten meist aus dem stationären Sektor stammen. Die unkritische Übertragung auf die ambulante Behandlung ist problematisch, zumal die antibiotische Vorbehandlung eine Rolle zu spielen scheint (Al-Nawas & Maeurer 2008; Kuriyama et al. 2000). Bei schweren Weichgewebeeinfektionen, die typischerweise schon vorbehandelt sind, muss man demnach mit einer höheren Resistenzrate gegen Penicillin und Clindamycin rechnen (Al-Nawas et al. 2008; Eckert et al. 2005b).

Aus den vorgenannten Daten ergibt sich im odontogenen Bereich eine nahezu vollständige Wirksamkeit der Kombination aus einem Aminopenicillin mit einem Betalaktamasehemmer (Amoxicillin-Clavulansäure oder Ampicillin-Sulbactam). Bei der Resistenzbeurteilung sollte jedoch bedacht werden, dass die pathogenetische Rolle der identifizierten Bakterien durchaus nicht geklärt ist (Otten et al. 1994). Da ein Erregernachweis in der Therapie unkomplizierter odontogener Infektionen nicht praktikabel ist, bleibt der Wunsch nach validen Resistenzdaten in der ambulanten Zahnmedizin wohl auch in Zukunft unerfüllt.

Indikationen für die prophylaktische Antibiotikagabe bzw. PAP

Endokarditisprophylaxe

Indikationen: Grundsätzlich ist akzeptiert, dass Bakteriämien bei vorgeschädigtem Endokard zu einer infektiösen Endokarditis führen können. Zugleich ist unbestritten, dass bei allen zahnärztlichen Behandlungen mit Manipulation an der Gingiva und bei Wurzelka-

nalbehandlungen Bakteriämien auftreten. Aber auch bei Routineaktivitäten wie Zähneputzen oder Kauen sind Bakterien im Blut nachweisbar. Beachtenswert ist, dass im Tiermodell 6–8 log Bakterien/ml Blut zur Auslösung einer Endokarditis erforderlich sind (Bahn et al. 1978), bei zahnärztlichen Behandlungen findet man jedoch nur 1–10/ml (Rahn et al. 1987).

In einer richtungweisenden Arbeit aus Frankreich wurde die Effektivität der Antibiotikaprophylaxe infrage gestellt (Duval et al. 2006). Seitdem hat sich ein Paradigmenwechsel vollzogen (Naber et al. 2007). Demnach sollen nicht mehr alle Patienten mit dem Risiko für eine infektiöse Endokarditis eine Prophylaxe erhalten, sondern nur Patienten mit einem hohen Erkrankungsrisiko oder einem hohen Risiko für einen lebensbedrohlichen Verlauf.

Die **Auswahl der Antibiotika** bleibt dagegen unverändert entsprechend den erwarteten oralen Pathogenen. Für Patienten, die bisher eine Prophylaxe erhielten und bei denen diese jetzt nicht mehr indiziert ist, gibt es die Möglichkeit der individuellen, fakultativen Prophylaxe. Als Risikoprozeduren werden alle Eingriffe angesehen, die zu Bakteriämien führen können wie Manipulationen an der Gingiva, der periapikalen Zahnregion, Perforationen der oralen Mukosa. Aktuelle Daten deuten darauf hin, dass diese gelockerten Leitlinien nicht zu einem Anstieg der Endokarditisinzidenz geführt haben (DeSimone et al. 2012).

Prophylaxe bei Endoprothesen

Die Einschätzung der Prophylaxe von Infektionen von Endoprothesen ist schwierig. Jüngere Metaanalysen der spärlichen Literatur stellen den Sinn dieser Prophylaxe bei gesunden Patienten infrage (Legout et al. 2012), zumal Infektionen von Hüft- oder Knieendoprothesen als Folge von Bakteriämien nach oralen Eingriffen sehr selten sind (Rodgers und Richards 2008).

Als gute Handlungsgrundlage existiert eine methodisch sehr hochwertige interdisziplinäre Leitlinie zur Prophylaxe aus den USA (Watters et al. 2013), in der die Indikation zur Prophylaxe kritisch bewertet und die Bedeutung der Mundhygiene betont wird.

Prophylaxe bei einfachen enoralen Eingriffen

Es besteht Konsens, dass für die meisten zahnärztlichen Eingriffe bei gesunden Patienten keine Antibiotikaprophylaxe erforderlich ist (Al-Nawas 2002), z. B. im Rahmen der Endodontie (Mohammadi 2009) und in der einfachen dentoalveolären Chirurgie bei gesunden Patienten (Al-Nawas 2002).

Im Gegensatz zur einfachen Zahnextraktion wird die PAP vor Weisheitszahnextraktion (kontaminiertes Gebiet Gr. III) auf der Basis von 12 Studien an über 2000 Patienten empfohlen (Ren und Malmstrom 2007). Es bestätigte sich, dass die prolongierte Prophylaxe keinen zusätzlichen Effekt zeigte, wohl aber konnte der negative Effekt einer zu späten, ausschließlich postoperativen Gabe bestätigt werden.

Bei der Insertion dentaler Implantate (sauber-kontaminiertes Gebiet Gr. II) sank die Implantatverlustrate bei PAP in einer Meta-

analyse um 1,9% (Al-Nawas und Stein 2010). Um diesen Effekt zu erreichen, muss jedoch eine hohe Anzahl an Patienten eine Prophylaxe erhalten (Number needed to treat 53). Ein aktueller Cochrane Review zu diesem Thema bewertet den Nutzen einer PAP bei der Implantatinsertion positiv (Esposito et al. 2013). Unbestritten ist bei komplexen implantologischen Eingriffen, wie z. B. Augmentationen eine PAP sinnvoll.

Auswahl der Antibiotika: Zur PAP empfehlen die meisten Autoren Penicillin V oder Amoxicillin. In Hinblick auf Gewebespiegel scheint Konsens zu bestehen, dass zur Prophylaxe eine etwas höhere Dosierung (z. B. 1–2 g Amoxicillin p. o. als Einmalgabe) sinnvoll erscheint und zwar vor dem Eingriff (Steinberg et al. 2009). Daher empfiehlt sich, die PAP bei der Planung ambulanter Eingriffe mit dem Patienten vorzubereiten. Die prolongierte postoperative Gabe hat bei einfachen invasiven Eingriffen keinen Einfluss auf die SSI-Rate. Immunsupprimierte Patienten (z. B. nach Radiatio oder Bisphosphonattherapie) profitieren hingegen von einer prolongierten Prophylaxe über mehrere Tage (Grötz 2003).

Prophylaxe in der komplexen MKG-Chirurgie

Bei den meist komplexen OPs im (sauber-)kontaminierten Gebiet wird fast durchgängig die PAP empfohlen, z. B. zur Versorgung frakturierter Gesichtsknochen (Knepil und Loukota 2010) und für die Lappenchirurgie (Amland et al. 1995). Bei Unterkieferfrakturen wird nicht nur die Einmalgabe, sondern eine eintägige Gabe diskutiert (Andreasen et al. 2006); interessanterweise wird das durch Daten der kieferorthopädischen Chirurgie gestützt (Danda et al. 2010). Deutlich weniger Daten liegen für die Chirurgie der Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalten vor; dennoch empfehlen die meisten Autoren auch hier zumindest die PAP (Smyth & Knepil 2008).

Bei komplexen OPs im sauberen Gebiet (Gr. I) wird eine 24 stündige Gabe empfohlen; z. B. für die Neck Dissection (Seven, Sayin und Turgut 2004). Eine PAP über mehr als 24 Stunden (drei Gaben) ist bei sauber-kontaminierten Operationen (Gr. II), analog zu Daten aus anderen chirurgischen Fächern, ohne messbaren Effekt und sollte daher vermieden werden (Mottini et al. 2014).

Qualitätssicherung

Gemäß IfSG (§ 23) sind Leiter von Einrichtungen für ambulantes Operieren verpflichtet, NI fortlaufend aufzuzeichnen und zu bewerten. Allerdings bezieht sich der Begriff ambulantes Operieren auf Operationen (§ 115 SGB V) und nicht auf invasive (zahnärztliche) Eingriffe. Grundsätzlich ist die Qualitätssicherung und Überwachung der eigenen Infektionsraten zu fordern, die systematische prospektive Überwachung ist für Eingriffe in der kontaminierten Mundhöhle jedoch nicht praktikabel. Zugleich muss die Resistenzentwicklung von den Verschreibenden kritisch beobachtet und ein wissenschaftlich nicht gesicherter Antibiotikaeinsatz kritisch hinterfragt werden. In allen Empfehlungen stellen Penicilline die zentrale Säule der in der Zahnmedizin verwendeten Substanzen dar.

2.10.7 HNO-Heilkunde

Horst Luckhaupt

Die Verbreitung von MRE wird durch ungezielte Antibiotikagaben in Therapie und Prophylaxe gefördert. Deswegen ist die streng indizierte PAP bei Einhaltung aller hygienischen Maßnahmen eine wichtige Maßnahme zur Minderung der Resistenzentwicklung. Ziel der PAP ist die Vermeidung von SSI, idealerweise ohne wesentliche Beeinträchtigung der Normalflora oder Induktion eines Selektionsdrucks mit der Gefahr der Ausbildung von Antibiotikaresistenzen (Peters 1987). Die PAP ist kein Ersatz für Hygienemaßnahmen zur Prävention von SSI!

Gesicherte Indikationen im HNO-Bereich sind tumorchirurgische Eingriffe mit Eröffnung der Schleimhäute von Mundhöhle/Pharynx und/oder Larynx (Johnson, Myers und Sigler 1984; Liu, Tung und Chiu 2008) sowie Gesichtsfrakturen, insbesondere komplizierte Unterkieferfrakturen (Bratzler et al. 2013; SIGN 2014).

Daneben gibt es **akzeptierte Indikationen** (Einbringen von Implantaten) wie die Kochlearimplantchirurgie.

Für zahlreiche HNO-ärztliche Eingriffe der Ohr-, Nasen-, Nasennebenhöhlenchirurgie ist der Nutzen einer PAP noch ungeklärt! Galt eine > 24 Stunden liegende Nasentamponade als Indikation für eine u.U. mehrtägige (ungezielte) antibiotische „Prophylaxe“ (Therapie), zeigen neuere Arbeiten keinen Vorteil (Biswas und Mal 2009).

Bei der PAP im HNO-Bereich ist das zu erwartende **Spektrum** möglicher bakterieller Infektionserreger zu berücksichtigen, insbesondere *S. aureus*, daneben auch Anaerobier, orale Streptokokken und Enterobacteriaceae.

Dauer: Beste und sicherste Applikationsart ist die i. v. Gabe des Antibiotikums zum Zeitpunkt der Narkoseeinleitung. Dauert ein tumorchirurgischer HNO-Eingriff länger als 2 Stunden, empfiehlt sich bei Verwendung von Ampicillin-Sulbactam (oder Amoxicillin-Clavulansäure) eine zweite intraoperative Antibiotikagabe. Bei Clindamycin ist eine zweite Gabe erst nach 6 Stunden bei Cefuroxim nach 4 Stunden erforderlich.

Die topische Antibiotikaapplikation ist aus infektiologischer Sicht im Rahmen der PAP abzulehnen.

Für die PAP im Kopf-Hals-Bereich liegen gute Erfahrungen mit Ampicillin-Sulbactam (Amoxicillin-Clavulansäure) sowie mit Cephalosporinen der 1. (z. B. Cefazolin) oder 2. Generation (z. B. Cefuroxim) vor. Die Cephalosporine müssen wegen der fehlenden Wirksamkeit gegen Anaerobier ggf. mit Metronidazol kombiniert werden (Luckhaupt 2007). Bei Penicillinallergie ist Clindamycin eine mögliche Alternative. Penicillin-basierte Optionen sind immer zu bevorzugen außer bei Penicillinallergie.

2.10.8 Gynäkologie und Geburtshilfe

Franziska Thele, Henriette Wenig und Marek Zygmont

Gynäkologie

HWI und SSI gehören zu den häufigsten Ursachen von NI im gynäkologischen Bereich. Neben der Morbidität und seltenen Mortalität erhöhen sie die Hospitalisationsdauer und die Behandlungskosten. Sonderfälle sind multimorbide bzw. immunsupprimierte Patienten (z. B. Karzinompatienten).

Präoperative Infektionsprophylaxe

In der Gynäkologie handelt es sich meist um elektive Eingriffe (Ausnahmen z. B. akuter Unterbauchschmerz, stielgedrehtes Ovar, extrauterine Gravidität; Geburtshilfe: eilige bzw. Notfallsektion).

Neben ambulanter OP-Vorbereitung und möglichst kurzer Krankenhausverweildauer sollten prätherapeutisch vorhandene Infektionen wie Atemwegs-, Harnwegsinfektionen oder Infektionen äußerer oder innerer Genitalorgane saniert werden. Ebenso wichtig sind die internistische Abklärung der Operabilität, die optimale Einstellung eines Diabetes mellitus, die Stabilisierung von Herz-Kreislauf-Parametern sowie der Hämoglobin- und Elektrolytausgleich. Andere Risikofaktoren wie Alter, organspezifische Komorbiditäten, Durchblutungsstörungen, Adipositas oder insbesondere ihre Kombinationen sind u. U. nicht präoperativ optimierbar. Bei vorhandenen und nicht abwendbaren Risikofaktoren (ASA-Kriterien) sollten ggf. konservative Therapieoptionen (z. B. Bestrahlung von Tumoren, primäre Chemo- oder Antihormontherapie) bzw. eine möglichst kurze OP-Zeit mit Einschränkung der Radikalität der OP überdacht werden.

Bei onkochirurgischen, häufig multiviszeralen Operationen (insbesondere Ovarialkarzinom, Darmbeteiligung) erfolgt präoperativ die vollständige Darmentleerung. Bei kleineren abdominalen Eingriffen ist die Säuberung des Enddarms ausreichend (Makroklistier). Vorhandene Piercings sind präoperativ zu entfernen. Rasieren ist nur bei OP-technischer Notwendigkeit unmittelbar präoperativ durchzuführen.

Zur Verringerung von SSI gehört insbesondere bei vaginalen Eingriffen die gründliche Reinigung und Antiseptik der mikrobiell belasteten Anogenitalregion bzw. der Bauch- und Thoraxwand/Axilla bei abdominalen und mammachirurgischen Eingriffen. Hierbei ist insbesondere auf die ausreichende Antiseptik von Umbilikalregion, Mamille und Submammar-/Axillarfalte zu achten.

Intraoperative Infektionsprophylaxe

Indikationen: Die perioperative Antibiotikaprophylaxe

- ist nicht notwendig bei kleinen Eingriffen (z. B. fraktionierte Abrasio, Kürettage, Marsupialisation, Konisation, diagnostische und operative Hystero- oder Laparoskopie).

- erfolgt bei vaginalen und abdominalen Eingriffen, Mammachirurgie; Kaiserschnitt, Karzinomchirurgie und urogynäkologischen Eingriffen als Single-shot i. v.
 - ist im Allgemeinen eine Einmalgabe, weitere Applikationen sind nur bei verlängerter Operationsdauer mit Übersteigerung der Halbwertszeit des Antibiotikums oder Risikofaktoren indiziert.
- Neben allgemeinen Empfehlungen abhängig von der Operationsart sollte natürlich auch die individuelle Risikokonstellation des Patienten in die Entscheidung zur PAP mit einfließen (z. B. Endokarditis, Immunsuppression durch Medikamente).

Die Fortführung der Antibiotikagabe als Therapie ist nur in Sonderfällen bei starker bakterieller Kontamination des Operationsgebietes indiziert.

Traumatische OP-Techniken bzw. großflächige Elektroinzisionen (z. B. Mammachirurgie) schaffen große Wundflächen mit Nekrosen, die Wundheilungsstörungen, Serombildungen und Infektionen begünstigen. Bei Operationen der Bauchregion erfolgt zur Prophylaxe von Harnblasenverletzungen ein Einmalkatheterismus nach 3-maliger Antiseptik des Ostium urethrae externum (z. B. vor diagnostischer Laparoskopie, Hysteroskopie mit fraktionierter Abrasio, Kürettage, Konisation). Bei zeitlich ausgedehnten Operationen (z. B. operative Laparoskopie, Hysterektomie, Karzinom-OP) wird ein transurethraler Katheter gelegt. Dieser kann mit Ausnahme von Karzinom- oder vaginalen Operationen mit Plastiken direkt postoperativ entfernt werden. Studien belegen gegenüber transurethralen Dauerkathetern den Vorteil der suprapubischen Harnableitung in Bezug auf Harnwegsinfektion und Katheterliege-/Hospitalisationsdauer (McPhail, Abu-Hilal und Johnson 2006). Die Anlage soll nach Abklärung der Vor- und Nachteile der Harnableitung erfolgen.

Auswahl des Antibiotikums: Zur Antibiotikaphylaxe bei bedingt kontaminierten bzw. kontaminierten Operationen eignen sich Breitbandpenicilline (z. B. Ampicillin-Sulbactam) oder Cephalosporine der 2. Generation (z. B. Cefuroxim). Bei zu erwartendem anaerobem Erregerspektrum sollte bei Einsatz eines Cephalosporins eine Kombination mit Metronidazol erfolgen. Penicillinallergie kann z. B. Clindamycin, ggf. in Kombination mit einem Aminoglykosid, verwendet werden (Arbeitskreis Krankenhaus- und Praxishygiene der AWMF 2015; Bratzler et al. 2013; SIGN 2014).

Postoperative Infektionsprophylaxe

Eine kurze Hospitalisationsdauer, Befolgung von Hygienemaßnahmen (Händedesinfektion etc.), Beachtung chirurgischer Grundprinzipien (z. B. minimale Gewebsdestruktion), sowie die möglichst kurze Anwendung von i. v. Zugängen, Peridural-, Urinkathetern oder Wunddrainagen verringern das nosokomiale Infektionsrisiko. Wunddrainagen sollen nur bei klarer Indikation und so kurzzeitig wie möglich über eine separate Inzision gelegt werden. Nach Mamma-Operationen sollen Drainagen bei < 30 ml Seromenge/24 h und nach abdominalen onkochirurgischen Eingriffen mit Lymphknotenentfernung bei < 100 ml Fördermenge/24 h entfernt werden.

Bei postoperativer Wundpflege oder Versorgung sekundärer Wundheilungsstörungen oder Infektionen ist auf Asepsis zu achten. Wichtig ist bei SSI die erregerspezifische Therapie (Wundabstrich, Resistogramm).

Geburtshilfe

Die normale Geburt ist ein natürlicher Vorgang mit normalen Anforderungen an die Basishygiene. Eine Antiseptik der Scheide ist bei intakter Fruchtblase vor der Geburt bei vaginalen Untersuchungen (nach Händedesinfektion mit sauberen Einmalhandschuhen) nicht erforderlich.

Bei vorzeitigem Blasensprung ≥ 18 Stunden vor Geburt, Fieber $\geq 38,0$ °C oder Zeichen eines Amnioninfektionssyndroms erfolgt eine Antibiotikagabe z. B. von Ampicillin zur Vermeidung einer ascendierenden Infektion (DGGH 2006).

Spezielle Infektionen

Bei präpartalem vaginalem Nachweis von **Streptokokken der Sero-Gruppe B (GBS)** sollte prophylaktisch 4-stündlich ab Geburtsbeginn Penicillin (2. Wahl: Ampicillin) i. v. verabreicht werden (bei Penicillinallergie z. B. Clindamycin) (DGGH 2006). Auch bei drohender Frühgeburt und fehlender GBS-Testung wird eine prophylaktische Antibiotikagabe empfohlen. Die Effektivität der GBS-Prophylaxe ist eingeschränkt, wenn sie weniger als 4 h vor der Geburt begonnen wurde.

Die Infektion des Neugeborenen kann eine schwere Allgemeininfektion mit Pneumonie und Schocksymptomatik bzw. Neugeborenensepsis zur Folge haben, wobei mit neurologischen Langzeitschäden und einer Letalität von 4 % zu rechnen ist. Ein GBS-Screening ist daher in der Schwangerschaft empfehlenswert.

Bei **HIV-1-Infektion** der werdenden Mutter beträgt die Transmissionsrate bis zu 40%. Das Risiko kann durch Senkung der Viruslast durch antiretrovirale Medikation, ggf. primäre Sectio, antiretrovirale PEP des Neugeborenen (oral Zidovudin bis zu 6 Wochen) und Stillverzicht auf < 2 % gesenkt werden. Daher sollte jeder Schwangeren ein HIV-Such- und ggf. HIV-Bestätigungstest empfohlen werden.

Die Übertragung von **HBV** einer akut oder chronisch infizierten Schwangeren erfolgt, abhängig von der Höhe der Viruslast, im letzten Schwangerschaftsdrittel (5–12 %) bzw. während der Geburt (80 %) bzw. während des Stillens (5 %). Die peripartale Infektion der Kindes verläuft oft asymptomatisch und geht in den meisten Fällen in einen chronischen HBV-Trägerstatus über (bis 90 %); 25 % der Kinder sterben an den Folgen (Leberzirrhose, hepatozelluläres Karzinom) (Lam, Gotsch und Langan 2010).

Die HBs-Antigen- (Mutterschaftsrichtlinien) bzw. Antikörperbestimmung und weitere Antigensuche im letzten Schwangerschaftsdrittel ermöglichen die Planung der primären Sectio, eine frühzeitige aktive und passive Immunisierung des Neugeborenen (Senkung des Infektionsrisikos um 95 % bei Impfung innerhalb von 12 h post partum). Aktiv und passiv immunisierte Neugeborene dürfen gestillt werden.

Die Mutter-Kind-Transmissionsrate von **HCV** (Prävalenz < 1 %) ist gering (1–6 %) und durch Sektio oder Stillverzicht nicht weiter absenkbar (DGVS 2015). Ein Screening bei Abwesenheit von Koinfektionen oder speziellen mütterlichen Risikofaktoren wird in der Schwangerschaft wegen fehlender suffizienter medikamentöser Therapie nicht empfohlen.

Präpartale Prophylaxe

Gesicherte **Risikofaktoren für Frühgeburten und Spätaborte** sind bakterielle Vaginose, ascendierende oder maternale Infektionen (Leitch und Kiss 2007). Die Scheidensanierung (pH > 4,5 und Ausschluss eines vorzeitigen Blasensprungs, z. B. mittels biochemischem Schnelltest zur Detektion eines vorzeitigen Blasensprungs) bzw. Infektionsvorsorge (Mutterpass) sind in der Schwangerschaft obligat (Mutterschaftsrichtlinien 2014).

Screeninguntersuchungen in der Schwangerschaft beinhalten Röteln, Lues, Chlamydien und HBsAg. Empfohlen sind weiterhin Screenings auf Toxoplasmose, B-Streptokokken, CMV und HIV.

Erregerspektrum: Als Erreger von Infektionen in der Schwangerschaft gelten HSV 1 und 2, VZV, CMV, HIV, HBV und HCC, HPV, Parvovirus B19, Streptokokken B und A, Listerien, Sprosspilze, Trichomonaden, *N. gonorrhoeae*, Chlamydien sowie Erreger der bakteriellen Vaginose. Auch eine Harnwegsinfektion sollte antibiotisch saniert werden. Bei Verdacht auf eine unspezifische infektionsbedingte Symptomatik (Polyhydramnion, Wachstumsretardierung, Embryo-/Fetopathie) sollte eine TORCH-Serologie (Toxoplasmose; Others [Parovirus B19, Chlamydien, Hepatitis, HIV, Coxsackie-Virus, Lues, Listeriose, Masern, Mumps, Gonokokken] Röteln; Cytomegalie; Herpes Viren) mit Sanierung durchgeführt werden.

Eine **vorzeitige Wehentätigkeit** mit Zervixinsuffizienz und drohender Frühgeburt kann u. U. eine Antibiotikatherapie erforderlich machen (mit Erregernachweis). Eine Lungenreifeinduktion mit Betamethason (2 × 12 mg) zur perinatalen Morbiditäts- und Mortalitätsreduktion (Crowley 2000) wird durchgeführt. Tokolyse, Zerklage oder Progesteron beseitigen nicht die Ursache einer vorzeitigen Wehentätigkeit. Präpartale bakterielle Erkrankungen der Mutter (Leukozytose, CRP-Anstieg, Fieber, maternale oder fetale Tachykardie), ein Amnioninfektionssyndrom, ein Blasensprung > 24 h sowie grünes Fruchtwasser erfordern ggf. eine rasche Entbindung.

Postpartal/Wochenstation

Infektionen der Mutter sind in absteigender Häufigkeit: HWI, Endometritis (Anaerobier, Enterobakterien), SSI (Sektionarbe, Episiotomie) und Mastitis puerperalis (*S. aureus* aus Nasopharynx des Neugeborenen). Diese sollten möglichst resistogrammgerichtet therapiert werden.

Ein Abstillen ist auch bei Mastitis puerpuralis bzw. Mammaabszess nicht notwendig. Bei Frühgeborenen muss die Muttermilch bis

zum Abklingen der klinischen Symptomatik der Mutter abgepumpt und verworfen werden. Im seltenen Fall einer Puerperalsepsis (meist A-Streptokokken; lebensbedrohliche Situation) ist die rasche Indikationsstellung zur Antibiotikagabe und ggf. sogar eine Hysterektomie indiziert.

Infektionen des Neugeborenen: Ursachen stellen insbesondere präpartale bakterielle Erkrankungen der Mutter, ein Blasensprung > 24 Stunden, grünes Fruchtwasser, Frühgeburtlichkeit, eine intrauterine Mangelernährung, eine verlängerte/erschwerzte Geburt, Schock, Hypoxie und Hypothermie dar. Eine fetale Asphyxie, eine lange dauernde Intubation bei Unreife und Atemnotsyndrom, die Verwendung von Luftbefeuchtern, Blasenkathe tern, Pneumothoraxdrainagen, Venen- und Arterienkathetern sind kindliche Risikofaktoren für Infektionen (Müller, Berner und Bartmann 2014). Weitere erhebliche Risikofaktoren sind Frühgeburtlichkeit, Hypotrophie, Abwehrschwäche, Infektionen, Darmperforationen und Hirnblutungen (durch Hypoxie).

2.10.9 Perioperative Antibiotikaphylaxe bei transrektaler Prostatabiopsie

Florian M. E. Wagenlehner, Adrian Pilatz, Wolfgang Weidner und Kurt G. Naber

Die Ultraschall-gesteuerte transrektale Prostatabiopsie (TRPB) dient z. B. dem Ausschluss bzw. der Diagnose eines Prostatakarzinoms und wird daher sehr häufig durchgeführt (Aus et al. 2005). Vorübergehende Nebenwirkungen wie örtlicher Schmerz, Hämaturie, Hämospemie, Dysurie und rektale Blutung werden häufig berichtet (Crundwell, Cooke und Wallace 1999; Djavan et al. 2001; Loeb et al. 2013). Eine Bakteriurie findet sich bei 20 %–53 %, eine transiente Bakteriämie bei bis zu 73 % der Patienten (Lindert, Kabalin und Terris. 2000; Thompson et al. 1980). Fieber in Verbindung mit urogenitalen Symptomen werden bei 3 %–10 % und eine postinterventionelle Sepsis bei bis zu 5 % der Patienten beschrieben (Crawford et al. 1982; Enlund und Varenhorst 1997; Lindert, Kabalin und Terris 2000; Thompson et al. 1980).

Die alleinige rektale Instillation von PVP-Iod zeigte in einer prospektiv randomisierten Studie an 865 Männern nach TRPB eine nichtsignifikante (wenn auch 42-prozentige) Reduktion von infektiösen Komplikationen gegenüber der unbehandelten Gruppe (Abughosh et al. 2013). Eine grundsätzlich andere Strategie wäre der Ersatz der Ultraschall-gesteuerten TRPB durch eine perineale Prostatabiopsie (Wagenlehner et al. 2013), wobei sich auch hier die Frage einer PAP zur Vermeidung von Wundinfektionen stellte.

Perioperative Antibiotikaphylaxe (PAP) ist Standard bei TRPB

Durch die PAP kann die Inzidenz postinterventioneller infektiöser Komplikationen nach TRPB verringert werden (Aron, Rajeev und Gupta 2000; Aus et al. 1996; Crawford et al. 1982; Isen et al. 1999; Kapoor et al. 1998; Zani, Clark und Rodriguez Netto 2011), weshalb

die perioperative Antibiotikaprofylaxe (PAP) bei der transrektalen Prostatabiopsie als Standardvorgehen angesehen werden kann, sofern bestimmte Voraussetzungen eingehalten werden.

Zeitpunkt, Dauer und Applikationsform der PAP sind umstritten. Eine Metaanalyse der PAP bei TRPB ergab, dass eine verlängerte Prophylaxe nicht wirksamer als die präinterventionelle Einmalgabe ist (Zani, Clark und Rodriguez Netto 2011); dies wurde auch durch eine später publizierte Literaturlauswertung bestätigt (Loeb et al. 2013). Unter welchen Umständen eine Einmalgabe erfolgreich bzw. nicht indiziert ist, wurde am besten in einer schwedischen Studie (Lindstedt et al. 2006) mit 1 322 Prostatabiopsien mit oraler Einmalgabe von hochdosiertem Ciprofloxacin (750 mg) innerhalb 2 h vor dem Eingriff untersucht. Mit dieser Dosierung können ausreichend hohe Urin- und Prostatagewebekonzentrationen bis zu 48 h aufrecht erhalten werden (Naber, Adam und Kees 1987; Naber 2008; Wagenlehner und Naber 2003) und in der genannten Studie (Lindstedt et al. 2006) lag die postinterventionelle Infektionsrate bei etwa 1 %, was im Literaturvergleich niedrig ist (Aron, Rajeev und Gupta 2000; Aus et al. 1996; Crawford et al. 1982; Djavan et al. 2001; Enlund und Varenhorst 1997; Isen et al. 1999; Kapoor et al. 1998; Raaijmakers et al. 2002).

Für die präoperative Einmalgabe kommen nur Patienten infrage, bei denen zuvor eine Harnwegsinfektion (HWI) und eine asymptomatische Bakteriurie ausgeschlossen wurden und ferner keine der folgenden Risikofaktoren vorliegen:

- Dauerkatheter wegen Harnverhalt,
- rezidivierende HWI, Prostatitis oder andere fieberhafte Genitalinfektion in der Anamnese,
- Immunsuppression.

Zum Ausschluss einer HWI/Bakteriurie sollte innerhalb einer Woche vor dem Eingriff eine Urinkultur aus Mittelstrahlurin durchgeführt werden. Als Surrogatparameter kann alternativ auch ein Urinstatus mit negativer Leukozytenesterase und negativem Nitrit im Streifenstest genutzt werden. Nur 12 (0,9 %) der auf diese Weise voruntersuchten Patienten entwickelte nach der TRPB eine fieberhafte urogenitale Infektion; davon mussten 5 wegen einer schwereren Infektion hospitalisiert werden. Die Sepsisrate lag bei 0,17 %. Bei den 12 Patienten, bei denen entweder eine Bakteriurie übersehen wurde oder sich trotz negativem Urinstatus eine Bakteriurie fand, entwickelte sich bei 5 eine postinterventionelle symptomatische HWI, davon in 3 Fällen mit Sepsis. Diese Rate ist deutlich höher als bei Patienten mit sterilem Urin, weshalb auch die asymptomatische Bakteriurie als Risikofaktor angesehen wird. Die Infektionsrate lag in etwa gleicher Größenordnung wie bei transurethraler Resektion der Prostata (TURP) bei Patienten mit Bakteriurie (Grabe und Hellsten 1989). Allerdings hätten von den 12 Patienten 8 aufgrund von Risikofaktoren von der Antibiotika-Einmalgabe ausgeschlossen werden müssen. Die Studie zeigt an einem großen Patientenkollektiv, dass eine perioperative Antibiotika-Einmalgabe auch bei der TRPB ausreichend ist, wenn zuvor eine Bakteriurie durch Urinkultur (oder zumindest durch einen negativen Streifenstest) weitgehend ausgeschlossen werden kann und keiner der genannten Risikofaktoren vorliegt. Auf die zusätzliche Gabe eines gegen Anaerobier-wirksamen Antibiotikums wurde in der Studie bewusst verzich-

tet, obwohl in sehr seltenen Fällen auch eine postinterventionelle Infektion mit Anaerobiern beschrieben worden ist (Miura et al. 2008).

Antibiotikaauswahl zur PAP

Die meisten Untersuchungen zur Wirksamkeit der PAP bei TRPB wurden mit **Fluorchinolonen** (FCH) zu einer Zeit durchgeführt, als die Prävalenz der FCH-Resistenz niedriger als heute war (Zani, Clark und Rodriguez Netto 2011). Die Antibiotikaauswahl ist heute nicht mehr so leicht, da auch in Deutschland bei gramnegativen Erregern urogenitaler Infektionen eine zunehmende Resistenzentwicklung gegen FCH zu beobachten ist (Kresken, Hafner und Körber-Irrgang 2013). Insofern erscheinen zuletzt häufiger Berichte über Patienten, die nach Prophylaxe mit einem FCH eine schwere postinterventionelle Infektion bis hin zur Sepsis verursacht durch einen FCH-resistenten Erreger (meist *E. coli*) erlitten haben (Feliciano et al. 2008; Miura et al. 2008; Nam et al. 2013; Shigehara et al. 2008; Tal et al. 2003; Wagenlehner et al. 2013; Young, Liss und Szabo 2009). Die gastrointestinale Kolonisation mit FCH-resistenten *E. coli* prädisponiert für eine solche Komplikation (Roberts et al. 2014). Da die Prostatabiopsie in der Regel transrektal erfolgt, genügt es nicht, lediglich durch eine Urinkultur das Vorhandensein FCH-resistenter Erreger in den Harnwegen auszuschließen. Ein zusätzlicher Analabstrich ist hier wahrscheinlich von Nutzen, wird jedoch bisher nicht regelmäßig durchgeführt (Roberts et al. 2014; Taylor et al. 2012).

Bereits die prophylaktische Einmalgabe eines FCH kann die Rate FCH-resistenter *E. coli* in der Fäkalflora deutlich erhöhen (Wagenlehner et al. 2005) (Medikamentenanamnese!). Eine US-amerikanische Untersuchung von 865 Patienten vor TRPB, bei denen ein Rektalabstrich auf Selektivagar mit einer Ciprofloxacin-Konzentration von 1 mg/l eingesetzt wurde, fand bei 19 % der Patienten Ciprofloxacin-resistente coliforme Bakterien (81 % *E. coli*) (Taylor et al. 2013). Risikofaktoren für diesen Nachweis waren Herzklappenersatz und die Einnahme von Ciprofloxacin innerhalb der letzten drei Monate. In der gesamten Kohorte erlitten 31 (3,6 %) der Patienten infektiöse Komplikationen nach TRPB, bei 15 (48 %) durch Fluorchinolon-resistente coliforme Bakterien. Die Inzidenz von Infektionen in der Gruppe mit präinterventionellem Nachweis FCH-resistenter *E. coli* lag bei 9 % (Taylor et al. 2012).

Diese Daten zur PAP bei TRPB sprechen eindeutig dafür, bei Patienten mit Risikofaktoren Fluorchinolone nur noch einzusetzen, wenn durch einen negativen Rektalabstrich eine fäkale Kolonisation mit Fluorchinolon-resistenten coliformen Bakterien ausgeschlossen wurde (Wagenlehner et al. 2014).

Leider sind **andere Antibiotika** in diesem Kontext bisher nicht gut untersucht. Zwar zeigte eine 2005 publizierte PAP-Studie für Cotrimoxazol ähnlich gute Ergebnisse wie für Levofloxacin (Wagenlehner et al. 2005), in den meisten Erhebungen (z. B. zur Zystitis) liegt

jedoch heute der Anteil Cotrimoxazol-resistenter *E. coli* über 20 % (Naber et al. 2008). Infrage kämen demnach z. B. Cephalosporine der 3. Generation, z. B. Ceftriaxon 1–2 g, oder Piperacillin in Kombination mit Tazobactam (Einzeldosis 4 g/0,5 g); beide wären jedoch gegen einen ESBL-bildendes Isolat nicht bzw. nicht sicher wirksam (Ozden et al. 2009).

Zu oralen Betalaktamantibiotika fehlen entsprechende Studien. Die Einmalgabe eines Aminoglykosids (nur parenteral, z. B. Amikacin) wurde ebenfalls bisher nicht an einem ausreichend großen Patientenkollektiv untersucht, Gentamicin war oral verabreichtem Ciprofloxacin unterlegen (Roach et al. 1991).

Auch oral verabreichtes **Fosfomycin** (als Fosfomycin-Trometamol; FT) wurde zur PAP bei TURP angewendet (di Silverio, Ferrone und Carati 1990; Periti et al. 1987). Fosfomycin hat den Vorteil, dass FCH-resistente, ESBL-bildende *E. coli* nicht gleichermaßen häufig auch gegen Fosfomycin resistent sind (keine Parallelresistenz) (Akyar 2000). In einer retrospektiven Auswertung des klinischen Verlaufs bei 620 Patienten erhielten 104 Patienten 3 g FT, 110 Patienten 500 mg Levofloxacin (Einmalgabe) und 406 Patienten 2 × 500 mg/d Ciprofloxacin mit Beginn vor dem Eingriff über 5 d (Onğün, Aslan und Avkan-Oguz 2012). Insgesamt entwickelten 19 (3 %) Patienten eine fieberhafte HWI (3,4 % nach Ciprofloxacin, 3,6 % nach Levofloxacin und 0,9 % nach FT; Unterschiede nicht signifikant). Ausreichend abgesichert ist FT zur perioperativen Prophylaxe bei TRPB damit nicht.

Therapie von Infektionen trotz PAP

Falls trotz Antibiotikaphylaxe eine schwere Infektion auftritt, was nie vollständig zu vermeiden ist, muss in etwa 50 % der Fälle (Feliciano et al. 2008) mit einem Erreger gerechnet werden, der gegen das zur Prophylaxe verwendete Antibiotikum resistent ist. Vor Einleitung der empirischen Therapie sollte eine Urinkultur und – bei Sepsiszeichen – auch mindestens eine Blutkultur angelegt werden. Empirisch sollte dann ein Breitspektrumantibiotikum mit guter Wirksamkeit gegen *Enterobacteriaceae* aus einer anderen Klasse (im Vergleich zur PAP) zur Anwendung kommen. Infrage kommt bei schweren Infektionen z. B. Piperacillin-Tazobactam, ggf. auch in Kombination mit Amikacin bis ein Erreger (und dessen in vitro Empfindlichkeit) bekannt ist. Besteht aufgrund der individuellen Anamnese oder der örtlichen Resistenzsituation der Verdacht auf eine Infektion durch einen ESBL-bildenden Erreger ist (empirisch) ein Carbapenem das Mittel der ersten Wahl.

2.10.10 Prophylaktische Anwendung von Antibiotika in der Gastroenterologie

Jörg Ringel und Markus M. Lerch

Empfehlungen zur Antibiotikaphylaxe in der Gastroenterologie beziehen sich im Wesentlichen auf endoskopische Eingriffe. Dabei steht nicht mehr nur die Endokarditisprophylaxe im Vordergrund,

sondern sollen insgesamt interventionsspezifische Infektionsrisiken minimiert werden. Daneben gibt es Leitlinien bzw. Studiendaten, die eine Antibiotikaphylaxe bei Leberzirrhosepatienten und bei Patienten mit Pankreaspseudozysten in bestimmten Situationen und vor bestimmten Eingriffen empfehlen.

Antibiotikaphylaxe bei endoskopischen Eingriffen

Es besteht keine generelle Indikation zur Endokarditisprophylaxe vor endoskopischen Eingriffen. Bei spezifischen Patientengruppen mit besonderem Risiko für eine Endokarditis ist im Rahmen unterschiedlicher endoskopischer Prozeduren eine Antibiotikaphylaxe indiziert (> Tab. 2.36).

Tab. 2.36 Empfohlene Antibiotikaphylaxe bei endoskopischen Prozeduren (nach Rosien 2011)

Endoskopische Prozedur	Antibiotikum	Applikation
ERCP		
Bestehende Cholangitis oder Sepsis	Levofloxacin <i>plus</i> Metronidazol	500 mg i. v. 3 × 500 mg i. v.
	Ceftriaxon <i>plus</i> Metronidazol	1 × 2 g i. v. 3 × 500 mg i. v.
	bzw. nach Antibiogramm	
Komplette biliäre Drainage nicht erreichbar (z. B. PSC, nicht entfernbares Konkrement, Karzinom im Leberhilus)	Ciprofloxacin	750 mg p. o. 60–90 min vor Intervention (400 mg i. v.)
	<i>oder</i> Gentamicin	1,5 mg/kg KG i. v.
Pankreasgangkommunizierende Pankreas-(pseudo-)zysten	Ciprofloxacin	750 mg p. o. 60–90 min vor Intervention (400 mg i. v.)
	<i>oder</i> Gentamicin	1,5 mg/kg KG i. v.
Lebertransplantation	Ciprofloxacin <i>plus</i> Amoxicillin	1,5 mg/kg KG i. v. 1 g p. o.
	<i>oder</i> Vancomycin	20 mg/kg KG i. v. über mindestens 1 h
EUS		
mit Feinnadelpunktion oder Drainage einer zystischen Pankreasläsion	z. B. Ciprofloxacin	s. o.
	<i>oder</i> Aminopenicillin (z. B. Amoxicillin-Clavulansäure)	1,2 g i. v. Einzeldosis (unzureichende Datelage für eine verlängerte Applikation über 3–5 d)

Tab. 2.36 Empfohlene Antibiotikaprophylaxe bei endoskopischen Prozeduren (nach Rosien 2011) (Forts.)

Endoskopische Prozedur	Antibiotikum	Applikation
EUS		
PEG Anlage	Aminopenicillin (z. B. Amoxicillin- Clavulansäure)	1,2 g i. v. unmittelbar vor der Intervention
	oder	
	Cephalosporin z. B. Cefuroxim	750 mg i. v. unmittelbar vor der Intervention
	oder	
	Cefazolin	1 g i. v. 30 min vor der Intervention

Die prophylaktische Antibiotikagabe bei endoskopischen Eingriffen wird seit Jahren kontrovers diskutiert; insbesondere wurde die Indikationsstellung zur **Endokarditisprophylaxe** aufgrund der unzureichenden Datenlage deutlich eingeschränkt. Gemäß internationaler Leitlinien und nationaler Empfehlungen ist eine grundsätzliche Endokarditisprophylaxe bei erhöhtem Endokarditisrisiko im Rahmen diagnostischer oder therapeutischer Endoskopien nach derzeitiger Evidenz nicht indiziert (Evidenzgrad III; Empfehlungsgrad B) (Allison et al. 2009; Rosien 2011). Hochrisikopatienten, die in der Vergangenheit eine Antibiotikaprophylaxe gut vertragen haben, sollten über die neuen Empfehlungen informiert werden und können in Absprache mit dem behandelnden Arzt weiterhin eine Prophylaxe erhalten (Rosien 2011).

Unabhängig von der Endokarditisprävention gibt es für einzelne endoskopische Untersuchungsprozeduren in den Leitlinien Empfehlungen zur prophylaktischen Antibiotikagabe (> Tab. 2.36). Das betrifft im Rahmen einer Endoskopischen Retrograden Cholangiopankreatikoskopie (ERCP) Patienten mit Cholangitis, Patienten, bei denen keine vollständige biliäre Drainage erreichbar ist (z. B. bei primär sklerosierender Cholangitis oder Gallenwegneoplasie), sowie Patienten bei Z. n. Lebertransplantation oder bei denen mit dem Gallengangssystem kommunizierende Pankreas- oder Pseudozysten bestehen (Allison et al. 2009, Rosien 2011). Bei schwerer Neutropenie ($<0,5 \times 10^9/L$) und/oder fortgeschrittenen hämatologischen Neoplasien wird bei Untersuchungen mit erhöhtem Bakteriämierisiko wie z. B. Dilatationsbehandlung und Sklerosierung eine Antibiotikagabe empfohlen (Allison et al. 2011). Bei endosonografischer Feinnadelpunktion oder Drainage zystischer Pankreasveränderungen soll ebenfalls eine einmalige prophylaktische Antibiotikagabe erfolgen (Allison et al. 2009; ASGE Guideline 2005; Polkowski 2012; Rosien 2011).

Trotz teilweise widersprüchlicher Daten empfehlen die internationalen Leitlinien vor der Anlage einer perkutanen endoskopischen Gastrostomie (PEG) unabhängig von der Methode die Einmalgabe eines Antibiotikums (Fadendurchzugmethode oder Direktpunktion) (Allison et al. 2009; Rosien 2011).

Antibiotikaprophylaxe bei Lebererkrankungen

Bei Leberzirrhosepatienten mit überwundener **spontan-bakterieller Peritonitis** (SBP) oder mit akuter gastrointestinaler Blutung besteht die Indikation zur Antibiotikaprophylaxe. Aufgrund zunehmender Resistenzentwicklung sollten bestimmte Risikokonstellationen beachtet werden.

Bei Patienten mit Leberzirrhose treten gehäuft bakterielle Infektionen auf. Sie können zu schwerwiegenden Beeinträchtigungen der kardiopulmonalen, hepatischen und renalen Funktion führen. Die SBP stellt eine dieser schwerwiegenden Komplikationen dar und ist mit deutlich erhöhter Letalität assoziiert (Alaniz und Regal 2009; Chavez-Tapia et al. 2009; Terg et al. 2008). Untersuchungen bei Krankenhauspatienten mit Leberzirrhose ergaben Prävalenzen der SBP von 10–30 %. Häufige Erreger sind *Enterobacter* spp., *E. coli* und Klebsiellen dar. Eine aktuelle Arbeit zu SBP nach Lebertransplantation zeigt neben *E. coli* einen hohen Anteil von Pneumokokkeninfektionen (Perez-Cameo et al. 2014). Pneumokokkenbakteriämien bei Leberzirrhosepatienten gehen in etwa 46 % der Fälle von einer SBP aus (Seong-Ho et al. 2009). Grundsätzlich besteht eine Empfehlung zur Pneumokokkenimpfung bei Leberzirrhose durch die Ständige Impfkommission am RKI (STIKO 2014). In den letzten Jahren wird eine Zunahme von Infektionen durch ESBL-bildende *E. coli* und Klebsiellen sowie durch Vancomycinresistenten Enterokokkus (VRE) beobachtet (Lee et al. 2009; Terg et al. 2008). Unter konsequenter Diagnostik und sofortiger Antibiotikatherapie konnte die Letalität in den letzten 20 Jahren von etwa 80 % auf 50–30 % gesenkt werden.

Die Entscheidung darüber, welches Antibiotikaregime empirisch bzw. kalkuliert eingesetzt werden soll, hängt davon ab, ob die Infektion ambulant oder nosokomial erworben wurde (Gerbes 2011).

Das **Rezidivrisiko** liegt ersten Jahr nach erfolgreicher Behandlung der SBP bei etwa 70 % (Alaniz und Regal 2009; Chavez-Tapia et al. 2009). Deshalb wird in den Leitlinien eine prophylaktische Antibiotikagabe mit Norfloxacin 400 mg/d empfohlen. Diese soll bis zur vollständigen Aszitesrückbildung, bis zu einer Lebertransplantation oder – wenn keines der beiden Ziele erreicht wird – lebenslang durchgeführt werden. In diesem Zusammenhang haben Studien eine zunehmende Resistenzentwicklung nachgewiesen, weshalb in der derzeit gültigen Aszitesleitlinie eine zeitliche Begrenzung empfohlen wird (Gerbes 2011). Eine nur einmal wöchentliche Gabe hat sich als insuffizient herausgestellt (Alaniz und Regal 2009). Eine aktuelle Studie konnte keinen Vorteil hinsichtlich des Auftretens einer SBP bei einer prophylaktischen Gabe von Rifaximin bei hospitalisierten Patienten nachweisen (Lutz 2014).

Eine erniedrigte Aszitesproteinkonzentration ($<1,5$ g/dl) wurde als Risikofaktor für eine SBP ermittelt. Deshalb untersuchten Terg et al. (2008) die primärprophylaktische Gabe von Ciprofloxacin 500 mg/d bei Patienten mit erniedrigter Aszitesproteinkonzentration, was zu einer reduzierten SPB-Rate und einer verringerten Mor-

Tab. 2.37 Empfehlungen zur Antibiotikaprophylaxe nach spontan-bakterieller Peritonitis und bei Leberzirrhosepatienten im Aszites (nach Gerbes 2011 und Runyon 2013)

Befund	Antibiotikum	Applikation
Nach spontan-bakterieller Peritonitis	Norfloxacin	400 mg/d p. o.
Erniedrigte Aszitesproteinkonzentration (< 1,5 g/dl)	Ciprofloxacin <i>kann</i> gegeben werden	500 mg/d p. o.
<i>zusätzlich</i> schwere Leberinsuffizienz (CHILD-Pugh Score >9) und Niereninsuffizienz (Serumkreatinin > 1,2 mg/dl; Harnstoff > 25 mg/dl oder Natrium < 130 mEq/l)	Ciprofloxacin	500 mg/d p. o.

talität in den folgenden 12-Monaten führte (Alaniz und Regal 2009; Terg et al. 2008). Entsprechend der gültigen DGVS-Leitlinie kann in diesem Fall eine primäre Antibiotikaprophylaxe durchgeführt werden. Auch bei Hochrisikopatienten mit zusätzlicher schwerer Leberinsuffizienz (CHILD-Pugh Score >9) und Niereninsuffizienz (Serumkreatinin > 1,2 mg/dl; Harnstoff > 25 mg/dl oder Natrium < 130 mEq/l) besteht die Empfehlung zur primären Antibiotikaprophylaxe (Gerbes 2011; Runyon 2013; > Tab. 2.37).

Patienten mit Leberzirrhose, die aufgrund **gastrointestinaler Blutung** stationär aufgenommen werden, stellen eine weitere Gruppe für eine Antibiotikaprophylaxe dar. Studien haben eine um bis zu 45 % erhöhte Infektionsinzidenz sowie ein deutlich erhöhtes Rezidivblutungsrisiko gezeigt. Deshalb ist die sofortige Antibiotikagabe (noch vor der endoskopischen Diagnostik) mit einem Fluorchinolon oder einem Cephalosporin der dritten Generation für 7 d indiziert (Alaniz 2009; Allison et al. 2009; Gerbes 2011; Rosien 2011).

2.10.11 Antibiotikaprophylaxe in der Hämatologie/Onkologie (Erwachsene)

William Krüger

Grundlagen

Hämatologisch-onkologische Patienten können ein erhöhtes bis sehr hohes Risiko für bakterielle Infektionen haben, verursacht durch die Erkrankung selbst und/oder als Nebenwirkung der antineoplastischen Therapie (Donnelly, Blijlevens und van der Velden 2014; KRINKO 2010; Wilson 2014) (> Tab. 2.38).

Der wichtigste Risikofaktor für die Akquisition bakterieller Infektionen bei hämatologisch-onkologischen Patienten ist die Chemotherapie-assoziierte Neutropenie (Granulozytopenie). Wenn eine absolute Neutrophilenzahl von < 500/µl oder von < 1 000/µl mit innerhalb von 2 d zu erwartendem Abfall auf < 500/µl vorliegt, kann anhand der zu erwartenden Dauer der Neutropenie eine Risikoklassifikation vorgenommen werden (> Tab. 2.39).

Die Gefahr von Infektionen ist noch höher, wenn praktisch keine Granulozyten (Granulozyten < 100/µl) mehr nachweisbar sind

Tab. 2.38 Wichtige Ursachen für ein erhöhtes Infektionsrisiko bei hämatologisch-onkologischen Patienten

Target	Erkrankungsbedingt	Therapieassoziiert
Granulozyten	Myelodysplastisches Syndrom (MDS), akute Leukämien, Knochenmarkinfiltration bei soliden Malignomen, schwere aplastische Anämie	Zytostatische Behandlung, Bestrahlung
Humorale Immunität (B-Lymphozyten)	Multiples Myelom, chronische lymphatische Leukämie	Rituximab-Behandlung, nach allogener Stammzelltransplantation, Graft-versus-Host Erkrankung*
Zelluläre Immunität (T-Lymphozyten)	Hodgkin-Lymphom, AIDS	Alemtuzumab-Behandlung, nach allogener Stammzelltransplantation, Graft-versus-Host Erkrankung*

* und deren immunsuppressive Therapie

Tab. 2.39 Risikozuordnung der Patienten nach erwarteter Neutropeniedauer

Risikoklasse	Neutropeniedauer (d)	Risiko der febrilen Granulozytopenie
Niedrig	≤ 5	< 20 %
Mittel	6–9	20–40 %
Hoch	≥ 10	> 40 %

(Freifeld et al. 2011). Eine noch übersichtlichere Einteilung unterscheidet zwischen einer Dauer der Granulozytopenie von ≤ oder > 7 Tagen (Neumann et al. 2013).

Innerhalb von drei Wochen entwickeln nahezu alle Patienten mit einer Granulozytenzahl < 100/µl eine Infektion.

Ein weiterer wichtiger Risikofaktor ist der Zusammenbruch physischer Barrieren, z. B. bei Therapie-assoziiierter Mukositis des Gastrointestinaltrakts. Bei den bakteriellen Infektionen granulozytopenischer Patienten stehen endogene Erreger aus dem Gastrointestinaltrakt vor Mikroorganismen anderer Schleimhäute und der Haut im Vordergrund. Auf Infektionen mit Hospitalerregern wird in diesem Abschnitt nicht eingegangen.

Eine Hochrisikosituation mit einer mehr als 40-prozentigen Wahrscheinlichkeit für mindestens eine Episode mit febriler Granulozytopenie liegt in der Regel bei Patienten unter Induktions- oder Konsolidierungsbehandlung einer akuten Leukämie vor. Patienten mit zu erwartender Grad-IV-Granulozytopenie, die gemäß der Studie von Cullen et al. (2007) von der Prophylaxe profitieren können, sind, je nach Intensität der gewählten Chemotherapie, u. a. solche mit männlichen Keimzelltumoren, kleinzelligem Bronchialkarzinom, Mammakarzinom, Non-Hodgkin- und Hodgkin-Lymphom und Patienten mit zusätzlichen Risikofaktoren. Patienten, die

bereits im ersten Zyklus Fieber entwickelten, hatten bei Cullen et al. auch in den Folgezyklen ein höheres Fiebrisiko (Cullen et al. 2007). Allerdings nimmt die „Number needed to treat“ zur Vermeidung einer Fieberepisode (und bei den Hochrisikopatienten: zur Vermeidung eines Infektions-assoziierten Todesfalles) deutlich zu, wenn das Ausgangsrisiko für solche Ereignisse insgesamt niedrig ist (<20%). Dann ist nach ärztlicher Risikoanalyse eine sorgfältige Abwägung zwischen dem zu erwartenden Nutzen der Prophylaxe und deren unerwünschten Wirkungen vorzunehmen.

Die mediane Dauer der Granulozytopenie ist bei Patienten nach Hochdosistherapie und autologer Stammzelltransplantation deutlich kürzer als bei allogener Transplantation. Eine Antibiotikaprophylaxe wird in den jeweiligen Behandlungsprotokollen jedoch meist ebenso empfohlen wie die Gabe von Granulozyten-stimulierendem Faktor (G-CSF) zur Verkürzung der Granulozytopenie (Kiefer et al. 2006; Montemurro et al. 2007).

Antibiotikaauswahl zur Prophylaxe bei Granulozytopenie

Standard ist die Gabe systemisch wirksamer Fluorchinolone (FCH; Ciprofloxacin, Levofloxacin). Alternativ kann Trimethoprim-Sulfamethoxazol (TMP-SMZ, Cotrimoxazol) eingesetzt werden. Bei Trimethoprim-Sulfamethoxazol müssen resistente *E. coli*, die unzureichende Pseudomonas-Wirksamkeit, die schlechtere Verträglichkeit (gastrointestinal, Haut) und die verlängerte Granulozytopeniedauer bei prolongierter täglicher Einnahme bedacht werden.

Die orale Gabe nicht resorbierbarer Antibiotika (Aminoglykoside und/oder Polymyxin) ist in diesem klinischen Kontext inzwischen obsolet.

Zur Antibiotikaprophylaxe bei neutropenischen Patienten gibt es umfangreiche Studien und Metaanalysen sowie Leitlinien der Fachgesellschaften (Krüger et al. 2005; Neumann et al. 2013). Gafer-Gvili et al. publizierten 2012 eine Metaanalyse von 109 randomisierten Studien über den Wert prophylaktischer FCH-Gaben verglichen mit Placebo oder keiner Intervention bei afebriler Neutropenie. Eine FCH-Prophylaxe senkt signifikant die Inzidenz von Fieber sowie von klinisch und mikrobiell dokumentierten Infektionen. In der genannten Metaanalyse (Gafer-Gvili et al. 2012) ließ sich auch eine signifikante Reduktion der Gesamtmortalität (RR 0,66; CI95,55–0,79) und der Infektions-assoziierten Sterblichkeit (RR 0,61; CI95 0,48–0,77) darstellen. Für den statistischen Beleg dieser sehr relevanten Zielparame-ter einer antimikrobiellen Prophylaxe sind die Fallzahlen der einzelnen Studien, z. B. Bucaneve et al. 2005 (n = 675), Cullen et al. 2005 (n = 1 565) zu klein. Eine weitere Metaanalyse, die ausschließlich prospektiv-randomisierte, verblindete und Placebo-kontrollierte Studien einschloss (1987–2005; n = 2 721), fand sich kein Unterschied in Bezug auf die Mortalität mit oder ohne Prophylaxe (Imran et al. 2008; Neumann et al. 2014).

Die prophylaktische Antibiotikagabe ist mit einem nicht signifikant erhöhten Auftreten von **Nebenwirkungen** assoziiert, im Ein-

zelfall (sehr selten!) können Fluorchinolone jedoch auch schwere unerwünschte Ereignisse auslösen (z. B. Lebertoxizität, Neurotoxizität, Achillessehnen-Ruptur). Ungünstige Interaktionen mit der Chemotherapie sind möglich (z. B. Hepatotoxizität; Alshammari et al. 2014). Des Weiteren erhöhen FCH das Risiko einer MRSA-Besiedlung (Bow et al. 2011) und einer schweren *C.-difficile*-assoziierten Erkrankung, deren Inzidenz in den letzten Jahren auch bei onkologischen Patienten zugenommen hat (Lübbert et al. 2014; Vehrenschild et al. 2013).

Die potenzielle Gefahr bei jeder Antibiotikaprophylaxe ist zudem die Entwicklung bakterieller Resistenzen und nachfolgender Infektionen mit den selektionierten FCH-resistenten Erregern (Neumann et al. 2013). Im Ergebnis einer Metaanalyse von 2007 ließ sich keine signifikante Zunahme des Nachweises FCH-resistenter Isolate feststellen; allerdings war auch die Prävalenz des Nachweises FCH-resistenter Erreger in den meisten Studien kein systematisch untersuchter Endpunkt (Gafer-Gvili et al. 2007). Neuere Publikationen sehen diesen Zusammenhang kritischer (Bow 2011; Wingard, Eldjerou und Leather 2012). Die FCH Resistenz betrifft nicht nur gramnegative Infektionserreger (wie vor allem *E. coli* und andere *Enterobacteriaceae*) sondern auch vergrünende Streptokokken (z. B. *S. mitis*; *S. oralis*); offensichtlich können FCH-resistente Isolate zwischen den Patienten übertragen werden (Castagola et al. 2005; deRosa et al. 2013; Sahasrabhojane et al. 2014). Dies alles spricht keineswegs grundsätzlich gegen eine FCH-Prophylaxe bei Hochrisikopatienten, die zuständigen Onkologen, Krankenhaushygieniker und Mikrobiologen sollten jedoch das Erregerspektrum und das Resistenzprofil invasiver klinischer Isolate bei Patienten mit Krebserkrankung und FCH-Prophylaxe regelmäßig gemeinsam diskutieren.

Indikationen

Gegenwärtig gibt es keinen vollständigen internationalen Konsensus zum Einsatz von Antibiotika zur Prophylaxe bakterieller Infektionen bei Patienten mit Chemotherapie-bedingter Neutropenie, es liegen jedoch Leitlinien der Fachgesellschaft hierzu vor (Krüger et al. 2005; Neumann et al. 2013). Die Arbeitsgemeinschaft Infektionen in der Hämatologie und Onkologie (AGIHO) empfiehlt bei Hochrisikopatienten (> Tab. 2.40) und bei Patienten unter allogener Stammzelltransplantation die Gabe von FCH (Krüger et al. 2005; Neumann et al. 2013). Alternativ kann bei Unverträglichkeit Cotrimoxazol (TMP-SMZ) gegeben werden. Die FCH-Prophylaxe ist aber überlegen und sollte bevorzugt werden (Cruciani et al. 1996; Engels, Lau und Barza 1998; Gafer-Gvili et al. 2012; Neumann et al. 2013).

Bei Patienten, die analog eines Studienprotokolls behandelt werden, empfiehlt sich die Anlehnung an das Protokoll, wobei kritische Rückmeldungen von klinischen Infektiologen an die jeweilige Studienleitungen sicher erwünscht sind. Die antibakterielle Prophylaxe wird entweder nach granulozytärer Regeneration oder mit Beginn einer Antibiotikatherapie, z. B. bei Fieber unbekannter Ursache, beendet (Krüger et al. 2010; Link et al. 2003).

Tab. 2.40 Medikamente und Indikationen für eine Antibiotikaphylaxe bei Neutropenie (Krüger et al. 2005)

Wirkstoff	Dosierung	Standardrisiko	Autologe SZT	Hochrisiko	Allogene SZT
Levofloxacin	500 mg	-	?	+	+
Ciprofloxacin	2 × 500 mg	-	?	+	+
TMP-SMZ	2 × 960 mg	-	-	+	-

* Die TMP-SMZ-Dosierung unterscheidet sich von dem Schema zur PcP-Prophylaxe nach Stammzelltransplantation.

Die Kombination der FCH-Prophylaxe mit Präparaten die eine bessere Wirksamkeit gegen grampositive Infektionserreger aufweisen, wird nicht empfohlen (Freifeld et al. 2011; Neumann et al. 2013).

Zwei Sonderfälle der antibakteriellen Prophylaxe betreffen Patienten nach allogener Stammzelltransplantation:

- Die prophylaktische Gabe von Metronidazol bis zum Tag +30 nach Transplantation wird in einigen Zentren zur Prophylaxe einer Graft-versus-Host-Erkrankung durchgeführt (Beelen et al. 1999).
- Patienten mit chronischer GVHD und zusätzlicher Immunsuppression sind auch besonders anfällig für Infektionen mit grampositiven, bekapselten Bakterien (Atkinson et al. 1979; Ochs et al. 1995). Daher kann nach individualmedizinischer Abwägung auch hier eine Antibiotikaphylaxe (z. B. mit Penicillin) indiziert sein (Krüger et al. 2005). Randomisierte Studien liegen für diese Indikation jedoch nicht vor.

Hämatopoetische Wachstumsfaktoren

Ein weiterer Ansatz zur Reduktion von Infektionen im Verlauf der Chemotherapie-induzierten Granulozytopenie ist die Verkürzung der Granulozytopenie-Dauer den Einsatz hämatopoetischer Wachstumsfaktoren. Die aktuelle Empfehlung der Expertengruppe der AGIHO (Vehrenschild et al. 2014) sieht den Einsatz von G-CSF bereits oberhalb eines Fieberisikos (während der Granulozytopenie) von 20% vor, wobei ein so breiter Einsatz von G-CSF sicher nicht von allen Onkologen befürwortet wird. Aussagekräftige Studien, die eine FCH Prophylaxe mit der Gabe von G-CSF vergleichen, liegen nicht vor.

2.10.12 Selektive Darmdekontamination (SDD)

Matthias Gründling und Sven-Olaf Kuhn

Vor mehr als 25 Jahren haben Stoutenbeek et al. (1983) die SDD als eine Methode zur Prävention nosokomialer Infektionen in die Intensivmedizin eingeführt.

Grundlagen

Nosokomiale (beatmungsassoziierte) Pneumonien (VAP) sind in bestimmten Hochrisikogruppen häufige und potenziell lebensbe-

drohliche Komplikationen und können zur Quelle einer sekundären Bakteriämie/Sepsis werden (> Kap. 4.5). Sie entstehen, nachdem es zuvor entlang des endotrachealen Tubus zu einer Erregertransmission in die vormals keimarmen Atemwege des Patienten gekommen ist. Bei diesen kolonisierenden Mikroorganismen handelt es sich meist um die endogene Flora aus dem Gastrointestinaltrakt oder dem Oropharynx des Patienten bzw. um Hospitalerreger, die nach Transmission in diesen Regionen besiedeln. Zeitlich unterscheidet man zwischen frühen Infektionen innerhalb der ersten Behandlungswoche und sog. sekundär endogenen Infektionen nach einer Beatmungsdauer von mehr als 7 Tagen.

Während die frühen Infektionen im Wesentlichen durch die primäre endogene Patientenflora bedingt sind, entstehen sekundäre Infektionen auch durch Erregertransmission auf der Intensivstation und ein Überwuchern von selektionierten Mikroorganismen z. B. nach oder während einer Behandlung mit Breitspektrumantibiotika.

Enterale Komponente

Das Prinzip der klassischen SDD ist die Applikation von nichtresorbierbaren Antibiotika und Antimykotika in den oberen Gastrointestinaltrakt. Dadurch wird eine lokale, selektive Wirkung gegen potenziell pathogene Mikroorganismen ohne Beeinflussung der anaeroben Darmflora erreicht.

Die These, die dem Verfahren zugrunde liegt, ist, dass durch die SDD die Kolonisationsresistenz gestärkt wird. Der Begriff der Kolonisationsresistenz geht auf van der Waaij zurück und meint, dass verschiedene Faktoren von Seiten des Wirts und der Darmflora die Kolonisation durch potenziell pathogene Mikroorganismen verhindern. Demnach könnten durch den Einsatz selektiv wirksamer Antibiotika die physiologische Flora geschont und gleichzeitig potenziell pathogene Mikroorganismen eliminiert werden. Dieses Vorgehen führt nach van der Waaij (1983) zur geringeren Ausbreitung (multi) resistenter, potenziell pathogener Mikroorganismen und zur Infektionsprophylaxe bei Patienten mit beeinträchtigter Immunabwehr (van der Waaij, Berghuis-de Vries und Lekkerkerk 1971).

Nach einer Vielzahl tierexperimenteller Untersuchungen fand die SDD zunächst bei onkologischen Patienten mit Granulozytopenie Anwendung. Entscheidende klinische Verbreitung erlangte das Verfahren seit Mitte der 1980er-Jahre bei beatmeten Intensivpatienten. Zum Thema SDD bzw. selektive orale Dekontamination (SOD) existieren nunmehr mehr als 50 randomisierte klinische Studien und mehr als 10 Metaanalysen.

Parenterale Komponente

Um die primär endogenen Infektionen in der Prophylaxe mit zu erfassen, beinhaltet die SDD neben der topischen Gabe von Tobramycin, Colistin und Amphotericin B auch die i. v. Applikation von Cefotaxim über die ersten 4 Behandlungstage.

Die zusätzliche i. v. Applikation eines Cephalosporins erfolgt zur Überbrückung einer Wirkverzögerung der gastral applizierten Komponente der SDD infolge einer anfangs häufig bestehenden Gastroparese. Die gastral applizierte Suspension dient der Reduktion potenziell pathogener Mikroorganismen (gramnegative aerobe Bakterien, methicillinsensible *S. aureus* und Pilze) sowie der Reduktion der enteralen Endotoxinlast des Intensivpatienten. Der Darm des Intensivpatienten gilt nach wie vor als der „undrainierte Abszess“ bzw. der „Motor des Multiorganversagens“ (Marshall et al. 1993).

In der Annahme, dass beim Intensivpatienten durch reduzierte enterale Ernährung, Subileus und eine Vielzahl anderer Faktoren die Translokation von Endotoxin und Bakterien aus den Gastrointestinaltrakt gesteigert ist, messen viele Autoren der enteralen Komponente der SDD besondere Bedeutung bei. Zusätzlich werden die Substanzen bei der klassischen SDD den beatmeten Patienten als Paste oral in die Wangentaschen appliziert. Dabei soll im Falle einer stillen Aspiration erregerrhaltigen Materials an der Blockung des Tubus vorbei die Erregerlast als wesentlicher Faktor der Entstehung der beatmungsassoziierten Pneumonie (VAP, > Kap. 5.9) reduziert werden.

In der klinischen Routine der Intensivmedizin gibt es eine Vielzahl von Varianten der SDD, wobei die alleinige selektive orale Dekontamination (SOD) die am häufigsten untersuchte ist (Dombrowski et al. 2013). Ihr Ziel ist die Reduktion der Häufigkeit der VAP und die Reduktion der Erregertransmission von Patient zu Patient aus dem Oropharynx.

Effektivität der SDD

Die SDD ist wahrscheinlich die am besten untersuchte medikamentöse Strategie zur Infektionsprophylaxe.

Obwohl in einer Vielzahl von Studien die Wirksamkeit von SOD und SDD bei verschiedenen beatmeten Patientengruppen nachgewiesen wurde, wird das Verfahren bisher kaum in entsprechenden Leitlinien empfohlen. Grund ist nach Ansicht der Autoren der Leitlinien neben der weiterhin unsicheren Studienlage für einzelne Erkrankungen, z. B. der Sepsis, die potenzielle Gefahr der Selektion von MRE (Dellinger et al. 2008; Guideline 2005; KRINKO 2013). Ebenso argumentieren die praktisch tätigen Intensivmediziner. Bei einer Umfrage auf englischen Intensivstationen gaben 95 % der Befragten an, wegen der unzureichenden Evidenz und der Gefahr der Resistenzentwicklung auf die SDD zu verzichten (Bastin und Ryana 2009).

Inzwischen konnte in prospektiven RCT gezeigt werden, dass durch SDD die Sterblichkeit beatmeter Intensivpatienten reduziert wird. Bei 546 chirurgischen und Traumapatienten zeigten sich in der SDD-Gruppe weniger Infektionen, weniger Organversagen und bei Patienten mit APACHE-II-Score von 20–29 bei Aufnahme auf die Intensivstation eine niedrigere Sterblichkeit. Surveillancekulturen erbrachten keinen Hinweis auf höhere Resistenzraten in der

SDD-Gruppe, was in Übereinstimmung zu Langzeitbeobachtungen mit SDD bei beatmeten Patienten steht (Dannemann et al. 2013; Leone et al. 2003, de Jonge 2005, Heininger et al. 2006). Abweichend von den meisten SDD-Studien erfolgten die systemische Antibiotikaprophylaxe über 4 d mit Ciprofloxacin und die topische Therapie mit Gentamicin und Polymyxin ohne ein Antimykotikum (Krueger et al. 2002). In einer weiteren Studie bei 934 chirurgischen und internistischen Intensivpatienten zeigte sich eine signifikant geringere Intensiv- und Krankenhaussterblichkeit unter SDD. Die Randomisierung erfolgte stationsbezogen, um Effekte durch geringere Erregertransmissionsraten zwischen den SDD- und Kontrollpatienten zu minimieren (de Jonge et al. 2003). Ein ähnliches, allerdings multizentrisches Studiendesign an über 6000 Patienten untersuchte zusätzlich die Wirksamkeit alleiniger SOD ohne systemische Antibiotikaprophylaxe. Weder die SDD noch die SOD zeigten in der Studie einen Überlebensvorteil. In dieser Studie hatten jedoch beide Behandlungsgruppen ein primär höheres Sterberisiko (höheres Alter, höherer APACHE-II-Score). Die logistische Regressionsanalyse erbrachte einen signifikanten Überlebensvorteil für die Patienten der SDD-Gruppe (de Smet et al. 2009). Eine Metaanalyse mit Einschluss von > 8000 Intensivpatienten zeigte, dass mit SDD die Rate gramnegativer Bakteriämien und die Sterblichkeit reduziert werden können. Am deutlichsten ist der Effekt bei der klassischen SDD. Die Autoren kommen auf eine Number Needed to Treat (NNT) von 22 für einen geretteten Patienten (Silvestri et al. 2007). In einer weiteren Metaanalyse zum Nutzen des kompletten Regimes der SDD, das neben der Antibiotikaprophylaxe ein effektives Hygieneregime und Surveillancekulturen von Rachen und Stuhl beinhaltete, ergaben sich bei der Analyse von 21 RCTs eine signifikante Reduktion der Mortalität und eine NNT von 18 (Silvestri et al. 2009).

Es gibt einzelne Berichte über das Auftreten von MRE unter SDD. Inwieweit bei hoher Prävalenz von MRSA, multiresistenten Pseudomonaden, ESBL und VRE eine SDD potenziell schädlich bzw. unwirksam ist, ist derzeit nicht ausreichend geklärt. Al Naiemi et al. (2006) beschreiben einen ESBL-Ausbruch und warnen vor dem Gebrauch von Cephalosporinen der 3. Generation im Rahmen der SDD. In einer aktuellen Metaanalyse von 35 Studien zur Resistenzentwicklung unter SDD oder SOD wurde kein Zusammenhang zwischen der Anwendung der SDD bzw. SOD und dem vermehrten Auftreten von Antibiotikaresistenzen nachgewiesen (Dannemann et al. 2009). Bezüglich der Infektionsrate nach dem Intensivaufenthalt fanden de Smet et al. (2009), dass die Häufigkeit von NI bei SDD tendenziell höher war als bei Patienten ohne diese Behandlung.

Aktuell existieren übereinstimmende Studien und Metaanalysen, die eine signifikante Senkung sowohl der Pneumonierate als auch der Sterblichkeit unter SDD belegen. Wegen der zunehmenden Selektion multiresistenter gramnegativer Erreger ist der Einsatz des Reservemedikaments Colistin in der SDD kritisch zu betrachten. Die KRINKO empfiehlt deshalb ein individuelles Vorgehen und gibt keine generelle Empfehlung zur SDD. Eine Surveillance in Bezug auf die Kolonisation der Patienten unter einer SDD mit Colistin-resistenten gramnegativen Bakterien gewinnt vor dem Hintergrund der 4MRGN-Therapie mit Colistin zunehmend an Bedeutung (KRINKO 2013).

Nach derzeitiger Datenlage wird von intensivmedizinischen Fachgesellschaften bei Erwachsenen die Anwendung der SDD (komplettes Protokoll inkl. Cefotaxim in den ersten 4 d) bei beatmeten Intensivpatienten mit zu erwartender Beatmungsdauer von mehr als 2 d empfohlen. Der Einfluss dieser Praxis auf die Kolonisation und Infektion mit Colistin-resistenten gramnegativen Bakterien muss in den Abteilungen, die eine SDD einsetzen, sorgfältig beobachtet werden.

2.11 Isolierung und Distanzierung

Axel Kramer, Ojan Assadian, Frank-Albert Pitten und Peter Heeg

Während die klassischen Infektionskrankheiten mit Ausnahme der Virusgrippe unter Kontrolle sind, ist die pandemische Ausbreitung der MRE die infektiologische Herausforderung des 21. Jahrhunderts. Der Hauptgrund ist das zunehmende Resistenzspektrum der Bakterien bis zur Panresistenz und die damit verbundenen therapeutischen Konsequenzen. Begünstigend für die Ausbreitung von MRE sind die Zunahme der Pflegebedürftigkeit, die Einführung neuer diagnostischer und therapeutischer Verfahren mit zunächst unbekanntem Infektionsrisiko, der wachsende Anteil immunsupprimierter bzw. immungeschwächter Patienten und das weniger trainierte Immunsystem (Kramer et al. 2013a).

Maßnahmen zur Vermeidung der Weiterverbreitung übertragbarer Krankheiten und kritischer Pathogene dienen in erster Linie dem Schutz anderer Patienten, aber stets auch dem Schutz der Beschäftigten und der Besucher. Bei hoher Infektionsanfälligkeit können solche Maßnahmen ausschließlich dem Schutz immungeschwächter Patienten dienen.

2.11.1 Entwicklung von Isolierungskonzepten einschließlich der Basishygiene

Historie

Bereits in der Bibel wird die Absonderung von Kranken mit Isolierung für 7 d bei weißen Hautflecken erwähnt (Leviticus 13:4). Später wurde in Anlehnung an die christliche Fastenzeit von 40 d (= *quarantina di giorni*), eine Absonderung über diesen „reinigenden“ Zeitraum („Quarantäne“) durchgeführt. So war eine der Schutzmaßnahmen der Republik Venedig das Festhalten von eintreffenden Schiffen für 40 d an der *Isola Lazaretto nuovo* (Isolation), um sicher zu stellen, dass keine Krankheiten in den Lagunenstaat eingeschleppt werden. Das erfolgte jedoch alles ohne Kenntnis der hygienischen Grundlagen von Infektionserkrankungen. Die Pest im Mittelalter ist ein Beispiel für eine erfolgreiche empirische Isolierung ohne wissenschaftliche Grundlage. Selbst in der Gegenwart unterscheiden sich die Reaktionen der Bevölkerung und auch der Krankenhausmitarbeiter kaum von denen früherer Generationen. Nach dem ersten Ausbruch der sog. Schweinegrippe flohen Tausende von Mexikanern in die USA. HIV-infizierte Mitmenschen wurden in den Anfängen der AIDS-Pandemie sozial isoliert.

Die Bemühungen Anfang des 20. Jahrhunderts, die Ausbreitung der Tbc zu reduzieren, sind ein weiteres Beispiel empirischer Infektionsmedizin: Die meisten Sanatorien liegen in den Bergen mit einer starken, für Mykobakterien letalen UV-Strahlung. Viele Erkenntnisse gingen mangels Dokumentation verloren und mussten z. B. im Rahmen der Tuberkulose-Epidemien in den USA teilweise neu erarbeitet werden. 1877 sind aus den USA die ersten medizinischen Dokumente zur Isolierung von Patienten erschienen (Garner 1996). Krankenhäusern wurde empfohlen, Patienten mit Infektionskrankheiten in getrennten Gebäuden (sog. Pavillonbauweise) zu hospitalisieren. Noch heute finden sich Beispiele der Pavillonbauweise aus jener Zeit, z. B. ein Teil der Charité in Berlin oder viele in der Gründerzeit (1849–1873) erbaute Krankenhäuser in Wien.

Einführung der Barrierepflege (Barrier Nursing)

Wissenschaftliche Grundlagen der Isolierung sind ein junges primär aus der Pflege hervorgegangenes Gebiet. Dabei wurde viel an Fachwissen eingebracht, das nicht aus randomisierten Studien, sondern aus Analysen der täglichen Praxis resultierte. Das erste auf Erkenntnisbasis von bakteriellen Erkrankungen konzipierte Isolierungsmodell wurde 1910 publiziert. Danach mussten sich Mitarbeiter die Hände nach Patientenkontakt desinfizierend waschen sowie Gegenstände und Apparate desinfizieren, bevor sie aus dem Bereich des infizierten Patienten entfernt wurden. Hierfür wurde erstmals der Begriff „barrier nursing“ verwendet.

Einführung von Isolierungstechniken

Mit der Einführung der Sulfonamide und Antibiotika wurden bakterielle Infektionskrankheiten erstmals kausal behandelbar. Diese Entwicklung führte in den 50er-Jahren des 20. Jahrhunderts in den USA und vielen europäischen Ländern zur Schließung von Isolierabteilungen. Nach 1960 wurden im Gegensatz zu Europa, wo zumindest Isolierzimmer auf Stationen wieder berücksichtigt wurden, die meisten Infektionskrankheiten in üblichen Krankenzimmern behandelt.

1970 erschien als Reaktion vor allem auf die Zunahme der NI das erste detaillierte Manual der CDC „Isolation techniques for use in hospitals to assist general hospitals with isolation precautions“. Es wurde 1975 und 1996 überarbeitet und erschien zuletzt 2007 als „Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Healthcare Settings“ der CDC (Siegel et al. 2007). Die regelmäßige Überarbeitung belegt die zentrale Bedeutung dieser Empfehlungen für die Infektionsprävention. Durch die Definition der „standard precautions“ (Basishygiene) und die Einführung der 3 transmissionsbasierten Isolierungstypen „airborne precautions“ (Übertragung über die Luft; inzwischen als „Airborne Infection Isolation Precautions“ bezeichnet), „droplet precautions“ (Übertragung durch Tröpfchen) und „contact precautions“ (Übertragung durch direkten Kontakt) wurde ein klares Handlungskonzept von großer praktischer Bedeutung eingeführt. Die protektive Isolierung (Umkehrisolierung) ist in die allgemeinen Maßnahmen implementiert worden. Darauf aufbauend erschienen Empfehlun-

gen und Stellungnahmen zu Isolierungsmaßnahmen bei speziellen Erregern wie z. B. Ebola und Enterovirus-D68 (Muscarella 2014).

Aus der CDC Richtlinie von 2007 wurden die sich ergebenden Konsequenzen für die Schweiz abgeleitet (Widmer, Ruef und Troillet 2007).

In Deutschland wurden von der KRINKO (2002) das Ausbruchmanagement und die Präventionsmaßnahmen bei Auftreten von MRSA und MRGN (2012 bzw. 2014) erarbeitet, die auch die Isolierungsmaßnahmen beinhalten. In Vorbereitung sind Empfehlungen zur Infektionsprävention im Rahmen der Pflege und Behandlung von Patienten mit übertragbaren Krankheiten. In den Leitlinien des Arbeitskreises Krankenhaus- und Praxishygiene der AWMF wird bisher nur die Prävention bei speziellen Erregern behandelt (*C. difficile* 2010b, Blutübertragbare Virusinfektionen 2011, MRE 2012a, CJD 2012b, Noroviren 2013a und RSV 2013b). Aktuell in Überarbeitung befinden sich die AWMF-Leitlinien zu Hygieneanforderungen für die Prävention von Tbc, von Infektionen mit aerogenen Erregern: schwerem akuten respiratorischen Syndrom (SARS) sowie von aviärer Influenza (Vogelgrippe, Hühnerpest, Geflügelpest, nicht zu verwechseln mit der sog. atypischen Geflügelpest/Newcastle Disease).

2.11.2 Evidenzlage

Mit zunehmender Bedeutung der Evidenzbasierung sind aus der Erfahrung und klinischen Beobachtung abgeleitete Empfehlungen in Gefahr, eliminiert zu werden. Insbesondere bei Isolierungsmaßnahmen gilt, dass kaum eine einzelne Maßnahme dazu führt, die Ausbreitung von Erregern nachweislich einzuschränken und die Häufigkeit von Erkrankungen messbar zu reduzieren, zumal gerade die Isolierung typischerweise ein Maßnahmenbündel umfasst. Daher wird im Allgemeinen die Wirksamkeit des gesamten Bündels die Evidenz bestimmen.

SARS, aber auch die Virusgrippe durch A/H1N1 und Ebola, haben eindrucksvoll gezeigt, dass virale Erkrankungen, die die Welt bedrohen, mit Isolierungsmaßnahmen effizient bekämpft werden können, obwohl bisher keine wirksame Therapie zur Verfügung steht. Analog wird durch die Beherrschung nosokomialer Ausbrüche sowohl durch Noroviren als auch durch MRE und *C. difficile* vor allem in den letzten beiden Jahrzehnten die Effektivität adäquater Isolierungsmaßnahmen einschließlich der zugehörigen Desinfektionsmaßnahmen bestätigt.

Besonders erfolgversprechend sind Isolierungsstrategien, die die verschiedenen Maßnahmen bündeln und bei denen die Isolierung infektiöser Patienten eine von mehreren Interventionen darstellt. Folgende Gleichung soll das erläutern:

$$\text{Infektion} = \frac{\text{Erregerzahl} \times \text{Exposition} \times \text{Virulenz}}{\text{Immunabwehr}}$$

Die meisten Variablen dieser Gleichung können medizinisch nicht einfach oder rasch beeinflusst werden, sodass als präventive Maßnah-

me ausschließlich die Vermeidung oder Reduktion der Exposition zur Verfügung steht. Optimal ist die Isolierung, wenn die Exposition anderer Patienten durch vollständige Trennung ausgeschlossen werden kann. Das wird konsequent bei stark immunsupprimierten Patienten der Risikogruppen 2 und 3 umgesetzt (> Kap. 4.8).

Eine inkonsequente Isolationspraxis führt meist nicht zum Erfolg. Bei MRSA ist deutlich geworden, dass der Rückgang einer hohen Prävalenz Jahre bis Jahrzehnte benötigt (Bootsma, Diekmann und Bonten 2006). Dagegen haben Länder mit sehr stringenter Isolierungspraxis wie die Niederlande und Dänemark die geringste Häufigkeit von MRSA.

Die Effektivität von Isolierungsmaßnahmen kann erst nach einem längeren Zeitraum und mit hohem Aufwand (Fallzahlen!) quantifiziert werden.

2.11.3 Übertragungsmodelle

Zur Übertragung sind drei Voraussetzungen erforderlich: Infektionsquelle oder Erregerreservoir, Übertragungsweg und empfänglicher Wirt.

Die Übertragung kann (dominierend) durch direkten oder indirekten Kontakt, ferner durch Tröpfchen (Reichweite der > 5 µm Tröpfchen bis ≈ 1 m), aerogen (Reichweite der Nuklei < 5 µm bis ≈ 3 m, Verbleib in der Raumluft mehrere Stunden), parenteral oder über Vektoren (sehr selten nosokomial) erfolgen.

Die **direkte Kontaktübertragung** erfolgt von Mensch zu Mensch, die indirekte über die Hände nach Berühren kontaminierter Gegenstände bzw. Flächen bei unterlassener oder fehlerhafter Händedesinfektion.

Zur **Tröpfchenübertragung** kann es bei Aerosol erzeugenden Maßnahmen kommen. Zu den über Tröpfchen übertragbaren Erregern gehören Influenza-, Adeno-, Rhino- und SARS-assoziierte Coronaviren, *B. pertussis*, *M. pneumoniae*, *N. meningitidis*, *Legionella* spp. und Gruppe A-Streptokokken. Nasale *S. aureus*-Träger können bei Vorliegen einer Virusinfektion des oberen Respirationstrakts diesen Erreger über 1 m streuen (Sheretz et al. 1996). Die Vorstellung, dass durch Verdunstung des Flüssigkeitsanteils die im Tröpfchen enthaltenen Erreger als sehr kleine Tröpfchenkerne (Droplet Nuclei) lange in der Schwebephase bleiben und damit das Risiko einer Ansteckung erhöhen, wird für die Lungentuberkulose angenommen, lässt sich aber nicht unbedingt auf andere Erreger übertragen (Cole und Cook 1998).

Aerogene Übertragung: Nur bei wenigen Erregern ist der Nachweis gelungen, dass sie als Partikel über die Luft übertragen werden. Beispiel ist das Varicella-Zoster-Virus, bei dem Ansteckungen bis zur Distanz von 10 m beschrieben sind und das noch in 5 m Entfernung von der Infektionsquelle nachweisbar war (Sawyer et al. 1994). Aerogene Übertragung findet auch bei Masern (Bloch et al. 1985), *M. tuberculosis* und Schimmelpilzsporen (*Aspergillus* spp.) statt (Brenier-Pinchart et al. 2009; Haley et al. 1989). Die Ausbreitung von Viren über den Luftweg wurde u. a. für Influenza-, Noro-

und Rotaviren beschrieben (Chadwick und McCann 1994), allerdings nur im Bereich des Patientenzimmers.

Bei neu auftretenden Krankheitserregern müssen, sofern die Eigenschaften nicht genau bekannt sind, je nach der Gefährlichkeit u. U. maximale Präventionsmaßnahmen ergriffen werden. Ein Beispiel sind humane Bocaviren, die Atemwegsinfektionen auslösen, und sich in Bezug auf ihre Tenazität wahrscheinlich ähnlich wie das humane Parvovirus B19 verhalten (Schildgen et al. 2008).

2.11.4 Isolierungsmodelle

- Als (Quellen-)Isolierung wird die räumliche Distanzierung eines Patienten verstanden, der Träger oder Ausscheider eines infektiösen Erregers ist.
- Bei der protektiven Isolierung (Umkehrisolierung, Schutzisolierung) soll der Patient durch räumliche Distanzierung vor Krankheitserregern aus der Umgebung geschützt werden.

Die Maßnahmen der **Basishygiene** sind die Primärstrategie zur Infektionsprävention und können die meisten Übertragungen verhindern. Sie ist die in jedem Fall zu gewährleistende Aufgabenstellung der Distanzierung. Nur sofern die Maßnahmen der Basishygiene als nicht ausreichend angesehen werden, sind sie durch transmissionsbasierte Distanzierungsmaßnahmen mit räumlicher Isolierung zu ergänzen.

Die Basishygienemaßnahmen umfassen die Händedesinfektion, den Gebrauch von PSA (situationsabhängig Schutzkittel/Schürzen, Schutzhandschuhe, MNS/Schutzmaske, Augenschutz), die patientennahe und ggf. patientenferne Flächendesinfektion, die Aufbereitung und den Umgang mit MP sowie Wäsche, sichere Injektionstechniken und die Husten-Etikette.

Wenn auch in der CDC-Richtlinie (Siegel et al. 2007) nicht enthalten, gehören auch Schutzimpfungen des Personals und die Antiseptik zu den Basismaßnahmen.

Virtuelle Isolierung (auch funktionelle Isolierung genannt): Sie beinhaltet bei strenger Einhaltung der Basishygiene den Verzicht auf räumliche Isolierung, weil z. B. die verfügbaren Isoliereinheiten (Einzelzimmer) belegt sind und kann z. B. bei immobilen Patienten gewählt werden. Gegebenenfalls ist die virtuelle Isolierung durch antiseptische Maßnahmen (Körperwaschung, Antiseptik der Mundhöhlen und im Vestibulum nasi) zu unterstützen.

Räumliche Isolierung

Einheiten/Stationen zur Isolierung infektiöser Patienten mit mehreren Isolierzimmern bzw. ausschließlich Einzelzimmern bieten sich in Fachdisziplinen an, die häufig kontagiöse Patienten stationär behandeln (z. B. ITS- und Weaning-Station, virale Atemwegsinfektionen oder Gastroenteritiden in der Pädiatrie). Bei der Planung ist die Abtrennung der Zimmer untereinander mit zugehöriger Sanitäreinheit und vorgelagerter Schleuse zu berücksichtigen. Gegebenenfalls kann auch die Steckbeckenspüle in der Sanitäreinheit installiert werden. Wenn in Isoliereinheiten Patienten verschiede-

ner Fachdisziplinen zusammengefasst werden sollen ist zu gewährleisten, dass sich die Versorgung dadurch nicht verschlechtert; in diesem Fall ist das Personal besonders zu schulen.

Einzelzimmer. Ein Einzelzimmers oder ein durch Bettenspernung in ein Einzelzimmer umgewandeltes Mehrbettzimmers mit eigener Sanitärzelle wird zeitweilig zur Isolierung genutzt. Der Patient darf dieses Zimmer nur nach Rücksprache mit dem Personal und unter entsprechenden Schutzvorkehrungen verlassen. Für die Vorhaltung der PSA vor dem Zimmer ist eine mobile Versorgungseinheit (z. B. sog. Hygienecenter, Isolierwagen) geeignet.

Zur Umsetzung von Isolierungsmaßnahmen werden künftig mehr Einzelzimmer auf allen Stationen benötigt; bei Neuplanungen sollten mindestens 10–20 % der Betten einer Station in Einzelzimmern vorgehalten werden. Die Planung neuer Intensivstationen sollte ausschließlich Einzelzimmer vorsehen. Ein Teil dieser Einzelzimmer sollte mit einem als Schleuse nutzbaren Vorraum ausgestattet sein, in dem bei Betreten des Zimmers ein Teil der Dienstkleidung (z. B. Arztkittel) abgelegt und Schutzkleidung angelegt werden kann. Die Schleuse muss so dimensioniert sein, dass die für die jeweilige Isolation erforderliche persönliche Schutzausrüstung in begrenztem Umfang dort gelagert werden kann.

Isolierzimmer mit Schleuse: Durch eine Schleuse (Vorraum) wird das Patientenzimmer vom Stationsbereich abgetrennt. Auf Intensivtherapiestationen empfiehlt sich darüber hinaus die Ausstattung der Schleuse mit einem Handwasch- und Ausgussbecken sowie einem Steckbeckenspülgerät. Nur auf diese Weise kann verhindert werden, dass infektiöses Material aus einem Isolierzimmer quer über die ITS transportiert werden muss und dabei möglicherweise eine Erregerverschleppung auftritt.

Isolierzimmer mit Schleuse und Abluftabführung: Bei aerogen übertragbaren Erkrankungen mit hoher Pathogenität darf bei vorhandener RLTA die Abluft aus dem Isolierzimmer nicht in andere Innenbereiche abgeführt werden. Idealerweise wird die Abluft direkt als Fortluft aus dem Gebäude geleitet, wobei darauf zu achten ist, dass vom Fortluftauslass eine Kontamination anderer Bereiche (z. B. die Zuluftöffnung einer RLTA oder offenstehende Fenster) ausgeschlossen ist. Zum Schutz des Kanalsystems wird in der Regel abluftseitig unmittelbar an das Isolierungszimmer angrenzend ein Filter eingebaut (gem. DIN 1946–4 [2008] ggf. ein H13-Schwebstofffilter).

Isolierzimmer mit Schleuse, Abluftfilterung und Unterdruck: Bei Infektionen mit Erregern der Schutzstufe 4 sind gefilterte Abluft (HEPA-Filter) sowie die Einrichtung mehrerer Unterdruckstufen unerlässlich. Diese Form der Isolierung bleibt aus Kostengründen speziellen Zentren zur Versorgung quarantänepflichtiger Erkrankungen vorbehalten.

Isolierzimmer mit Schleuse und Überdruck: Diese Form der Belüftung ist bei protektiver Isolierung erforderlich, z. B. bei Verbrennungspatienten und bei Immunsupprimierten der Risikogruppen 2 und 3. Hierbei wird die Zuluft über H13-Filter zugeführt.

Isolierzimmer mit Außenzugang: Auch die in den Zeiten vor der Anwendung der Raumlufttechnik entwickelte Konzeption der ebenerdigen Anordnung von Isolierzimmern mit einem Zugang vom Stationsflur und einem weiteren Zugang von einem überdachten Außengang darf nicht unerwähnt bleiben. Diese Konzeption erleichtert

die konsequente Abschottung des Patienten vom Stationsbereich und ermöglicht letzterem sogar das Patientenzimmer kurzfristig nach außen zu verlassen. Eine Renaissance erfährt dieses Modell gegenwärtig in einigen Krankenhäusern mit dem Schwerpunkt auf der Behandlung von Tbc-Patienten, aber auch in Entwicklungsländern.

Da nicht jede unterlassene Isolierung zur Infektionsübertragung führt, z. B. wenn die Exposition nur kurz ist, der Erreger eine geringe Virulenz aufweist und/oder eine hohe Infektionsdosis benötigt wird, muss dem Risiko einer Bagatellisierung des Problems durch wiederholte Schulung immer wieder aufs Neue begegnet werden.

Isolierungsmaßnahmen

Grundsätzlich können bei der Isolierung vorliegende Besonderheiten des Patienten nicht berücksichtigt werden, weil das eine hohe Präsenz der Krankenhaushygiene vor Ort voraussetzt bzw. einen hohen andauernden Aufwand für die Praxisanleitung des Personals erfordert. Deshalb wurden transmissionsbasierte Isolierungsmodelle eingeführt, die sich bei gleichzeitiger Einhaltung der Basishygiene als ausreichend effektiv erwiesen haben.

Da die meisten Krankenhäuser über zu wenige Einzelzimmer/Isolierzimmer verfügen (Haertel et al. 2013), müssen verschiedene Gesichtspunkte bei der Unterbringung der Patienten berücksichtigt werden. Bei begründetem Verdacht auf eine übertragbare Erkrankung, bei der vermutlich die Maßnahmen der Basishygiene nicht ausreichen, sollen entsprechend der Verdachtsdiagnose auf der Basis einer Risikoanalyse spezifische Schutzmaßnahmen eingeleitet werden.

- Eine **Einzelunterbringung** ist erforderlich, wenn die Übertragung aerogen oder über Tröpfchen erfolgen kann. Sie kann auch dann erforderlich sein, wenn dem Patienten ein adäquates hygienisches Verhalten nicht möglich ist, z. B. bei Inkontinenz oder Verwirrtheit.
- Eine **Kohortenisolierung**, d. h. die gemeinsame Isolierung mehrerer Patienten, ist nur dann möglich, wenn diese mit dem Spezies- oder Stamm-identischen Erreger kolonisiert/infiziert sind und keine anderen Gründe dagegen sprechen, z. B. Immunsuppression oder Risiko der Superinfektion durch ein anderes Isolat der gleichen Erregerspezies.

Bei der Anordnung von Isolierungsmaßnahmen ist zu berücksichtigen, dass die Isolierung für den Patienten neben der psychischen Belastung (Einsamkeitsgefühl, Angst, Depression) zu weniger häufigem Kontakt mit ärztlichem und Pflegepersonal führt. Als Folge treten unerwünschte Ereignisse bei isolierten Patienten häufiger auf als bei nicht isolierten. In Verbindung mit einem einfühlsamen Aufklärungsgespräch empfiehlt es sich, dass Patienten und Besucher eine Information ausgehändigt wird (> Kap. 8.14).

Die Versorgung isolierter Patienten muss mit situationsspezifischer psychologischer Betreuung verbunden werden (Abad, Fearday und Safdar 2010).

Krankheitsabhängige Isolierung: Sie erlaubt im Fall des Verdachts oder der gesicherten Diagnose ein Maximum an Prävention. Da bei

diesem Modell für jede Infektionskrankheit eine spezifische Isolierungsvorschrift benötigt wird, wird dieses Vorgehen nur noch bei der Tbc und bei quarantänepflichtigen Infektionskrankheiten angewandt.

Transmissionsbasierte Isolierung: Das pragmatische Konzept der CDC-Richtlinie (Siegel et al. 2007) verbindet Patienten- und Personalschutz. Die drei Modelle Kontaktisolierung, Isolierung bei Tröpfchen- und bei aerogener Infektion wurden beibehalten, während die Prävention blutübertragener Infektionen im allgemeinen mittels Basishygiene ohne räumliche Isolierung realisierbar ist.

Präemptive Isolierung: Dieses Vorgehen ist (ggf. nur virtuell) bei den in > Tab. 2.41 aufgeführten Situationen abzuwägen bzw. im Verdachtsfall bis zum Diagnoseausschluss durchzuführen.

Tab. 2.41 Kriterien für eine präemptive Isolierung

Leitsymptom bzw. anamnestischer Verdacht	Kritische Erreger (Beispiele)
Diarrhö	Noro-, Rotaviren, <i>C. difficile</i>
Meningitis	Meningokokken, Enteroviren
Hautausschlag mit Fieber	Masernvirus
Respiratorische Symptome mit Husten und Fieber	Pneumokokken, Influenzaviren, RSV, Pertussis
Respiratorische Symptome mit chronischem Husten, Fieber, Nachtschweiß, ggf. blutigem Auswurf	Offene Lungentuberkulose
Rezidivierende Abszesse	PVL-positive <i>S. aureus</i> mit oder ohne Methicillin-Resistenz
Drainierende eitrige Wunde	A-Streptokokken, <i>S. aureus</i> , MRSA
Anamneseerhebung einschließlich Herkunft aus Risikoregion	MRE

Dauer der Isolierung: Die Isolierungsmaßnahmen müssen so lange aufrechterhalten werden, bis die Infektiosität des Patienten soweit abgenommen hat, dass Personal und Mitpatienten nicht mehr gefährdet sind. Die Entscheidung hierzu ist im Einzelfall schwierig, weil sich im Ergebnis sensitiver Nachweismethoden zunehmend herausstellt, dass die Erregerausscheidung häufig noch nach Beendigung der klinischen Symptomatik möglich ist und zugleich von der Immunkompetenz des Erkrankten abhängig ist (Doshi et al. 2013; Geis et al. 2013).

Nach Beendigung der Isolierung ist in der Regel eine Schlussdesinfektion erforderlich (> Kap. 2.5). Ausnahmen sind z. B. Masern und Meningokokken.

Zur **Umsetzung von Isolierungsrichtlinien** in den Hygieneplänen hat es sich bewährt, die transmissionsbasierte Isolierung zugrunde zu legen und zusätzlich die Dauer der Isolierung sowie spezifische Besonderheiten der Prävention in Abhängigkeit von der der Erkrankung zu berücksichtigen (insbesondere Umstellung der Desinfektion). Das bedeutet, dass im Hygieneplan die isolierungspflichtigen Infektionskrankheiten einzeln aufgeführt sind, die Beschreibung der Isoliermaßnahmen aber dem Schema der transmissionsbasierten Isolierung folgt, sodass sich die Diversität in Grenzen hält (> Tab. 2.42).

Tab. 2.42 Schutzmaßnahmen bei ausgewählten Infektionen mit der Notwendigkeit der räumlichen Trennung (Bruns et al. 2013; Diedrich 2012; Kiehl 2009, Siegel et al. 2007)

Erreger/ Krankheit ¹	Übertragung ²	IKZ	Isolierung			Hand- schuhe ³	Schutz- mittel ³	MNS	Umstellung Desinfektion	Dauer der Schutz- maßnahmen	Bemerkungen
			virtuell	einzel	kohortierbar						
Adenoviren/ KCE, GE, RTI, P	K, T	2–14 d	-	x	x	x	x	x	Viruzid	Erkrankungsende	
<i>B. pertussis</i> (Keuchhusten)	T, K (Sekret/ Flüssigkeit von Nase/ Mund)	3–5 d (Pneumo- nie) 7–20 d, meist < 10 d (Pertussis)	-	x	x		x	x		5 d nach Therapie- beginn	Geimpftes Personal ein- setzen, PEP möglich
<i>B. mallei</i> (Rotz)	T, K (Schleim- haut)	1–7 d	-	x	x	(x) ⁴	(x) ⁴	x		Solange Symptome	
<i>C. difficile</i> (toxinbildend)/E	K	Wenige Tage bis Mon.	x	x	x	(x) ⁴	x		Sporozid für Flächen	48 h nach Sympto- mende	Nach Ablegen der Schutzhandschuhe Sei- fenwaschung nach Hän- dedesinfektion
Coronaviren (SARS)/RTI, P E, M	T, K (bei E)	2–10d	-	x	x			x			
Coxsackievirus (RTI)	T	7–14 d (2–35 d möglich)	x	x	x			x	Viruzid	Solange Symptome	Keine Isolierung bei Men- ingitis und Myokarditis
EHEC (Enteritis, HUS)	K	2–10 d	x	x	x	x	x			Tage bis > 1 Mon., 3 aufeinanderfolgende neg. Abstriche im Abstand von 2 d	
Enteroviren 68– 71 (RTI)	T		x	x	x			x	Viruzid	Solange Symptome	Keine Isolierung bei Men- ingitis und Myokarditis
Eppstein-Barr- Virus (infektiöse Mononukleose)	T (Kuss)	10–50 d						x			Abtrennung von Immun- supprimierten
Humanes Metap- neumovirus (RTI, Pneumonitis)	T	Bis 18 d		(x)				x			Erhöhtes Risiko für Früh- geborene und Kinder mit neuromuskulären Erkr.
Influenza-Virus A und B (Grip- pe)	T	1–2 d	-	x	x	(x) ⁴		x		5 d nach Symptom- beginn, bei Immun- suppression und Kin- dern ≥ 2 Wo.	Geimpftes Personal ein- setzen
Läuse (Pediku- lose)	K	Befall nach Über- tragung	x						Hände waschen	4 h nach Therapie- beginn	
Masernvirus (Morbilli)	T	10 d bis Prodromi, 16 d bis Ex- anthem	-	x	x				Viruzid	4 d nach Beginn des Exanthems, bei Im- munsuppr. solange Symptome	Immunes Personal kein MNS, PEP möglich

Tab. 2.42 Schutzmaßnahmen bei ausgewählten Infektionen mit der Notwendigkeit der räumlichen Trennung (Bruns et al. 2013; Diedrich 2012; Kiehl 2009, Siegel et al. 2007) (Forts.)

Erreger/ Krankheit ¹	Übertra- gung ²	IKZ	Isolierung			Hand- schuhe ³	Schutz- kittel ³	MNS	Umstellung Desinfektion	Dauer der Schutz- maßnahmen	Bemerkungen
			virtuell	einzeln	kohortierbar						
3MRGN	K, A (bei Vorkommen im Respirationstrakt)			x, nur im Risikobereich	Nur bei gleichem Erreger	x	x	Nur bei Vork. im Resp. trakt	3 aufeinanderfolgende negativbe Abstriche	keine gemeinsame Unterbringung mit Immunsuppr.; Nonfermenter möglichst Einzelzimmer	
4MRGN				x		x	x				
MRSA	K, A		x, nicht bei nasaler Besiedlung	x	x	x	x		3 aufeinander folg. neg. Abstriche		
Mumpsvirus (Mumps)	T	16–18 d	-	x	x			x	9 d nach Symptombeginn	Immunes Personal kein MNS	
<i>M. tuberculosis</i> (offene Tbc)	T	ca. 4 Wo.	-	x	x			FFP2	Tuberkulozid	21 d nach Therapiebeginn und neg. Sputumbefund	Bei Multiresistenz FFP3, ideal ist Unterdruckbelüftung
<i>N. meningitidis</i> (Sepsis, Meningitis)	A	1–4 (–10) d	x	x	x			x		24 h nach Therapiebeginn	PEP möglich
Norovirus (GE)	K, A (bei Erbrechen)	6–48 h	(x) nicht bei Erbrechen	x	x	(x) ⁴	(x) ⁴		Viruzid	48 h nach Symptomende, bei Immunsuppr. länger	
Rotavirus (GE)	K	1–3 d	x	x	x	x	x			48 h nach Symptomende, bei Immunsuppr. länger	
Parvovirus B 19 (Ringelröteln, Hepatitis)	T	4–14 (–21) d		(x)		x			Kittel-Handschuh-Pflege, da durch Händedesinf. fraglich inaktivierbar	Bis Ausbruch des Exanthems	Abtrennung nur von Immunsuppr., Händewaschung nach Händedesinfektion
Rötelnvirus (Rubella)	T	14–21 d	-	x	x			(x)		7 d nach Beginn des Ausschlags	Immunes Personal kein MNS, PEP möglich
RSV (RTI, Pneumonitis)	T	4–5 d		(x)				x		Solange Symptome	Erhöhtes Risiko für Frühgeborene und Kinder mit neuromuskulären Erkr.
<i>Sarcoptes scabiei</i> (Skabies, Krätze)	K	Befall nach Übertragung	(x)	x		x	x		Hände waschen	24 h nach Therapiebeginn	
<i>S. aureus</i> PVL+ (Zellulitis, multiple Furunkel, Pneumonie)	K		(x)	x	x	x	x				Keine virtuelle Isolierung bei nasaler Besiedlung und Schnupfen

Tab. 2.42 Schutzmaßnahmen bei ausgewählten Infektionen mit der Notwendigkeit der räumlichen Trennung (Bruns et al. 2013; Diedrich 2012; Kiehl 2009; Siegel et al. 2007) (Forts.)

Erreger/ Krankheit ¹	Übertra- gung ²	IKZ	Isolierung			Hand- schuhe ³	Schutz- kittel ³	MNS	Umstellung Desinfektion	Dauer der Schutz- maßnahmen	Bemerkungen
			virtuell	einzeln	kohortierbar						
<i>S. pyogenes</i> (Scharlach)	T	1–3 d	x	x	x		x		24 h nach Therapie- beginn	Wiederzulassung zu Ge- meinschaftseinrichtun- gen bei Antibiotikathera- pie und ohne Krank- heitszeichen ab dem 2. Tag	
Varicella-Zoster- Virus	A	14–21 d				x	x		Bis Bläschen trocken und verkrustet	Immunes Personal kein MNS, Impfung möglich als PEP; bei Varizellen Zimmer mit Vorraum	
VRE	K		x	x	x				3 aufeinanderfolgen- de neg. Abstriche	Hohe Persistenz im Staub	

¹ E = Enteritis, GE = Gastroenteritis, IKZ = Inkubationszeit, KCE = Keratokonjunktivitis epidemica, P = Pneumonie, RTI = Respirationstraktinfektion
² K = Kontakt, T = Tröpfchen, A = aerogen
³ stets bei erwarteter Kontamination
⁴ abhängig von Art der Tätigkeit am Patienten, stets bei antizipierbarer Kontamination mit erregerehaltigen Körpersekreten

Bei folgenden Infektionskrankheiten/Erregern ist **keine räumliche Isolierung** erforderlich: Akanthamöben, Astroviren, *Aspergillus* spp., *B. anthracis*, HIV/AIDS (außer ggf. im Endstadium bei profusen Durchfällen), *Borrelia* spp., *Branhamella* spp., *Brucella* spp., *Campylobacter* spp., *Candida* spp., *Chlamydia* spp., CJK/vCJK, *C. botulinum*, *C. tetani*, *C. burnettii* (indirekte Übertragung durch kontaminierte Kleidung möglich), *Cryptococcus* spp., Kryptosporidien, Dermatomykosen, EPEC/ETEC, enteropathogene Helminthen, *E. histolytica*, Erysipelothrix, *F. tularensis*, *G. lamblia*, *Haemophilus* spp., Hantaviren, HBV, HCV, HDV, HEV, HSV 1 und 2, *Legionella* spp., *Leptospira* spp., *L. monocytogenes*, *M. contagiosum*, *M. pneumoniae*, *N. gonorrhoeae*, Papillomaviren, Parainfluenzavirus, Parvovirus B19, Rhinoviren, *S. enteritidis*, *S. pneumoniae*, *S. typhi*, *S. paratyphi*, *Shigella* spp., *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *T. pallidum*, *T. gondii*, *T. vaginalis*, *Yersinia* spp.

Quarantänepflichtige Erkrankungen: Um beim Auftreten hochinfektöser lebensbedrohlicher Krankheiten, insbesondere virusbedingter hämorrhagischer Fieber, die Grundversorgung der Bevölkerung sicherzustellen, wurden in Deutschland fünf Behandlungszentren (Hamburg, Frankfurt, München, Berlin, Leipzig) mit Quarantänestationen ausgestattet. In Österreich steht eine solche Einrichtung in Wien zur Verfügung. Ein Rahmenkonzept unter Berücksichtigung der Erstversorgung, der Diagnostik, des Krankentransports, der Behandlung und des Gesamtmanagements wurde 2000 von einer Bund-Länder-Arbeitsgruppe publiziert (Fock et al. 2000).

Gemäß § 30 (1) IfSG hat die zuständige Behörde (Gesundheitsamt) anzuordnen, dass Personen, die an Lungenpest oder an von Mensch zu Mensch übertragbarem hämorrhagischem Fieber erkrankt oder dessen verdächtig sind, unverzüglich in einem Krankenhaus oder einer für diese Krankheiten geeigneten Einrichtung abgesondert werden.

2.11.5 Praxis der Isolierung

Bei jeder Isolierung ist darauf zu achten, dass das Personal vor Betreten der Patientenzimmer Schutzkleidung anlegt. Je nach Situation kann es erforderlich sein, vor dem Anlegen der Schutzkleidung die bereits angelegte Arbeitskleidung teilweise abzulegen (z.B. Arztkittel). Bei Quellenisolation ist entscheidend, dass vor dem Verlassen des Patientenzimmers die möglicherweise kontaminierte Schutzkleidung im Patientenzimmer verbleibt und keinesfalls beim Verlassen des Patientenzimmers getragen wird.

Der korrekte **Ablauf des Betretens und Verlassens einer Isolierereinheit** beinhaltet folgende Schritte:

1. Gegebenenfalls Ablegen eines Teils der Arbeitskleidung
2. Händedesinfektion
3. Anlegen der Schutzkleidung
4. Betreten des Patientenzimmers
5. Verrichten pflegerischer oder ärztlicher Maßnahmen im Patientenzimmer
6. Vollständiges Ablegen der Schutzkleidung im Patientenzimmer nahe dem Ausgang

7. Händedesinfektion
8. Öffnen der Tür des Patientenzimmers mit der frisch desinfizierten Hand (Die Hände sollten so feucht sein, dass die Türklinke durch diesen Kontakt praktisch desinfiziert wird.)
9. Verschließen der Tür des Patientenzimmers von außen
10. Nochmalige Händedesinfektion
11. (Gegebenenfalls) Anlegen der zuvor abgelegten Arbeitskleidung. Dieses Vorgehen gestaltet sich je nach räumlicher Konzeption des Patientenzimmers unterschiedlich schwierig. So kann die vor Betreten des Patientenzimmers anzulegende Schutzkleidung häufig nur auf dem Flur vor dem Patientenzimmer deponiert werden, was nicht wünschenswert ist.

Bei **Transport** in eine Funktionsabteilung des Krankenhauses (z. B. Röntgen, Endoskopie usw.) oder **Verlegung** auf eine andere Station oder in ein anderes Krankenhaus, ist durch geeignete Schutzmaßnahmen sicherzustellen, dass eine Weiterverbreitung der Erreger unterbleibt; die aufnehmende Einrichtung ist entsprechend zu informieren (Verlegungs- oder Überleitungsbogen). Innerhalb des Krankenhauses wird zu diesem Zweck z. B. bei MRSA-Patienten das mit dem Transport beauftragte Personal Handschuhe und einen MNS, sowie gegebenenfalls auch einen Schutzkittel anlegen. Liegt beim Patienten eine Besiedlung des Nasen-Rachenraums vor, sollte auch dieser während des Transports einen MNS tragen. Von besonderer Bedeutung ist die rechtzeitige Information der aufnehmenden Abteilung oder Station über die Infektiosität des Patienten.

Dem Patienten dürfen auf keinen Fall notwendige Untersuchungen vorenthalten werden, nur weil seine Versorgung aufgrund der notwendigen Isolierung einen deutlich erhöhten Aufwand darstellt.

Nach Aufhebung der Isolierung oder Entlassung des Patienten ist das Patientenzimmer im Rahmen einer **Schlussdesinfektion** vollständig aufzubereiten. Hierbei sind sowohl die patientennahen Flächen (z. B. Flächen mit Handkontakt) als auch die Fußböden und die gesamte Sanitärzelle unter Berücksichtigung der Eigenschaften des spezifischen Erregers zu desinfizieren. Bei *C. difficile* bedeutet dies, dass das Desinfektionsmittel sporozid sein muss, bei Tbc ist die Tuberkulozidie und bei Infektionen durch unbehüllte Viren (Noroviren!) die Viruzidie erforderlich. Die korrekten Konzentrationen und Einwirkzeiten des verwendeten Desinfektionsmittels sind strikt zu beachten.

Bei einer nosokomialen Häufung (Ausbruch) sollte auch die laufende Desinfektion so durchgeführt werden, dass der jeweilige Erreger wie bei der Schlussdesinfektion erfasst wird. Dies kann ggf. mit einer deutlichen Raumluftbelastung verbunden sein, daher ist während und kurz nach der Ausführung dieser Arbeiten auf eine gründliche Lüftung der Patientenzimmer zu achten.

Alle potenziell kontaminierten Materialien, die aus dem Patientenzimmer entfernt werden müssen, müssen so transportiert werden, dass eine Freisetzung des jeweiligen Erregers außerhalb des Patientenzimmers sicher unterbunden wird. Bettpfannen oder Urinflaschen müssen unmittelbar und direkt in das Steckbecken-

spülgerät gegeben werden und dürfen keinesfalls im unreinen Arbeitsraum „zwischenlagert“ werden. Dies setzt voraus, dass Steckbeckenspülgeräte in ausreichender Zahl auf der jeweiligen Station und möglichst in der Nähe der isolierten Patienten vorhanden sind.

2.12 Impfprophylaxe und Personalschutz

Sabine Wicker, Axel Kramer und Frank-Albert Pitten

Zur Prävention sowohl von NI als auch von arbeitsbedingten Infektionen der Mitarbeiter ist die enge Zusammenarbeit von Krankenhaushygiene und Betriebsärzten unabdingbar.

Krankenhaushygiene und Betriebsärzte sollten eine kooperierende Einheit bilden, um erfolgreich zu sein. In der Universitätsmedizin Greifswald findet aus diesem Grund der monatliche Jour fixe des ärztlichen Direktors gemeinsam mit der Krankenhaushygiene, dem Betriebsärztlichen Dienst und der Apotheke statt, um das gemeinsame Vorgehen abzustimmen und zu koordinieren.

Am Universitätsklinikum Frankfurt gewährleistet die enge Kooperation zwischen Krankenhaushygiene und Betriebsärztlichem Dienst, dass schnell und effektiv auf Infektionsgefährdungen reagiert werden kann und dass präventive Maßnahmen sowohl für Patienten als auch für das medizinische Personal implementiert sind.

2.12.1 Schutzimpfungen

Schutzimpfungen gehören zu den wichtigsten präventiven Maßnahmen in der Medizin, da sie nicht nur Individualschutz bewirken, sondern bei Erreichen hoher Impfquoten die Eliminierung und sogar Ausrottung (Eradikation) einzelner Krankheitserreger regional bzw. weltweit ermöglichen. Der Impfschutz reicht allerdings in der deutschen Bevölkerung bei weitem nicht aus, um das Auftreten bzw. die Weiterverbreitung bestimmter Infektionskrankheiten zu verhindern.

Für medizinisches Personal ist die Frage nach dem Durchimpfungsgrad aufgrund der arbeitsbedingten Infektionsgefährdung und der Patientengefährdung durch ungeimpftes Personal besonders brisant. Leider ist die Akzeptanz von Schutzimpfungen im medizinischen Bereich unzureichend. Während die Hepatitis B-Impfung von den medizinischen Beschäftigten meist sehr gut akzeptiert und auch aktiv nachgefragt wird, sind die Impfquoten z. B. bzgl. Influenza und Pertussis alarmierend niedrig (> Kap. 5.24, > Kap. 7.5). Hier liegt die wichtige Aufgabe der Betriebsärzte, die Aufklärung bezüglich der impfpräventablen Infektionen zu verbessern.

In Deutschland besteht keine Impfpflicht. Impfungen werden von den obersten Gesundheitsbehörden der Länder entsprechend § 20 Abs. 3 IfSG „öffentlich empfohlen“. Darüber hinaus müssen all-

le Beschäftigten gemäß TRBA 250/BGR 250 über notwendige Immunisierungsmaßnahmen bei Tätigkeitsaufnahme und aus gegebener Veranlassung informiert werden. Der Gesundheitsschutz am Arbeitsplatz wird primär durch die Verordnung zur arbeitsmedizinischen Vorsorge (ArbMedVV) und ergänzend durch die Biostoffverordnung (BioStoffV) geregelt.

Impfungen sind Bestandteil der arbeitsmedizinischen Vorsorge und den Beschäftigten anzubieten, soweit das Risiko einer Infektion tätigkeitsbedingt und im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung erhöht ist und noch kein ausreichender Immunschutz vorliegt; die Kosten trägt der Arbeitgeber.

Die nachfolgenden Ausführungen orientieren sich an den Empfehlungen der STIKO (2014), die jährlich aktualisiert werden.

Aufgaben des Impfarztes

Zu den Impfleistungen des Arztes gehören neben der Durchführung der Impfung die Erhebung der Anamnese (Frage nach Kontraindikationen), die Feststellung der aktuellen Befindlichkeit zum Ausschluss akuter Erkrankungen, die umfassende Aufklärung des Impflings über die zu verhütende Krankheit und ihre Behandlungsmöglichkeiten, den Nutzen der Schutzimpfung für das Individuum und die Allgemeinheit, die Art des Impfstoffs, die Durchführung der Impfung, Beginn und Dauer des Impfschutzes, Verhalten nach der Impfung, Kontraindikationen, mögliche Nebenwirkungen bzw. Impfkomplicationen und Termine für Folge- und Auffrischimpfungen (STIKO 2014).

Die Aufklärung sollte in den Unterlagen des Impfarztes dokumentiert werden.

Kontraindikationen

Die Kontraindikationen sind den Fachinformationen der Impfstoffhersteller zu entnehmen. Nicht geimpft werden sollte Personal mit akuten schweren Erkrankungen (Ausnahme postexpositionelle Impfung). Bei erlittenem Impfschaden ist wegen der gesundheitlichen und wirtschaftlichen Folgen ein Antrag auf Versorgung in der Regel beim zuständigen Versorgungsamt zu stellen.

Keine Kontraindikationen sind z. B. banale Infekte, auch mit subfebrilen Temperaturen ($\leq 38,5$ °C), ein möglicher Kontakt des Impflings zu Personen mit ansteckenden Krankheiten, eine in der Familie bekannte Epilepsie und Fieberkrämpfe in der Anamnese des Impflings, chronische Erkrankungen, nicht progrediente Erkrankungen des ZNS, Ekzeme und andere Dermatosen, lokalisierte Hautinfektionen, Behandlung mit Antibiotika oder niedrigen Kortikosteroiddosen, angeborene oder erworbene Immundefekte bei Impfung mit Totimpfstoffen, Schwangerschaft der Mutter des Impflings (Varizellenimpfung nach Risikoabwägung, es gilt jedoch zu bedenken, dass das Risiko für ein konnatales Varizellensyndrom

bei einer seronegativen Schwangeren mit Kontakt zu ihrem ungeimpften und damit ansteckungsgefährdeten Kind höher ist als das Risiko einer solchen Komplikation durch die Impfung und ggf. die Übertragung von Impfvarizellen durch ihr Kind, STIKO 2014), Neugeborenenikterus und Frühgeburtlichkeit (STIKO 2014).

Bei Applikation von Lebendimpfstoffen sollte bei Immundefekten die Konsultation des behandelnden Arztes eingeholt werden und bei evtl. gegebener Indikation eine serologische Kontrolle des Impferfolgs erfolgen.

Allergien gegen Impfstoffbestandteile (z. B. Neomycin, Streptomycin, Hühnerproteine) sind potenzielle Kontraindikationen.

Schwangerschaft

In der Schwangerschaft sollten möglichst nur dringend indizierte Impfungen vorgenommen werden. Impfungen mit einem Lebendimpfstoff, wie z. B. gegen Masern-Mumps-Röteln (MMR) oder Varizellen, sind in der Schwangerschaft grundsätzlich kontraindiziert, wobei eine versehentlich in der Schwangerschaft durchgeführte Impfung mit Lebendimpfstoffen jedoch keine Indikation für einen Schwangerschaftsabbruch darstellt. Alle Schwangere ab dem 2. Trimenon und bei erhöhter gesundheitlicher Gefährdung ab dem 1. Trimenon sollten sich gegen Influenza impfen lassen (STIKO 2014).

Schwangere sind die Hauptzielgruppe der WHO für die Influenzaimpfung, da die Impfung sowohl die Mutter als auch später das Neugeborene schützt.

In mehreren Ländern wird mittlerweile auch empfohlen, Schwangere gegen Pertussis zu impfen. Als optimaler Zeitpunkt wird die 27.–36. Schwangerschaftswoche angegeben. Der plazentare Transfer maternalen Antikörper kann einen passiven Schutz der Neugeborenen und Säuglinge gegen Pertussis für ca. 2–6 Monate bewirken. Das amerikanische Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) der CDC empfiehlt seit 2013, dass Frauen in jeder Schwangerschaft unabhängig vom Impfstatus eine Pertussisimpfung mit Tdap erhalten sollen, um die Neugeborenen vor schwerwiegenden Verläufen einer Pertussisinfection zu schützen.

Zeitabstände zu Impfungen

Zu den Mindestabständen zwischen zwei Lebendimpfungen sowie zur Möglichkeit der Koadministration von Impfstoffen sind die Fachinformationen des jeweiligen Impfstoffs zu beachten. Für einen lang dauernden Impfschutz ist es von besonderer Bedeutung, dass bei der Grundimmunisierung der empfohlene Mindestabstand zwischen vorletzter und letzter Impfung nicht unterschritten wird (STIKO 2014).

- Bei Gabe von **Lebendimpfstoffen** ist zu beachten, dass diese simultan oder in der Regel in einem Mindestabstand von 4 Wochen zu verabreichen sind – unter der Voraussetzung, dass die Impfreaktion vollständig abgeklungen ist und keine Komplikationen aufgetreten sind.

- Bei Schutzimpfungen mit **Totimpfstoffen** müssen keine Abstände, auch nicht zu Lebendimpfstoffen, beachtet werden.
- Nach Gabe von **Immunglobulinen** sollten in einem Zeitraum von 3 Monaten keine parenteral zu verabreichenden Lebendimpfstoffe gegeben werden (STIKO 2014).

Zeitpunkt der Impfung

Medizinisches Personal sollte bereits vor dem ersten Patientenkontakt über eine ausreichende Immunität gegen impfpräventable arbeitsmedizinisch und/oder hygienisch indizierte Impfungen verfügen. Zum Aufbau eines sicheren Impfschutzes sollen die Schutzimpfungen nach dem von der STIKO empfohlenen Impfkalender durchgeführt werden. Bei Nichteinhaltung empfohlener Impfabstände muss mit dem Impfschema nicht neu begonnen werden, da jede Impfung zählt. So reicht auch nach einer über 10 Jahre zurückliegenden Grundimmunisierung gegen Diphtherie und Tetanus eine Boosterimpfung aus (Cave: Pertussis nicht vergessen!). Mindestabstände zwischen den Impfungen sind jedoch entsprechend Fachinformation einzuhalten.

Dokumentation und Meldung unerwünschter Wirkungen

Die Impfung ist einschließlich Chargen-Nummer und Handelsname des Impfstoffs im Impfausweis und in der Dokumentation des impfenden Arztes zu dokumentieren. Bei Nichtvorlage des Impfausweises ist eine Impfbescheinigung auszustellen.

Jede ernsthafte gesundheitliche Schädigung im zeitlichen Zusammenhang mit einer Impfung ist, wenn es gleichzeitig keine andere plausible Erklärung für die Erkrankung gibt, meldepflichtig.

In extrem seltenen Fällen werden schwere unerwünschte Wirkungen beobachtet, die sofort diagnostisch abzuklären sind und umgehend entweder über das Gesundheitsamt oder direkt dem BfArM und/oder dem Paul Ehrlich Institut (Formular oder Online) gemeldet werden müssen. Wird der impfende oder behandelnde Arzt vom Patienten bzw. dessen Angehörigen auf den möglichen Zusammenhang hingewiesen, ist die im IfSG festgelegte Meldepflicht für alle Verdachtsfälle einer Impfkomplication einzuhalten. Zugleich ist der Geschädigte auf die Möglichkeit einer Antragstellung auf Versorgung hinzuweisen.

Impfungen für medizinisches Personal

Die im Einzelfall gebotenen Maßnahmen zur Immunisierung sind im Einvernehmen mit dem Arzt, der die arbeitsmedizinische Vorsorge durchführt, festzulegen. Die Immunisierung ist kostenlos zu ermöglichen (> Kap. 5.29).

Empfohlene Schutzimpfungen: Folgende Impfungen werden für das gesamte medizinische Personal einschließlich Auszubildenden, Praktikanten, Studenten, Reinigungspersonal, Hebammen, externen Dienstleistern mit Patientenkontakt (z. B. Fußpflege, Physiotherapie) empfohlen, sofern kein Impfschutz oder ein unklarer Impfstatus vorliegt: Tetanus, Diphtherie, Poliomyelitis, Hepatitis A, Hepatitis B, Virusgrippe (Influenza), Pertussis, Masern, Mumps, Röteln und Varizellen.

Es wird allen Beschäftigten im Gesundheitsdienst dringend empfohlen, von der Möglichkeit arbeitsmedizinisch und/oder hygienisch indizierter Impfungen Gebrauch zu machen. Impfungen aufgrund eines erhöhten beruflichen Risikos sind in den STIKO-Empfehlungen mit „B“ gekennzeichnet. Die Impfungen gemäß STIKO dienen sowohl dem Schutz der Beschäftigten als auch dem Drittschutz (Impfungen aus hygienischer Indikation).

Bei medizinischem Personal, das immuninkompetente Patienten betreut, sollte der Nachweis eines effektiven Impfschutzes Voraussetzung für die Beschäftigung in einem Risikobereich sein (Wicker et al. 2013)

Für **Masern** z. B. wird das Infektionsrisiko von medizinischem Personal 2- bis 19-mal so hoch geschätzt wie in der Normalbevölkerung (Wicker et al. 2013). Daher sollten alle medizinischen Beschäftigten über eine sichere Masernimmunität verfügen.

Varizellen: Bei Krankenhauspersonal mit unklarer Varizellenanamnese muss serologisch der Antikörperstatus abgeklärt werden. Bei mangelndem Schutz ist die Impfung indiziert, das trifft insbesondere für seronegatives Personal in den Bereichen Pädiatrie, Onkologie, Gynäkologie/Geburtshilfe, Intensivmedizin und Betreuung immunsupprimierter Patienten zu.

Pertussis: Aufgrund der Verlagerung der Pertussis in das Erwachsenenalter steigt die Gefährdung für Ungeimpfte, sodass wiederholt Übertragungen auf Mitarbeiter im Gesundheitswesen beobachtet wurden (Kuncio et al. 2014; Wicker und Rose 2010; Zivna et al. 2007). Da bei der Versorgung erkrankter Kinder die Exposition weitgehend unvermeidbar ist und das prä- und postexpositionelle Management sehr ressourcenintensiv ist, ist die Schutzimpfung die kostengünstigste und sicherste Alternative (Daskalaki et al. 2007).

Pneumokokken: Mitarbeiter ≥ 60 Jahren oder mit erhöhter gesundheitlicher Gefährdung infolge einer Grundkrankheit sollten gegen Pneumokokken-Infektionen immunisiert werden (STIKO 2014). Da die Anzahl älterer Mitarbeiter im Gesundheitswesen und in der Pflege in Zukunft deutlich ansteigen wird, zeichnet sich erheblicher Bedarf ab.

Die Schutzimpfung gegen Tbc auf der Grundlage der BCG-Impfung wird in Deutschland nicht mehr empfohlen, da sie keinen sicheren Schutz vor der Infektion bietet.

Virusgrippe (Influenza): Die Schutzimpfung gegen die saisonale Influenza wird für das gesamte Personal jährlich dringend empfohlen. Hierbei ist der jeweils aktuelle Impfstoff, der die aktuellen sai-

sonalen Varianten umfasst, anzuwenden. Die jährliche Impfung wird auch dann empfohlen, wenn die Antigenzusammensetzung des Impfstoffs gegenüber der vorhergehenden Saison unverändert ist. Bei etwa 60 % der Geimpften im Alter von 18–65 Jahren wird eine Schutzwirkung erreicht (Cox, Brokstad und Ogra 2004; Osterholm et al. 2012).

Die Impfquoten gegen Influenza sind in den meisten Einrichtungen des Gesundheitswesens deutlich zu niedrig. In Hessen gaben über 80 % der befragten Krankenhäuser Influenzaimpfquoten beim medizinischen Personal <20 % an, wobei lediglich rund 70 % der befragten Krankenhäuser die Impfquote erfasst haben (Wicker et al. 2012). Dabei kommt einer Immunisierung des medizinischen Personals gerade zum Patientenschutz eine besondere Bedeutung zu, da gesichert ist, dass Influenza-Viren bereits in der Inkubationszeit übertragen werden können. Gewöhnlich wird seitens der Betriebsärzte der Krankenhäuser jeweils im Herbst dem medizinischen Personal die Influenza-Schutzimpfung angeboten. Die Erfahrung zeigt jedoch, dass das bloße Angebot keinesfalls ausreicht, da die Influenzaimpfung nur verhältnismäßig selten in Anspruch genommen wird. Besonders hohe Impfquoten können nach eigener Erfahrung erzielt werden, wenn der Betriebsarzt auf die Mitarbeiter zugeht, d.h. die Impfung auf den Stationen bzw. in den einzelnen Pflegeeinheiten und Funktionsbereichen (z. B. OP, ZNA) anbietet.

Wenn auch die Effektivität und Effizienz der Influenzaimpfung nicht optimal und ebenso abhängig vom Impfstamm ist und selbst gegenüber dem tatsächlich zirkulierenden Stamm u. U. keinen vollständigen Schutz gewährleistet, war z. B. die Anzahl der an A/H1N1 Erkrankten bei geimpftem Gesundheitspersonal signifikant geringer (Chu et al. 2012).

Personen mit anatomischer oder funktioneller Asplenie sollte die Impfung gegen *H. influenzae* Typ b, Pneumokokken und Meningokokken empfohlen werden.

Meningokokken: Bei Ausbrüchen oder regionalen Häufungen durch *N. meningitidis* kann von den Gesundheitsbehörden in Ergänzung zur Antibiotikaprophylaxe eine Impfeempfehlung gegeben werden.

Bezüglich der Anwendungshinweise der Schutzimpfungen wird auf die STIKO-Empfehlungen verwiesen.

2.12.2 Postexposition prophylaxe

Hinweise zur postexpositionellen Impfung bzw. anderen Maßnahmen der speziellen Prophylaxe übertragbarer Krankheiten finden sich in den jeweils aktuellen STIKO-Empfehlungen. Als Präventionsmaßnahme werden hier die postexpositionelle Impfung, die passive Immunisierung durch die Gabe von Immunglobulinen sowie die Chemoprophylaxe aufgeführt (STIKO 2014). Die jeweiligen Indikationen und die Anwendungshinweise sind tabellarisch zusammengefasst, um einen schnellen Überblick zu gewährleisten (aktuell Tab. 3 der STIKO Empfehlungen 2014).

Empfehlungen zur postexpositionellen Prophylaxe (PEP) einer HIV-Infektion werden von der Deutschen AIDS-Gesellschaft in Zusammenarbeit mit der Österreichischen AIDS-Gesellschaft herausgegeben und regelmäßig aktualisiert (DAIG 2013).

2.12.3 Weitere Maßnahmen zum Personalschutz

Grundsätzlich sind folgende Schutzmaßnahmen einzuhalten (Details werden in den speziellen Kapiteln erläutert):

- Anwendung medizinischer Schutzhandschuhe und Auswahl zwischen Handschuhen unterschiedlicher Qualität in Abhängigkeit von der Art der zu erwartenden Kontamination (Arbeitskreis Krankenhaus und Praxishygiene der AWMF 2010a)
- Tragen von Schutzkitteln bei möglichem Kontakt mit erregerehaltigem Material, kontaminierten Objekten oder erkrankten Personen (> Kap. 5.1)
- Tragen von MNS sowie Augenschutz (Schutzbrille bzw. Mundschutz inkl. Visier) bei Gefahr der Aerosolbildung und des Verspritzens von Blut oder Körpersekreten
- Tragen von Schutzbrille beim Ansetzen von Desinfektionslösungen
- Entsorgung von Kanülen, Spritzen, Ampullen, Skalpell und Klängen sowie sonstigen spitzen Gegenständen in flüssigkeitsdichten, bruch-, stich- und verschlussicheren Behältnissen
- Kein Biegen, Abknicken oder Zurückstecken verwendeter Kanülen in die Kanülenschutzhülle
- Kein blindes Anreichen oder Greifen von Instrumentarium
- keine Aufbewahrung scharfer und spitzer Gegenstände in Kitteltaschen und keine Entsorgung in Plastiksäcken
- Verwendung sog. Sicherheitsgeräte gemäß TRBA 250
- Verwendung verletzungssicherer Punktionsysteme (TRBA 250)
- Kein Pipettieren mit dem Mund

Die Verwendung der PSA ist rechtlich in der PSA-Benutzerverordnung geregelt.

Zum Schutz bei offener Tbc (> Kap. 2.11) wird bei erhöhtem Risiko das Tragen einer FFP2-Maske empfohlen. Dazu gehören der Verdacht bei noch nicht begonnener Chemotherapie, das Vorliegen säurefester Stäbchen im Sputum, Husten auslösende Maßnahmen (z. B. Bronchoskopie), zahnärztliche Behandlung und Erkrankung durch multiresistente Tbc.

Fachbezogene detaillierte Hinweise zu Schutz- und Isolierungsmaßnahmen finden sich in folgenden Kapiteln: Händehygiene > Kap. 2.1, Infektionskrankheiten > Kap. 2.11, PSA > Kap. 5.1, Umgang mit Radionukleiden > Kap. 5.22, spezielle Personengruppen > Kap. 5.29, Entsorgung > Kap. 6.7 und Arzneimittelherstellung > Kap. 6.8.

Eine Empfehlung zur Auswahl von Atemschutz geben die BGW in ihren Empfehlungen „Schutzmaßnahmen bei luftgetragenen Infektionen“ sowie die Leitlinie des Arbeitskreises Krankenhaus- und Praxishygiene der AWMF „Atemschutz bei aerogen übertragbaren Krankheiten“ (2009). Zur Prävention blutübertragbarer Viruskrankheiten wird auf die 2011 aktualisierte Leitlinie des Arbeitskreises Krankenhaus und Praxishygiene der AWMF verwiesen.

2.13 Vorbeugung und Bekämpfung von Gesundheitsschädlingen

Walter A. Maier, weitergeführt durch Michael K. Faulde

Bei Gesundheitsschädlingen im engeren Sinn handelt es sich um Glieder- oder Nagetiere, die Krankheitserreger entweder als blutsaugende Ektoparasiten direkt übertragen (aktive Vektoren) oder als mechanische Erregerverschlepper (passive Vektoren bzw. Hygieneschädlinge) im menschlichen Umfeld verbreiten können.

2.13.1 Ektoparasiten

Bei der aktiven Erregerübertragung werden Krankheitserreger definitionsgemäß beim hämophagen Stech- (z. B. Zecken) oder Bissakt (z. B. Milbenlarven mit paarigen Mundwerkzeugen, Nagetiere) in den Wirtskörper eingebracht (Faulde und Freisel 2014; Faulde und Hoffmann 2001). Während bei den Nagern Bisse in aller Regel akzidentell auftreten, fallen bei den Arthropoden potenziell alle blutsaugenden Arten in diese Gruppe (Faulde 2004; Faulde und Freisel 2014; Faulde und Hoffmann 2001; Hoffmann 1992). In > Tab. 2.43 wird eine Übersicht über in Mitteleuropa häufige Ektoparasiten und deren Eigenschaften gegeben.

Unter den Ektoparasiten sind im Krankenhaus- und Praxisbereich vor allem die als „Körperungeziefer“ bezeichneten Menschenläuse, einige Flohspezies, die Europäische Bettwanze sowie die Krätzmilbe von Bedeutung (Faulde und Freise 2014; Klasen et al. 2014). Daher finden im Folgenden die außerhalb des menschlichen

Körpers und seines direkten Umfelds hauptsächlich im Freiland vorkommende Ektoparasiten wie Stechmücken und Schildzecken hier keine weitere Berücksichtigung.

Läuse

Der Mensch kann von der **Kleiderlaus** (*Pediculus humanus*), der **Kopflaus** (*Pediculus capitis*) und der **Schamlaus** (*Phthirus pubis*) befallen werden.

Läuse sind äußerst wirtsspezifische ektoparasitische Insekten und leben ausschließlich vom Blut des Menschen. Ihre Entwicklungsstadien (Eier, Larven, Adulte) halten sich ständig auf oder am Menschen auf. Eier werden an Haaren (Kopf- und Schamlaus) oder Kleidung (Kleiderlaus) angeklebt. Läuse können weder fliegen noch springen.

Ein Läusebefall erfolgt i. d. R. nach direktem Kontakt mit der befallenen Person, selten durch befallene Bekleidung oder textile Oberflächen. Die Stiche verursachen einen intensiven Juckreiz. Das dadurch ausgelöste Kratzen kann vor allem durch Staphylokokken- und Streptokokkeninfektion zu Hautentzündungen (Dermatitis, Impetigo u. Ä.) führen.

Krankheitsübertragung: Ob Läuse zu Krankheitsüberträgern werden, hängt von zwei Voraussetzungen ab, die gleichzeitig vorliegen müssen:

- Es müssen erkrankte Patienten (Erregerreservoir) vorhanden sein, an denen sich die Läuse infizieren können.
- Die Dichte des Läusebefalls innerhalb der Bevölkerung muss ausreichen.

Tab. 2.43 Medizinische Bedeutung blutsaugender Arthropoden in Mitteleuropa (nach Maier et al. 2003)

Vektor	Diagnose	Krankheit	Erregerübertragung
<i>Pediculus capitis</i> (Kopflaus)	Nissen am Haar, mikroskopische Diagnose, Stichreaktion	Pedikulose	Rickettsien, Borrelien u. a. Erreger
<i>Pediculus humanus</i> (Kleiderlaus)	Nissen an Kleidern, mikroskopische Diagnose, Stichreaktion		Rickettsien, Borrelien u. a. Erreger
<i>Phthirus pubis</i> (Schamlaus)	Nissen am Schamhaar, mikroskopische Diagnose, Stichreaktion		
<i>Pulex irritans</i> (Menschenfloh)	Flohstichreaktion, mikroskopische Identifizierung der Adulten	Flohbefall	Vektor für Pest, Rickettsien
<i>Ctenocephalides felis</i> (Katzenfloh)			Zwischenwirt für die Bandwurm-gattung <i>Hymenolepis</i>
<i>Ctenocephalides canis</i> (Hundefloh)			Zwischenwirt für die Bandwurm-gattung <i>Hymenolepis</i>
<i>Cimex lectularius</i> (Bettwanze)	Stichreaktion, makroskopische Identifizierung	Wanzenbefall	U. U. HBsAg-positiv
<i>Culicidae</i> (Stechmücken)		Stichreaktion	Usutu-Virus, selten Calovo-Virus, Dirofilarien
Fliegen	makroskopische Diagnose	Myiasis (Madenbe-fall)	–
<i>Ixodes ricinus</i> (Holzbock)		Stichreaktion (Paralyse)	FSME, <i>Borrelia burgdorferi</i> s. l. (u. a.)
<i>Argas reflexus</i> (Taubenzecke)		Stichreaktion (Paralyse)	–
Krätzmilben		Mikroskopische Diagnose	Krätze
<i>Trombiculidae</i> (Laufmilben)		Stichreaktion	–

In Notzeiten (nach Naturkatastrophen, im Krieg, in Flüchtlingslagern usw.), wenn kein regelmäßiger Kleiderwechsel möglich bzw. die persönliche Hygiene eingeschränkt ist, können Kleiderläuse in Massen auftreten und zu Krankheitsüberträgern werden (Fournier et al. 2002). Von großer Bedeutung sind die vor allem für die Ausbreitung der Erreger des Fleckfiebers (*R. prowazekii*), des Rückfallfiebers (*B. recurrentis*) sowie des Wolhyni-Fiebers (*B. quintana*) (Burgess 2008; Hadedank 2010). Diese Erreger werden nicht durch den Stich selbst übertragen. Sie können aufgrund ihrer hohen Tenazität im Läusekot bzw. toten Insektenkörpern mehrere Wochen überleben und werden mit Staub inhaliert (vor allem Rickettsien) oder nach dem Zerquetschen der Laus in kleinste Haut- und Stichverletzungen (vor allem bei Borrelien) eingerieben (Burgess 2008; Hadedank 2010).

Kopflaus

Die Zahl der Kopflausträger hat mit 3–4 % der Gesamtbevölkerung relativ hohe Werte erreicht, da sich *P. capitis* auch bei sehr gepflegten Personen halten kann (Burgess 2008). Die Kopflaus hält sich überwiegend im Kopfhaar, bevorzugt am Hinterkopf und auf dem Haarboden, auf. Die Weibchen sind 2–3,5 mm groß und legen ihre Eier etwas oberhalb der Haarwurzel ab.

Der einzig wichtige Übertragungsmodus der Kopflaus ist der direkte Kopfkontakt, wie er unter befreundeten Kindern üblich ist.

Nach der Eiablage vergehen etwa 6–9 d bis zum Schlüpfen des ersten Larvenstadiums. Die Gesamtentwicklung vom Ei zur Laus dauert je nach Temperatur 2–3 Wochen. Solange sich die Läuse auf dem Menschen aufhalten, läuft die Entwicklung relativ regelmäßig ab, da die Temperaturverhältnisse günstig sind und Nahrung jederzeit verfügbar ist. Verlieren sie jedoch den Kontakt zum Wirt, wird die Entwicklung wegen der niedrigeren Temperatur und des Nahrungsmangels negativ beeinflusst. Unter 22 °C kann sich im Ei keine Larve entwickeln, unter 12 °C legen die Weibchen keine Eier mehr ab. Temperaturen über 37 °C meiden Läuse. Daher verlassen sie einen fieberkranken Patienten. Temperaturen über 47 °C töten die Läuse in etwa 1 h. Gegen Kälte sind Eier und Läuse toleranter. Nissen können bei 15 °C bis zu 9 d überleben, bei –10 °C allerdings nur noch 20 h. Sie können also mit Haaren an Mützen, Kämmen oder Polstern auf andere Menschen gelangen. Da vitale Larven und Adulte den Menschen jedoch niemals freiwillig verlassen, spielt dieser Übertragungsweg keine Rolle. Für diese blutsaugenden Stadien spielt bei einer Trennung vom Wirt Nahrungs- bzw. Flüssigkeitsmangel die entscheidende Rolle, denn sie können bei sonst noch günstigen Temperaturen, z. B. 30 °C, nur 1 d überleben. Bei 23 °C sind nach 2 d schon über 70 % der Weibchen verstorben.

Hygienemaßnahmen: Gem. § 34 Abs. 1 IfSG dürfen Personen, bei denen ein Kopflausbefall festgestellt wurde, in den in § 33 IfSG genannten Gemeinschaftseinrichtungen keine Lehr-, Erziehungs-, Pflege-, Aufsichts- oder sonstige Tätigkeit ausüben, bei denen sie Kontakt zu den dort Betreuten haben, bis nach der Entscheidung

des behandelnden Arztes eine Weiterverbreitung der Verlausung durch sie nicht mehr zu befürchten ist. Dieses Verbot gilt entsprechend für die in der Einrichtung betreuten Kinder und Jugendlichen mit der Maßgabe, dass sie die dem Betrieb der Gemeinschaftseinrichtung dienenden Räume nicht betreten, Einrichtungen der Gemeinschaftseinrichtung nicht benutzen und an Veranstaltungen der Gemeinschaftseinrichtung nicht teilnehmen dürfen.

Gem. § 34 Abs. 5 IfSG haben die genannten Beschäftigten und die Betreuten bzw. deren Sorgeberechtigte über eine Verlausung der Gemeinschaftseinrichtung unverzüglich Mitteilung zu machen. Nach Abs. 6 benachrichtigt darüber die Leitung der Einrichtung das zuständige Gesundheitsamt.

Gemäß § 17(5) können die Landesregierungen zur Verhütung und Bekämpfung übertragbarer Krankheiten Rechtsverordnungen über die Feststellung und die Bekämpfung von Gesundheitsschädlingen, Kopfläusen und Krätzmilben erlassen. Sie können die Ermächtigung durch Rechtsverordnung auch auf andere Stellen übertragen.

§ 36 IfSG bestimmt außerdem, dass neben den in § 33 IfSG genannten Einrichtungen auch Häuser der stationären Pflege und Betreuung, Wohnheime und Massenunterkünfte der infektionshygienischen Überwachung durch die Gesundheitsämter unterliegen. Treten z. B. in Krankenhäusern, Obdachlosenunterkünften oder Gemeinschaftsunterkünften für Asylbewerber, Flüchtlinge und Spätaussiedler Läuse auf, gelten die obigen Ausführungen in gleicher Weise.

Behandlung: Kopfläuse können nicht ohne gezielte Behandlung des Patienten beseitigt werden. Hierzu werden primär Insektizide eingesetzt, die aus der Roten Liste (Antiparasitika) sowie der § 18 IfSG-Mittelliste zu entnehmen sind. Ob als langfristige Alternative eine systemische oder topische Applikation des Antihelminthikum Ivermectin zur Läusebehandlung eingesetzt werden sollte, ist offen (Burgess 2008; Hadedank 2010; Ko und Elston 2004). Die topische Behandlung sollte grundsätzlich nach 8 d wiederholt werden, da die Nissen nicht immer zuverlässig abgetötet werden (Hadedank 2010; Maier 2002).

Kleiderlaus

Als wichtigster potenzieller Vektor ist sie in Mitteleuropa nur bei verwahrlosten Personen oder Personen ohne festen Wohnsitz zu finden. Im letzten Jahrzehnt trat in den Industrienationen besonders innerhalb der Obdachlosenbevölkerung vor allem das Wolhyni- oder 5-Tage-Fieber wieder vermehrt auf (Burgess 2008; Hadedank 2010).

Die Kleiderlaus entwickelt sich weitgehend wie die Kopflaus, ist aber etwas größer (3,3–3,8 mm) und robuster. Sie hält sich im Bereich der Körperhaare zwischen Körperoberfläche und Unterwäsche auf, legt aber ihre Nissen nicht an Körperhaare, sondern an Stofffasern (meist an Nähten) ab. Da die Larven erst 1–2 Wochen später schlüpfen, verhindert regelmäßiger Wechsel der Unterwäsche, wenigstens einmal wöchentlich, Kleiderlausbefall. Durch das Wäschewaschen bei mindestens 60 °C werden Nissen und Läuse getötet.

Behandlung: Zur Vorbeugung und Bekämpfung von Kleiderlausbefall genügen die Aufrechterhaltung bzw. Wiederherstellung hygienischer Bedingungen, d. h. Körperhygiene und regelmäßiger Wechsel der Unterwäsche. Eine Entwesung der Umgebung kann im Sonderfall durch Fachpersonal unter Verwendung geeigneter Pedikulozide durchgeführt werden. Für die Behandlung und Entwesung der Umgebung sollten die in der § 18 IfSG-Entwesungsmittelliste vorgestellten geprüften Mittel und Verfahren verwendet werden.

Filz- oder Schamlaus

Sie ist mit 1,25–2 mm die kleinste Laus des Menschen und hat eine gedrungene Gestalt. Filzläuse sind träger als Kopf- und Kleiderläuse und lassen ihre Mundwerkzeuge oft stundenlang an derselben Stelle eingestochen. Daher wechseln sie weniger leicht den Wirt. Ihr Auftreten kann dem Arzt als Hinweis auf möglicherweise vorhandene Geschlechtskrankheiten dienen (Burgess 2008; Habedank 2010; Ko und Elston 2004). Besonders in Alten- und Pflegeheimen jedoch ist durch den engen beruflichen Kontakt zwischen Senioren und deren Pflegepersonal eine Übertragung durch Körperkontakt möglich.

Neben dem bevorzugten Aufenthaltsort, den Schamhaaren, findet man sie gelegentlich auch an den groben Körperhaaren (Bart-, Augenbrauen- und Achselhaare). Bei Befall bilden sich an der Einstichstelle oft bläuliche Hautveränderungen (Maculae caeruleae), die diagnostische Bedeutung haben können. Die Behandlung muss auf die empfindlichere Haut der Genitalregion Rücksicht nehmen. Insbesondere bei sexuell bedingter Transmission müssen Geschlechtspartner mitbehandelt werden.

Behandlung: Schamläuse können nicht ohne gezielte Behandlung des Patienten beseitigt werden. Hierzu werden primär Insektizide eingesetzt, die aus der Roten Liste (Antiparasitika) sowie der § 18 IfSG-Mittelliste zu entnehmen sind. Ob als langfristige Alternative eine systemische oder topische Applikation des Antihelminthikums Ivermectin zur Läusebehandlung eingesetzt werden sollte, ist offen (Burgess 2008; Habedank 2010; Ko und Elston 2004). Die topische Behandlung sollte grundsätzlich nach 8 d wiederholt werden, da die Nissen nicht immer zuverlässig abgetötet werden (Habedank 2010; Maier 2002).

Flöhe

Flöhe können Krankheitserreger wie *Y. pestis*, *R. typhi*, *R. felis* und *B. henselae* übertragen (Hinkle 2008). Das Risiko der Erregerübertragung durch Rickettsien scheint auch für Deutschland zuzunehmen (Gilles et al. 2008).

Katzen, Hunde, Vögel und andere Tiere als natürliche Wirte von Flöhen (und von Krankheitserregern) dürfen wegen des Risikos einer Krankheitsübertragung im Krankenhaus nicht geduldet werden. In Gesundheitseinrichtungen sind ausreichende bauliche Maßnahmen erforderlich, um den Eintrag von Katzen-, Nager-, Igel- und Kaninchenflöhen zu verhindern. Blindenhunde, die der besonderen tierärztlichen Überwachung unterliegen, sind hiervon ausgenommen.

Die blinden, fußlosen, etwa 5 mm großen Flohlarven sind nicht blutsaugend und ernähren sich von Hautschuppen sowie getrockneten Blutresten am Boden. Die Larven des Menschenfloh (*Pulex irritans*) finden sich außer in Schweineställen auch in Fußbodenritzen. In fugenlosen und saubereren Böden können sie sich nicht halten. Flohlarven verpuppen sich nach 2 Häutungen und einer Entwicklungsdauer von etwa 2 Wochen. Die Puppenruhe beträgt zumindest 1–2 Wochen und kann sich bis zu 6 Monaten ausdehnen. Das Schlüpfen erfolgt auf einen Außenreiz hin, z. B. durch Vibrationen, die einen potenziellen Wirt ankündigen. Daher ist eine Hungerquarantäne in befallenen Gebäuden oder Zimmern nur über sehr lange Sperrzeiten möglich!

Adulte Flöhe stechen gern an Körperstellen, an denen die Kleidung eng anliegt. Dort hinterlassen sie oft „perlschnurartige“ Stichfolgen (die sog. „Flohstich-Leiter“) mit heftigem Juckreiz. Um das scheinbar unerklärliche, plötzliche Auftreten einer Flohplage erklären zu können, müssen die Flöhe identifiziert werden. Mit einem geeigneten Bestimmungsschlüssel ist das mit einem einfachen Mikroskop zumindest für die gebäudebefallenden Floharten in Mitteleuropa möglich (Weidner 1993).

Die in Mitteleuropa häufigsten Floharten mit humanmedizinischer Bedeutung sind der Katzenfloh (*Ctenocephalides felis*), der Hundefloh (*Ctenocephalides canis*), der Hühnerfloh (*Ceratophyllus gallinae*), der Rattenfloh (*Nosopsyllus fasciatus*) und der nicht selten in Kellern und im Erdgeschoss von Krankenhäusern auftretende Kaninchenfloh (*Spilopsyllus cuniculi*). Der Menschenfloh (*Pulex irritans*) ist in Deutschland in den letzten Jahrzehnten sehr selten geworden und spielt derzeit als Körperungeziefer nur noch eine untergeordnete Rolle. Die Behandlung befallener Tiere ist Aufgabe des Tierarztes.

Zur Flohbekämpfung in Gebäuden ist in der Regel die Unterstützung durch professionelle Schädlingsbekämpfer erforderlich. Um Neubefall zu verhindern, müssen das Wirtstier sowie die Larvenbrutstätten der Flöhe ermittelt und fachgerecht behandelt bzw. entwest werden

Bettwanzen

Die einzige hygienisch relevante Wanze, die in Europa regelmäßig und ganzjährig einen Befall in Häusern verursachen kann, ist die 5–8 mm große, flügellose, rotbraune, dorsoventral abgeplattete Europäische Bettwanze (*Cimex lectularius*). Seit 1990 nahm die Häufigkeit von Bettwanzenbefall in den Industrienationen deutlich zu (Harlan, Faulde und Baumann 2008; Kuhn und Van der Pan 2014). Davon sind mittlerweile auch Krankenhäuser und andere Gesundheitseinrichtungen betroffen (Munoz-Price et al. 2012; Sfeir und Munoz-Price 2014).

Aufgrund ihrer unvollständigen Metamorphose saugen alle fünf Larvenstadien und adulte Tiere Blut. Ihre Wirtsspezifität ist nicht streng auf den Menschen begrenzt. Die Blutmahlzeit dauert etwa 10 min, wonach sich die Tiere wieder in ihrem Schlupfwinkel verstecken. Bettwanzen sind nachtaktiv und halten sich tagsüber in Spalten, hinter Tapeten, Fußleisten, Möbeln usw. auf. Nach 30–35 d

ist ihre Entwicklung abgeschlossen. Danach leben sie noch etwa 1 Jahr. Bettwanzen weisen ein ausgeprägtes, wochen- bis monatelanges Hungervermögen auf.

Durch die an den Hüften der Hinterbeine ausmündenden Stinkdrüsen lässt sich ein Bettwanzenbefall auch geruchlich feststellen. Das wird beim Bettwanzenmonitoring mit abgerichteten Hunden genutzt, wobei die Sensitivität und Spezifität dieser Methode noch ungeklärt ist (Kuhn und Van der Pan 2014). Besonders in Krankenhäusern und Gesundheitseinrichtungen ist daher nie auf einen professionellen Schädlingsbekämpfer zu verzichten.

Bei den aus Tauben- und Schwalbennestern vor allem in der kalten Jahreszeit in bewohnte Gebäude einwandernden Wanzen handelt es sich in der Regel um morphologisch sehr ähnliche Vogelwanzen, die jedoch auch den Menschen stechen können. Vogelwanzen rufen keinen stationären Gebäudebefall hervor, weshalb immer eine Artdiagnostik erforderlich ist.

Die medizinische Bedeutung von Bettwanzen liegt vor allem in der teilweise heftigen Stichreaktion, die von Mensch zu Mensch variieren kann, sowie in der teilweise starken psychischen Belastung Betroffener bei Dauerbefall (Harlan, Faulde und Baumann 2008). Extrem hohe Befallsraten können in Einzelfällen zu Anämien führen. Obwohl in Bettwanzen bis heute etwa 40 Erreger nachgewiesen werden konnten, gibt es bislang noch keine konkreten Hinweise auf eine aktive Erregerübertragung über Bettwanzenstiche auf den Menschen (Doggett et al. 2012; Harlan, Faulde und Baumann 2008). Sie werden bis heute als reine hämophage Hygieneschädlinge – nicht als aktive Vektoren – angesehen (Harlan, Faulde und Baumann 2008; Kuhn, Van der Pan 2014).

Taubenzecken

Argas reflexus lebt oft im Dachstuhl von Altbauten, die von Tauben besiedelt werden oder wurden. Sie saugen in allen Entwicklungsstadien Blut, ähnlich wie Bettwanzen, und werden gelegentlich mit diesen verwechselt. In befallenen Häusern können sie viele Jahre ohne Nahrung überleben und befallen Menschen in den oberen Stockwerken, vor allem wenn keine Tauben mehr als Blutquelle zur Verfügung stehen. Die Taubenzeckenbekämpfung gestaltet sich sehr schwierig und muss Fachpersonal vorbehalten bleiben.

Bei Implementierung ausreichender baupräventiver Maßnahmen haben Taubenzecken in Krankenhäusern keine Bedeutung (Faulde und Freise 2014).

Krätzmilben

Der Erreger der Skabies oder Krätze ist nur 0,2–0,45 mm groß. Die Milbe lebt im Grunde bereits „endoparasitisch“ im Stratum corneum der Haut. Die Weibchen graben Bohrgänge, in denen sie vom Zellsaft beschädigter Zellen leben und ihre Faeces absetzen. Bevorzugt werden Stellen, an denen die Haut dünn und faltig ist, meist

zwischen den Fingern und am Handgelenk, aber auch an Ellenbogen, Füßen, Penis, Skrotum, Gesäß und Achselhöhlen, bei Frauen auch im Bereich der Mammæ und Mamillen (Sary und Sary 2010).

Im Bohrgang werden die Eier abgelegt; die nach 3–8 d schlüpfenden Larven häuten sich zweimal, bis nach 4–6 d die adulten Milben entstehen. Erst wenn die Weibchen auf der Haut befruchtet wurden, bohren sie sich in die Haut desselben oder eines anderen Wirts ein. Der Gesamtzyklus von Ei zu Ei dauert 14–31 d. Ansteckung ist im Regelfall nur durch intimen, persönlichen Kontakt möglich, z. B. wenn gleichzeitig dasselbe Bett benutzt wird. Man nimmt an, dass für eine Übertragung eine Mindestkontaktdauer von 10–15 min notwendig ist. Eine Übertragung durch Bettwäsche kann normalerweise ausgeschlossen werden, obwohl die Milben 2–4 d, unter günstigen Bedingungen sogar etwa eine Woche, fern vom Menschen überleben können. Es gibt jedoch besonders heftige Verlaufsformen der Skabies, bei denen wegen der starken Milbenvermehrung die Ansteckungsgefahr bedeutend höher ist. In solchen Fällen muss die Wäsche entweder bei über 50 °C gewaschen, 4 d im Plastikbeutel gelagert oder mit einem Insektizid eingesprüht werden. Auch das Bügeln der Wäsche tötet Milben ab.

Klinik: Das klinische Bild der Skabies ist bei wiederholter Infektion ausgeprägter als bei Erstinfektion. Die schwere Hautreizung, die dabei entsteht, veranlasst zu heftigem und anhaltendem Kratzen, vor allem nachts. Sekundärinfektionen sind meist die Folge. Eine besonders schwere Form ist die „norwegische Krätze“, die durch Bildung einer dicken Hornschicht über Händen und Füßen und papulären Eruptionen an anderen Körperstellen imponiert. Obwohl die Zahl der Milben sehr hoch ist, verspürt der Patient in diesem Fall kaum Juckreiz. Epidemisches Auftreten ist in Asylantenheimen, Altenheimen und Krankenhäusern nicht selten. Bei leukämischen Kindern soll sie sich ebenfalls bevorzugt ausbreiten können (Gröschel 1981).

Die **Diagnose** der Skabies ist nur bei mikroskopischem Nachweis der Milben eindeutig gesichert. Dazu sucht man das etwas breitere Ende eines Bohrgangs in der Haut, in dem die Weibchen zu vermuten sind, entfernt mit scharfer Kanülenspitze die Haut und überträgt die Milben, die meist an der Nadelspitze hängen bleiben, auf einen Objektträger, evtl. mit einem Tropfen Immersionsöl (Sary und Sary 2010).

Die **Behandlung** der Krätze muss topisch oder mit oralen Antiparasitika durchgeführt werden. Wegen der geringen Toxizität werden heute zumeist akarizide Pyrethroide, z. B. Permethrin und Allethrin, bevorzugt (Reich 1996; Sary und Sary 2010). Bei AIDS-Patienten hat sich Ivermectin in einmaliger oraler Dosis offenbar als Medikament bewährt (Sary und Sary 2010; Wolff 1998).

2.13.2 Hygieneschädlinge

Hygieneschädlingen sind vor allem mechanische Verschlepper von Krankheitserregern oder um passive Vektoren. Sie sind nicht hämophag, in ihnen findet kein Entwicklungszyklus eines Pathogens und i. d. R. keine Erregervermehrung statt.

Krankheitsübertragung: Von herausragender Bedeutung für Effektivität der mechanischen Erregerverbreitung ist der Anpassungsgrad (Synanthropiegrad) eines Hygieneschädlings an den menschlichen Siedlungsbereich, da dieser das Ausmaß des kontinuierlichen Erregerkontakts zwischen Kontaminationsort und Behandlungs-, Wohn- und/oder Arbeitsumfeld bestimmt (Faulde und Freise 2014). Vor allem in sensiblen Bereichen wie Krankenhäusern und Großküchen ist die mechanische Erregerverschleppung bedeutsam (Sramova et al. 1992). Besondere Relevanz bei der Übertragung von NI haben passive Vektoren, wenn sie multi- oder sogar panresistente, fakultativ oder obligat humanpathogene Erreger großflächig verbreiten und gleichzeitig die verfügbare Erregermenge durch Vermehrung z. B. im Gastrointestinaltrakt erhöhen (Faulde und Freise 2014; Sramova et al. 1992).

Multiresistente humanpathogene Bakterien an synanthropen Arthropoden konnten innerhalb bzw. in unmittelbarer Nähe von Krankenhäusern in Deutschland, Libyen, in Afrika südlich der Sahara sowie in Indien an Fliegen, Schaben und an der Schmetterlingsmücke *Clogmia albipunctata* nachgewiesen werden (Boulesteix et al. 2005; Faulde und Spiesberger 2013; Rahuma et al. 2005; Tilahun et al. 2012).

Die aktuelle Gesamtentwicklung deutet darauf hin, dass Hygieneschädlinge als möglicher Bestandteil der Infektionskette bei den sich weltweit ausbreitenden Erregerresistenzen und der zunehmenden Häufigkeit des Auftretens von NI größere Bedeutung haben, als bislang angenommen (Faulde und Freise 2014; Faulde und Spiesberger 2013).

Bei Arthropoden lassen sich drei mechanische Erregertransmissionsmechanismen unterscheiden (Faulde und Freise 2014; Faulde und Hoffmann 2001):

- die taktile Verbreitung auf der Körperoberfläche, besonders auf den die Oberflächen vergrößernden Schuppen, Borsten, Haftlappen und Fußgliedern,
- die Verbreitung durch das Kropfsekret oder die Faeces, wobei es im Kropf sowie im Gastrointestinaltrakt zur Vermehrung besonders von bakteriellen Erregern kommen kann,
- die Verbreitung durch Fraß oder Kontamination von Lebensmitteln.

Hygienemaßnahmen: Da grundsätzlich alle vorkommenden Arthropoden – unabhängig von ihrem Synanthropiegrad – Pathogene in hochsensible aseptische oder sterile Bereiche verschleppen können (Faulde und Freise 2014; Faulde und Hoffmann 2001; Sramova et al. 1992), sind bauliche Maßnahmen an Krankenhäusern oder Gesundheitseinrichtungen grundsätzlich so zu optimieren, dass ein Einflug bzw. Eindringen von Tieren aller Art verhindert wird (Faulde und Freise 2014; Faulde und Hoffmann 2001). Durch das Anbringen von Fliegengittern sind z. B. Prosektur, Infektionsabteilungen, Küchen, Lagerräume und u. U. auch Patientenzimmer zu schützen. Abfälle, Fäkalien, Verbandmaterial, infektiöses Material jeder Art müssen entweder sofort beseitigt oder bis zur Entsorgung fliegensicher untergebracht werden.

Fliegenmonitoring und -bekämpfung, z. B. bei Befall organischer Abfälle von Krankenhäusern, ist eine hygienische Notwendigkeit die dann greift, wenn das Hygienemanagement zur Befallminimierung suboptimal verlief (Faulde und Freise 2014; Hogsette und Amendt 2010).

Fliegen

Fliegen können im Larvenstadium direkt als Krankheitserreger auftreten, indem sie Kompartimente des menschlichen Körpers wie Wunden, Haut und Schleimhäute sowie den Gastrointestinaltrakt befallen (Hogsette und Amendt 2010). Bei ausreichendem Hygienemanagement darf in Krankenhäusern eine Wundmyiasis keine Rolle spielen. Deutlich wichtiger ist in unseren Breiten ihre Rolle als mechanischer Verschlepper von Krankheitserregern.

Stubenfliegen (*Muscidae*): Zu diesen grundsätzlich synanthropen Fliegen gehören vor allem die große Stubenfliege (*Musca domestica*), weiterhin die Hausfliege (*Musca stabulans*), die kleine Stubenfliege (*Fannia canicularis*) und die Latrinenfliege (*Fannia scalaris*) (Hogsette und Amendt 2010). Diese Fliegen legen ihre Eier mit Vorliebe in menschlichen und tierischen Fäkalien sowie anderen organischen Substraten ab. Daher können sich schon die Larven und Puppen im Stuhlsubstrat infizierter Menschen und/oder Tiere mit humanpathogenen Erregern kontaminieren. Krankheitserreger können äußerlich haften, aber auch im Darm der Fliegen tagelang überleben. Daher können Larven, die Krankheitserreger aufgenommen haben, zu infizierten Fliegen werden (Hogsette und Amendt 2010). Die adulte Fliege sucht bevorzugt Süßigkeiten und Speisen in Küchen usw. auf, fliegt aber zur Eiablage wieder auf Fäkalien. Durch dieses Pendeln zwischen Kot und Lebensmitteln verschleppt sie zwangsläufig Krankheitserreger. Ihr Verhalten auf den Speisen erleichtert das, denn sie erbricht bei der Nahrungsaufnahme Teile des Darminhalts und setzt ihren Kot während der Nahrungsaufnahme auf Esswaren ab (Olsen 1998). Untersuchungen an synanthropen Fliegenarten in der Nähe von Tierställen in Deutschland belegen eine überraschende Erregerbreite, darunter *C. jejuni*, pathogene *E. coli*-Stämme (EHEC, ETEC und EPEC) sowie Eier und Larven einer Reihe von Helminthenspezies (Förster, Klimpel und Sievert 2009; Förster et al. 2009). Die epidemiologische Rolle synanthroper Fliegen bei der Erregerverschleppung lässt sich zumeist nur indirekt nachweisen. So nahmen nach ausgedehnten Fliegenbekämpfungsmaßnahmen in tropischen Regionen z. B. Shigelleninfektionen deutlich ab (Hogsette und Amendt 2010).

Synanthrope Fliegen können abhängig vom gesamthygienischen Umfeld durch Kontakt eine Vielzahl von humanpathogenen viralen, bakteriellen und parasitären Krankheitserregern verschleppen, darunter Polio-, Cock-sackie-, Hepatitis-Viren, Rickettsien, Shigellen, Salmonellen, Streptokokken und Staphylokokken (Hogsette, Amendt und Flies 2010).

Aas- oder Fleischfliegen (*Calliphoridae*): Unter ihnen sind vor allem die „blauen Brummer“ (*Calliphora* spp.) und Goldfliegen (*Luci-*

lia spp.) bekannt. Die Larven leben an verwesenden Kadavern, Exkrementen und in nekrotischem Gewebe. Daher treten sie vor allem in tropischen Regionen sowie unter Krisensituationen häufig auch als Wundmyiasis-Erreger auf; in Mitteleuropa gelegentlich während der Sommermonate (Hogsette und Amendt 2010). Besonders angelockt werden diese Fliegen durch übelriechende, eitrig Geschwüre.

Maden von speziellen *L.-sericata*-Stämmen werden zur Behandlung chronischer Wunden eingesetzt, da sie diese debridieren (durch alimentäre Aufnahme und lytische Zersetzung), antiseptisch effektiv sind und die Wundheilung durch freigesetzte Faktoren fördern (Daeschlein et al. 2007b).

Schmeißfliegen (*Sarcophagidae*): Sie schmeißen (werfen!) ihre Larven im Flug auf Fleisch und Wunden, legen also keine Eier ab. Im Übrigen verhalten sie sich wie Aasfliegen.

Schmetterlingsmücken

In diese nicht blutsaugende Unterfamilie der kleinen (1–5 mm) Schmetterlingsmücken (*Psychodinae*) gehören auch die Abortmücken der Gattung *Psychoda*. Sie entwickeln sich vor allem in offenen Fäkalien und waren zu Zeiten vom wohnhausfernen Toilettenanlagen deutlich verbreiteter und als Verschlepper von Krankheitserregern wichtiger, als heute. Nach Einschleppung aus dem Mittelmeerraum und geografischer Ausbreitung von *Clogmia albipunctata* in Deutschland änderte sich diese Situation.

Diese vormals in den Tropen und Subtropen heimische Schmetterlingsmücke hat sich derzeit östlich bis Berlin und nördlich bis etwa Kiel ausgebreitet, entwickelte einen ausgeprägten Synanthropismus und ist vor allem in öffentlichen Gebäuden und auch in Krankenhäusern mittlerweile häufig und ganzjährig anzutreffen (Faulde und Spiesberger 2012). Aus deutschen Krankenhäusern wurden an ihr 45 Bakterienspezies aus 40 Gattungen isoliert. Neben *A. baumannii*, *S. maltophilia*, *K. pneumoniae* ssp. *pneumoniae* wurden noch eine Reihe weiterer nosokomialer Pathogene identifiziert (Faulde und Spiesberger 2013). Der erstmalige Nachweis von *A. baumannii* auf einer Insektenoberfläche eröffnete völlig neue epidemiologische Perspektiven sowie neue Übertragungsmöglichkeiten dieses immer wichtiger werdenden nosokomialen Pathogens. Außer multiresistenten (4MRGN), Carbapenemase-produzierenden *S. maltophilia* konnten bislang keine weiteren besonderen Resistenzmuster oder Multiresistenzen festgestellt werden. Das Potenzial als mechanischer Verschlepper von Krankheitserregern in Krankenhäusern wurde dennoch belegt (Faulde und Spiesberger 2013).

Die Larven von *C. albipunctata* entwickeln sich aquatisch in – auch kleinsten – Wasseransammlungen. In Krankenhäusern wurden als Brutplätze identifiziert:

- Toiletten und Urinale, insbesondere wenn diese wenig genutzt werden,
- Duschen- und Bodensiphons in Duschkabinen, insbesondere, wenn diese unzureichend gereinigt und saniert wurden, (Meistens lag eine Verstopfung des Siphons durch Haarknäuel vor.)

- In Krankenhausküchen sowie in den Sanitärräumen des Küchenpersonals vorwiegend ungereinigte und verstopfte Bodensiphons,
- Wasseransammlungen, die im Zusammenhang mit Dauerleckagen von Wasserrohren, nicht abfließendem Kondenswasser oder Abläufen von VE-Wasseranlagen stehen (Faulde und Spiesberger 2012).

Die Behebung dieser Schwachstellen durch ausreichendes Hygiene- und Wassermanagement reduziert oder eradiziert bereits einen Befall.

C. albipunctata tritt als sensibler Indikator für unzureichendes Hygiene- und Wassermanagement in Krankenhäusern auf.

Schaben

Schaben (*Blattodea*) sind urtümliche Insekten, die sich – dorsoventral abgeflacht – gut in Ritzen und Spalten verstecken können. Sie lieben Wärme und hohe Luftfeuchtigkeit. Zentren des nicht seltenen Befalls in Krankenhäusern sind daher meist Zentral- und Stationsküchen, Toiletten und Bäder. Bei der Nahrungsaufnahme sind Schaben nicht wählerisch. Sie bevorzugen zwar weiche, zucker- oder stärkehaltige Lebensmittel, verschmähen aber auch Blut, Sputum, Exkremente u. Ä. Stoffe nicht.

Schon die Anwesenheit von Schaben kann den Gesundungsprozess eines Patienten stören, wenn sie mit unberechenbaren Bewegungen durch den Raum huschen und ihren charakteristischen, unangenehmen Geruch verbreiten. Außerdem können sie Allergien verursachen (Pospischil 2010; Rust 2010). Von hygienischer Bedeutung ist ihr Verhalten bei der Nahrungssuche. Sie laufen wahllos über offene zugängliche Speisen; dabei erbrechen sie gelegentlich halbverdautes Futter und setzen ihren Kot auf Speisen, Geschirr, Möbeln, Instrumenten usw. ab. Dadurch können die verschiedensten Krankheitserreger auf Lebensmittel und Instrumente gelangen (Pospischil 2010; Rust 2010). Ob im konkreten Fall eine Kontamination zustande kommt, hängt davon ab, ob die Schaben zuvor Kontakt mit nosokomialen Erregern aus dem Krankenhausumfeld hatten.

Typischerweise waren in einem Klinikum alle Kliniken von Schaben befallen, nicht aber die zugehörigen Institute, sofern sie räumlich getrennt waren, weil über die Lebensmittelversorgung der Patienten auch die Schaben versorgt wurden (Maier 1983).

Hygienemaßnahmen: Schaben, die üblicherweise mit Lebensmitteln eingeschleppt werden, können sich in einem sauberen Gebäude ohne Schlupfwinkel nicht einnisten. Ein schlechter Erhaltungszustand oder konstruktionsbedingte Mängel eines Gebäudes gewähren ein reichliches Angebot an Schlupfwinkeln. Schaben verstecken sich tagsüber in Spalten und Ritzen und kommen erst bei Dunkelheit zum Vorschein. Durch Ausbessern von Rissen, losen Kacheln usw. wird das verhindert (Pospischil 2010; Rust 2010).

Abgehängte Decken sowie Verkleidungen von Maschinen, Apparaten, Kochesseln und Leitungen müssen vermieden werden.

Werden schmutziges Verbandmaterial, Sputum, Fäkalien und Abfälle ordnungsgemäß sofort beseitigt, nimmt das Risiko einer Verschleppung von Krankheitserregern durch Schaben ab. Größtmögliche Sauberkeit ist ein wesentlicher Faktor, um die Verbreitung von Krankheitserregern zu verhindern und auch die einfachste Bekämpfungsmaßnahme, weil die Schabenvermehrung wegen des damit verbundenen Nahrungsmangels begrenzt wird. Neben der konsequenten Beseitigung der Abfälle nach jeder Mahlzeit und ihrer Aufbewahrung in gut schließenden Behältern, möglichst außerhalb des Krankenhauses, muss bedacht werden, dass Lebensmittel grundsätzlich schabensicher aufbewahrt werden müssen. Exkremamente und schmutziges Verbandmaterial müssen sofort restlos beseitigt werden. Die Einhaltung dieser Regeln wird zu einer Entwicklungshemmung, bei konsequenter Durchführung zur Beseitigung der Schaben führen.

Als Schabenarten sind in Krankenhäusern Mitteleuropas *Blattella germanica*, *Blatta orientalis* und *Supella longipalpa* von Bedeutung (Pospischil 2010; Rust 2010).

Deutsche Schabe (*Blattella germanica*): Sie ist im Adultstadium 10–15 mm lang und hell- bis schmutziggelblich. Alle Stadien zeigen auf dem Thorax zwei schwarze Längsstreifen. Die Adulten können mithilfe besonderer Haftlappen über senkrechte, glatte Wände laufen. Nach der Kopulation bildet das Weibchen Eipakete (Ootheken), in denen sich die Larven entwickeln und die nach 2–4 Wochen abgelegt werden; danach schlüpfen die Larven. Nach 5 Häutungen der Männchen bzw. 7 der Weibchen wird im günstigsten Fall nach etwa 38–63 d das Imaginalstadium erreicht. Die optimale Temperatur dafür liegt bei 30 °C.

Orientalische Schabe (*Blatta orientalis*): Sie fällt durch ihre Größe (20–27 mm) und fast schwarze oder schokoladenbraune Färbung auf. Nur das Männchen trägt Flügel. Erst nach 10 Häutungen ist das Weibchen nach durchschnittlich 282 d, das Männchen nach nur 7 Häutungen und 164 d ausgereift. Die Oothek wird nach 1–5 d abgelegt, die Larven schlüpfen aber erst nach 44 d (bei 30 °C, bei niedrigeren Temperaturen viel später). Das Temperaturoptimum liegt zwischen 20 und 29 °C. Da sie also auch relativ niedrige Temperaturen toleriert, findet man *B. orientalis* auch in Kellerräumen.

Braunbandschabe (*Supella longipalpa*): Sie wurde nach dem zweiten Weltkrieg mit Lebensmitteln aus den USA nach Deutschland eingeschleppt. Sie ähnelt der Deutschen Schabe, besitzt aber keine Längsstreifen auf dem Thorax: Stattdessen ist der Thorax sehr dunkel mit hellem Seitenrand. Auffallend ist ein braunes Band zwischen zwei gelblichen Querstreifen auf Hinterbrust und Abdomen. Neben Küchen und ähnlichen Räumen, wie sie auch von der Deutschen Schabe besiedelt werden, verschont sie auch Wohn- und Schlafräume nicht. Daher findet man sie u. a. auch in Schubladen von Schreibtischen und Kommoden (Möbelschabe), wo sie ihre Ootheken verstecken.

Pharaoameise

Die Pharaoameise (*Monomorium pharaonis*) ist zum ständigen Bewohner zentralbeheizter Gebäude und vieler Krankenhäuser ge-

worden (Oi 2010). Sie baut ihre Staaten in Nestern unter Fußböden und in Mauerritzen. Dort legen die Königinnen ihre Eier ab, bis der Staat auf mehrere tausend Ameisen angewachsen ist. Die nur 1,5–2,4 mm großen Arbeiterinnen sammeln Nahrung, die in das Nest gebracht wird und zur Ernährung der Königinnen und Larven dient. Bevorzugt nehmen sie Zucker oder Honig, aber auch Proteine (Fleisch, Käse) oder Fett auf. Mit Spürsinn finden sie diese Nahrung auch in verschlossenen Behältern, da sie klein genug sind, um durch engste Ritzen zu schlüpfen. Hat eine Arbeiterin den Zugang gefunden, folgen über markierte Straßen andere nach.

Im Krankenhaus können Pharaoameisen erhebliche Probleme verursachen, wenn sie in sterile Verbände, Geräte, bakteriologische Kulturen usw. einwandern und diese kontaminieren. Aber auch Patienten selbst, vor allem frischoperierte, bewegungsunfähige Schwerkranke und Neugeborene können befallen werden. Die Ameisen wandern unter Wund- und Gipsverbände und benagen die Wunden. Dabei können sie verschiedenste Krankheitserreger wie Streptokokken, *Staphylococcus* spp. und *Clostridium* spp. übertragen (Oi 2010). Die Bekämpfung ist schwierig, da die Königinnen im Nest nicht durch Insektizide erreicht werden.

2.13.3 Vorratsschädlinge

Als Vorratsschädlinge kommen eine große Zahl von Insekten (Motten, Käfer) und Milben in Betracht. Die hygienische Bedeutung dieser Arthropoden ist gering, da sie normalerweise keine Krankheiten verursachen. Anders ist es bei synanthropen Schadnagern wie Ratten und Mäusen, die wegen ihrer Eigenschaften als mechanischer Überträger von Krankheitserregern, aber auch als Erregerreservoir gleichzeitig eine Funktion als Gesundheitsschädling besitzen (Faulde 2004).

Mäuse, Ratten: Sie können in der Vorratshaltung schädlich werden und Krankheitserreger übertragen (Faulde 2004). Durch vorbeugende bauliche Maßnahmen und regelmäßige Kontrollen, z. B. Anbringen engmaschiger Gitter vor Kellerfenstern, muss dafür gesorgt werden, dass Nager nicht in Krankenhausgebäude eindringen können.

Nagerbefall ist in Kellerräumen von Krankenhäusern und Gesundheitseinrichtungen nicht selten, spielt aber in hygienisch gut geführten Krankenhäusern nur eine untergeordnete Rolle und wird daher nicht weiter betrachtet.

2.13.4 Rechtliche Bekämpfungsvorgaben

Während die topische und orale Behandlung von Körperungeziefer am Patienten mit Arzneimitteln aus der Gruppe der Antiparasitika durchgeführt wird, gestalten sich Schädlingsbekämpfungen unter Freisetzung biozider Substanzen und Präparate in die Umwelt völlig anders.

Die Verfügbarkeitsbreite von Insektiziden und Akariziden für nicht sachkundige „Laien“ ist in den letzten Jahren und Jahrzeh-

ten gesetzlich stark eingeschränkt worden (Faulde 2010). Zum Schutz des Verbrauchers und seiner Umwelt sind für den „Hausgebrauch“ derzeit noch fertig formulierte „Laiemittel“ kommerziell verfügbar. Insektizide und akarizide Konzentrate in anwendungsüblichen Mengen und Konfektionierungen sind derzeit z. B. für die Anwendung an Haustieren gegen Zecken- und Flohbefall sowie für die Bekleidungs- und Moskitonetzimpregnierung für die Vektorenabwehr in tropischen Regionen erhältlich (Faulde 2010).

Die Ausbringung professionell einzusetzender Insektizide, Akarizide und Rodentizide ist allein entsprechend ausgebildetem Fachpersonal vorbehalten. Aus diesem Grund wird auf Mittelauswahlkriterien und toxikologische Eigenschaften von Bioziden nicht eingegangen. Diese können für den konkreten Bedarf aus der einschlägigen Literatur entnommen werden (Faulde 2010; Maroni et al. 2010).

Zum Schutz des Menschen vor übertragbaren Krankheiten dürfen bei behördlich angeordneten Entseuchungen (Desinfektion), Entwesungen (Bekämpfung von Gliedertieren) und Maßnahmen zur Bekämpfung von Wirbeltieren, durch die Krankheitserreger verbreitet werden können, nur Mittel und Verfahren verwendet werden, die von der zuständigen Bundesoberbehörde in einer Liste im Bundesgesundheitsblatt bekannt gemacht worden sind.

Auf ausreichende Wirksamkeit geprüfte und anerkannte Mittel und Verfahren zur Bekämpfung von tierischen Gesundheitsschädlingen nach § 18 IfSG werden in jeweils aktualisierten Fassungen im Bundesgesundheitsblatt veröffentlicht (Klasen et al. 2014).

Dem Anwender steht die Wahl des Mittels bei Schädlingsbekämpfungsmaßnahmen grundsätzlich frei, soweit es sich nicht um behördlich angeordnete Maßnahmen bei Entseuchungen, Entwesungen oder Maßnahmen gegen Wirbeltiere gemäß § 17 IfSG handelt. Da bei Auftreten von Gesundheitsschädlingen in Krankenhäusern und anderen Gesundheitseinrichtungen in der Regel immer der begründete Verdacht einer Erregerübertragung oder zumindest -verschleppung vorliegt, ist die ausschließliche Nutzung dieser behördlich und unabhängig auf ausreichende Wirksamkeit geprüften Mittel und Verfahren dringend zu empfehlen (Klasen et al. 2014).

LITERATUR

- Abad C, Fearday A, Safdar N. Adverse effects of isolation in hospitalised patients. *J Hosp Inf* 2010; 76(2): 97–102
- Abhyankar SV, et al. Efficacy and safety of oxum in treatment of chronic wounds. *J Indian Med Assoc* 2009; 107(12): 904–6.
- Abraham-Inpijn L. [Antibiotic prophylaxis for patients with joint prostheses]. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 2005; 112 (3): 90–4.
- Abughosh Z, et al. A prospective randomized trial of povidone-iodine prophylactic cleansing of the rectum before transrectal ultrasound guided prostate biopsy. *J Urol* 2013; 189: 1.326–31.
- Adam W. Versuche mit Sporen von *B. subtilis* in defibriertem Blut zur Prüfung der Wirksamkeit von Gas-Sterilisatoren. *Mitt österr Sanitätsverw* 1973; 74: 311–4.
- Adam W. Versuche zur Kaltsterilisation mit Formalindämpfen. *Zbl Bakt Hyg J Abt Orig* 1974; 227: 477–81.
- Afonso E, Llauradó M, Gallart E. The value of chlorhexidine gluconate wipes and prepacked washcloths to prevent the spread of pathogens – a systematic review. *Aust Crit Care* 2013; 26(4): 158–66.
- Aggarwal R, et al. Evaluation of microbicidal activity of superoxidized water on hospital isolates. *Ind J Pathol Microbiol* 2010; 53(4): 757–9.
- Akyar I. [Antibiotic resistance rates of extended spectrum beta-lactamase producing *Escherichia coli* and *Klebsiella* spp. strains isolated from urinary tract infections in a private hospital]. *Mikrobiyol Bul.* 2008; 42: 713–5.
- Al Buhairan B, Hind D, Hutchinson A. Antibiotic prophylaxis for wound infections in total joint arthroplasty: a systematic review. *J Bone Joint Surg Br* 2008; 90(7): 915–9.
- Al Naiemi N, et al. Emergence of multidrug-resistant gramnegative bacteria during selective decontamination of the digestive tract on an intensive care unit. *J Antimicrob Chemother* 2006; 58(4): 853–6.
- Alaniz C, Regal RE. Spontaneous bacterial peritonitis: A review of treatment options. *PT* 2009; 34(4): 204–10.
- Alder VG, Brown AM, Gillespie WA. Disinfection of heat-sensitive material by low-temperature steam and Formaldehyde. *J Clin Path* 1966; 19: 83–9.
- Alder VG, Gingell JC, Mitchell JP. Disinfection of cystoscopes by subatmospheric steam and steam and formaldehyde at 80 °C. *Br Med J* 1971; 3: 677–80.
- Al-Doori Z, Goroncy-Bermes P, Gemmell CG. Low-level exposure of MRSA to octenidinedihydrochloride does not select for resistance. *J Antimicrob Chemother* 2007; 59(6): 1280–1.
- Alexander M, et al. Anforderungen der Hygiene an die Wäsche aus Einrichtungen des Gesundheitsdienstes, die Wäscherei und den Waschvorgang und Bedingungen für die Vergabe von Wäsche an gewerbliche Wäschereien. *Bundesgesundheitsbl* 1995; 7: 1–9.
- Alfa MJ, et al. Use of a daily disinfectant cleaner instead of a daily cleaner reduced hospital-acquired infection rates. *AJIC* 2015; 43; (2): 141–6.
- Allie DE. Clinical experience with a new and stable super-oxidized water in wound treatment. *Wounds* 2006; 1(Suppl): 3–6.
- Allison MC, et al. On behalf of the Endoscopy Committee of the British Society of Gastroenterology. Guideline – Antibiotic prophylaxis in gastrointestinal endoscopy. *Gut* 2009; 58: 869–80.
- Al-Nawas B. Stellungnahme der DGZMK – Einsatz von Antibiotika in der zahnärztlichen Praxis. *Zahnärztliche Mitteilungen.* 2002; 92(17): 32–6.
- Al-Nawas B, Maeurer M. Severe versus Local Odontogenic Bacterial Infections: Comparison of Microbial Isolates. *European Surgical Research.* 2008; 40(2): 220–4.
- Al-Nawas B, Stein K. Indikation einer präoperativen antibiotischen Prophylaxe bei Insertion enossaler Implantaten – ein Systematisches Review. *Z Zahnärztl Impl.* 2010; 26: 22–33.
- Al-Nawas B, et al. Clinical and microbiological efficacy of moxifloxacin versus amoxicillin/clavulanic acid in severe odontogenic abscesses – a pilot study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2008; 28(1): 75–82.
- Alshammari TM, et al. Risk of hepatotoxicity associated with fluoroquinolones: a national case-control safety study. *Am J Health Syst Pharm* 2014; 71: 37–43.
- Altamirano AM. Reducing Bacterial Infectious Complications from Burn Wounds. *Wounds* 2006; (Suppl): 17–9.
- Alves RV, Godoy R. Topical antibiotics and neurosurgery: Have we forgotten to study it? *Surg Neurol Int* 2010; 1: 22–6.
- American Dental Association, American Academy of Orthopedic Surgeons. ADVISORY STATEMENT: Antibiotic prophylaxis for dental patients with total joint replacements. *J Am Dent Assoc* 2003; 134: 895–8.
- Amland PF, et al. A prospective, double-blind, placebo-controlled trial of a single dose of azithromycin on postoperative wound infections in plastic surgery. *Plast Reconstr Surg* 1995; 96(6): 1.378–83.
- Andersen CO. *Streptococcus pneumoniae meningitis.* *Dan Med Bull* 2007; 54: 189–209.
- Andreasen JO, et al. A systematic review of prophylactic antibiotics in the surgical treatment of maxillofacial fractures. *J Oral Maxillofac Surg.* 2006; 64(11): 1.664–8.
- AOAC. Official Methods of Analysis of AOAC INTERNATIONAL. Washington: AOAC – Association of Analytical Chemists; 2012.
- Arabaci T, et al. Assessment of cytogenetic and cytotoxic effects of chlorhexidine digluconate on cultured human lymphocytes. *Acta Odontol Scand* 2013; 71(5): 1.255–60.

- Arbeitskreis Krankenhaus- und Praxishygiene der AWMF. Händedesinfektion und Händehygiene. AWMF-Registernummer 029–027. 2008.
- Arbeitskreis Krankenhaus- und Praxishygiene der AWMF. Atemschutz bei aerogen übertragbaren Krankheiten. AWMF-Registernummer 029–032. 2009 (in Überarbeitung).
- Arbeitskreis Krankenhaus- und Praxishygiene der AWMF. Anforderungen an Handschuhe zur Infektionsprophylaxe im Gesundheitswesen. AWMF-Registernummer 029–021. 2010a.
- Arbeitskreis Krankenhaus- und Praxishygiene der AWMF. Hygienemaßnahmen bei Vorkommen von *Clostridium difficile*. AWMF-Registernummer 029–040. 2010b.
- Arbeitskreis Krankenhaus- und Praxishygiene der AWMF. Blutübertragbare Virusinfektionen: Prävention. AWMF-Registernummer 029–026. 2011.
- Arbeitskreis Krankenhaus- und Praxishygiene der AWMF. Multiresistenter Erreger (MRE): Maßnahmen beim Auftreten von MRE. AWMF-Registernummer 029–019. 2012a.
- Arbeitskreis Krankenhaus- und Praxishygiene der AWMF. Creutzfeldt-Jakob-Krankheit: Prophylaxe in Krankenhaus und Praxis. AWMF-Registernummer 029–025. 2012b.
- Arbeitskreis Krankenhaus- und Praxishygiene der AWMF. Gastroenteritis-Ausbrüche durch Noroviren: Hygienemaßnahmen. AWMF-Registernummer 029–037. 2013a.
- Arbeitskreis Krankenhaus- und Praxishygiene der AWMF. Infektionen mit Respiratorischem Synzytialvirus (RSV): Anforderungen der Hygiene. AWMF-Registernummer 029–043. 2013b.
- Arbeitskreis Krankenhaus- und Praxishygiene der AWMF. Perioperative Antibiotikaprophylaxe. AWMF-Registernummer 029–022. 4/2015.
- Arbeitsstättenverordnung vom 12. August 2004 (BGBl. I S. 2179), die zuletzt durch Artikel 4 der Verordnung vom 19. Juli 2010 (BGBl. I S. 960) geändert worden ist.
- Archibald LK, et al. *Serratia marcescens* outbreak associated with extrinsic contamination of 1 % chlorxylenol soap. *ICHE* 1997; 18(10): 704–9.
- Armbrust S, et al. Norovirus infections in preterm infants: wide variety of clinical courses. *BMC Res Notes* 2009; 2: 96.
- Aron M, Rajeev T P, Gupta NP. Antibiotic prophylaxis for transrectal needle biopsy of the prostate: a randomized controlled study. *Brit J Urol Int* 2000; 85: 682–5.
- ASGE guideline. The role of endoscopy in the diagnosis and the management of cystic lesions and inflammatory fluid collection of the pancreas. *Gastrointest Endosc* 2005; 61(3): 363–70.
- Assadian O, et al. Recommendations and requirements for soap and hand rub dispensers in healthcare facilities. *GMS Krankenhaushyg Interdiszip* 2012; 7(1): Doc03
- Atkinson K, et al. Analysis of late infections in 89 long-term survivors of bone marrow transplantation. *Blood* 1979; 53(4): 720–31.
- Atmar RL, et al. Determination of the 50 % human infectious dose for Norwalk virus. *J Inf Dis* 2014; 209: 1.016–22.
- Aursnes J. Cochlear damage in guinea pigs from chlorhexidine. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1981a; 92: 259–271.
- Aursnes J. Vestibular damage in guinea pigs from chlorhexidine. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1981b; 92: 89–100.
- Aus G, et al. Infection after transrectal core biopsies of the prostate – risk factors and antibiotic prophylaxis. *Br J Urol* 1996; 77: 851–5.
- Aus G, et al. EAU guidelines on prostate cancer. *Eur Urol* 2005; 48: 546–51.
- Bahn SL, et al. Experimental endocarditis induced by dental manipulation and oral streptococci. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1978; 45(4): 549–59.
- Bakr AF, Karkour T. Effect of predelivery vaginal antisepsis on maternal and neonatal morbidity and mortality in Egypt. *J Womens Health (Larchmt)* 2005; 14(6): 496–501.
- Bansemir K, et al. Prüfung der Wirksamkeit von Desinfektionsmitteln gegen Mykobakterien im quantitativen Suspensionstest. *Hyg Med.* 1996; 21(7–8): 381–8.
- Barie PS. Surgical site infections: epidemiology and prevention. *Surg Infect (Larchmt)* 2002; 3(Suppl 1): 9–21.
- Barker FG. Efficacy of prophylactic antibiotics against meningitis after craniotomy: A meta-analysis. *Neurosurg* 2007; 60: 887–94.
- Bartenschlager R, Sparacio S. Hepatitis C virus molecular clones and their replication in vivo and in cell culture. *Virus Res* 2007; 127: 195–207.
- Bastin AJ, Ryanna KB. Use of selective decontamination of the digestive tract in United Kingdom intensive care units. *Anaesthesia* 2009; 64 (1): 46–9.
- Bateman WW, Smith BJ, Grimer RJ. An evaluation of antibiotic prophylaxis in endoprosthetic replacements (epr) at the royal orthopaedic hospital (roh) Birmingham. *Bone Joint Surg Br* 2011; 93-B(suppl I): 81–2.
- Bates T, et al. Timing of prophylactic antibiotics in abdominal surgery: trial of a preoperative versus an intra-operative first dose. *Br J Surg* 1989; 76: 52–6.
- Batra R, et al. Efficacy and limitation of a chlorhexidine-based decolonization strategy in preventing transmission of methicillin-resistant staphylococcus aureus in an intensive care unit. *Clin Infect Dis* 2010; 50 (2): 210–7.
- Baumeister HG. Rotaviren und andere Gastroenteritis induzierende Viren. In: Sonntag HG, Müller HE (Hrsg.). *Infektionserreger in Praxis und Krankenhaus.* Mainz: mhp; 1981, 12–24.
- Beam JW. Topical silver for infected wounds. *J Athletic Train* 2009; 44(5): 531–3.
- Beekes M, et al. Fast, broad-range disinfection of bacteria, fungi, viruses and prions. *J Gen Virol* 2010; 91 (2): 580–9.
- Beelen DW, et al. Influence of intestinal bacterial decolonization using metronidazole and ciprofloxacin or ciprofloxacin alone on the development of acute graft-versus-host disease after marrow transplantation in patients with hematologic malignancies: final results and long-term follow-up of an open-label prospective randomized trial. *Blood* 1999; 93(10): 3.267–75.
- Belliot G, et al. Use of murine norovirus as a surrogate to evaluate resistance of human norovirus to disinfectants. *Appl Environ Microbiol* 2008; 74: 3.315–8.
- Below H, et al. Einfluss von Flächendesinfektion und steriler Abdeckung von Mobililiar auf die Raumluftqualität in einem kardiologischen Eingriffsraum mit raumlufttechnischer Anlage (Mischströmung, Raumklasse Ib DIN 1.946–4). *GMS Krankenhaushyg Interdiszip* 2010; 5 (2): Doc10.
- Below H, et al. Dermal and pulmonary absorption of propan-1-ol and propan-2-ol from hand rubs. *Am J Infect Contr* 2012; 40(3): 250–7.
- Below H, et al. Prevalence of chlorhexidine digluconate, 4-chloraniline, and 4-chloronitrobenzene in saliva after pre- and postoperative mouth rinse with 0.2 % chlorhexidine digluconate. In prep
- Berenholtz SM, et al. Eliminating catheter-related bloodstream infections in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2004; 32: 2014–20.
- Berenholtz SM, et al. Eliminating central line – associated bloodstream infections: a national patient safety imperative. *Infect Contr Hosp Epidemiol* 2014; 35: 56–62.
- Berndt U, et al. Vergleich einer Hautschutzcreme und ihrer Grundlage bezüglich Wirksamkeit gegen das berufsbedingte irritative Handekzem bei Krankenschwestern. *Dermatol Beruf Umwelt* 2001; 49: 77–80.
- Bertram J, et al. Inaktivierung und Entfernung von Prionen bei der Aufbereitung von Medizinprodukten. *Bundesgesundheitsbl* 2004; 47: 36–40.
- Betriebssicherheitsverordnung (BetrSichV) vom 27. September 2002 (BGBl. I S. 3777), die zuletzt durch Artikel 5 des Gesetzes vom 8. November 2011 (BGBl. I S. 2178) geändert worden ist.
- Bhattacharyya T, Hooper DC. Antibiotic dosing before primary hip and knee replacement as a pay-for-performance measure. *J Bone Joint Surg Am* 2007; 89 (2): 287–91.
- Bicknell P. Sensorineural deafness following myringoplasty operations. *J Laryngol Otol* 1971; 85: 957–61.
- Biswas D, Mal RK. Are systemic prophylactic antibiotics indicated with anterior nasal packing for spontaneous epistaxis? *Acta Oto-Laryngol* 2009; 129: 179–81.
- Bleasdale SC, et al. Effectiveness of chlorhexidine bathing to reduce catheter-associated bloodstream infections in medical intensive care unit patients. *Arch Intern Med* 2007; 167: 2073–9.
- Bloch AB, et al. Measles outbreak in a pediatric practice: airborne transmission in an office setting. *Pediatr.* 1985; 75: 676–83.

- Bloß R, et al. Ist eine Schnelldesinfektion von mobilen elektronischen Geräten ohne Schäden möglich. *Hyg Med* 2013; 38(10): 420–6.
- Blue J, et al. Use of a fluorescent chemical as a quality indicator for a hospital cleaning program. *Can J Infect Control* 2008; 23(4): 216–9.
- Bock M. Zur Thermoresistenz der Viren. *Arzneimittel-Forsch* 1956; 6: 527–31.
- Bond WW, et al. Survival of hepatitis B virus after drying and storage for one week. *Lancet* 1981; I: 550–133.
- Bootsma MC, Diekmann O, Bonten MJ. Controlling methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: quantifying the effects of interventions and rapid diagnostic testing. *Proc Natl Acad Sci USA* 2006; 103(14): 5620–5.
- Borer A, et al. Impact of 4% chlorhexidine whole-body washing on multi-drug-resistant *Acinetobacter baumannii* skin colonisation among patients in a medical intensive care unit. *J Hosp Infect* 2007; 67(2): 149–55.
- Boulesteix G, et al. Role of *Musca domestica* in the transmission of multiresistant bacteria in the centres of intensive care setting in sub-Saharan Africa. *Ann Fr Anesth Reanim* 2005; 24: 361–65.
- Bow EJ. Fluoroquinolones, antimicrobial resistance and neutropenic cancer patients. *Curr Opin Infect Dis* 2011; 24(6): 545–53.
- Bowie JH, Kelsey JC, Thompson GR. The Bowie and Dick Autoclave Tape Test. *Lancet* 1963; 281 (7.218): 586–7.
- Boyce JM, et al. Impact of hydrogen peroxide vapor room decontamination on *Clostridium difficile* environmental contamination and transmission in a healthcare setting. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008; 29(8): 723–9.
- Boyce JM, et al. Comparison of fluorescent marker systems with 2 quantitative methods of assessing terminal cleaning practices. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2011; 32(12): 1187–93.
- Bragg R, et al. Bacterial resistance to Quaternary Ammonium Compounds (QAC) disinfectants. *Adv Exp Med Biol* 2014; 808: 1–13.
- Braoudaki M, Hilton AC. Mechanisms of resistance in *Salmonella enterica* adapted to erythromycin, benzalkonium chloride and triclosan. *Int J Antimicrob Agents*. 2005; 25(1): 31–7.
- Bratzler DW, Houck PM. Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from the National Surgical Infection Prevention Project. *Clin Infect Dis* 2004; 38: 1,706–15.
- Bratzler DW, et al. Baseline results from the National Surgical Infection Prevention Project. Use of antimicrobial prophylaxis for major Surgery. *Arch Surg* 2005; 140: 174–82.
- Bratzler DW, et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Am J Health Syst Pharm* 2013; 70: 195–283
- Bräuniger S, et al. Untersuchungen zur Prüfung der viruziden Wirksamkeit von Desinfektionsmitteln für die chemische Instrumentendesinfektion. *Hyg Med* 1995; 20: 255–62.
- Brenier-Pinchart MP, et al. Influence of internal and outdoor factors on filamentous fungal flora in hematology wards. *Am J Infect Contr* 2009; 37: 631–7.
- Brown SM, et al. Use of an alcohol-based hand rub and quality improvement interventions to improve hand hygiene in a Russian neonatal intensive care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003; 24: 172–9.
- Brown TT. Laboratory evaluation of selected disinfectants as virucidal agents against porcine parvovirus, pseudorabies virus, and transmissible gastroenteritis virus. *Am J Vet Res* 1981; 42: 1,033–6.
- Bruns R, et al. Infektionsprävention. In: DGPI Handbuch Infektionen bei Kindern und Jugendlichen, 6. Aufl. Stuttgart: Thieme; 2013, 48–59.
- British Standards Institute (BSI). Guide to choice of chemical disinfectants. 1991.
- Bucaneve G, et al. Levofloxacin to prevent bacterial infection in patients with cancer and neutropenia. *N Engl J Med* 2005; 353(10): 977–87.
- Buckwold VE, Beer BE, Donis RO. Bovine viral diarrhea virus as a surrogate model of hepatitis C virus for the evaluation of antiviral agents. *Antiviral Res* 2003; 60: 1–15.
- Buffet-Bataillon S, et al. Effect of higher minimum inhibitory concentrations of quaternary ammonium compounds in clinical *E. coli* isolates on antibiotic susceptibilities and clinical outcomes. *J Hosp Inf* 2011; 79(2): 141–6.
- Bull AL, Worth LJ, Richards MJ. Impact of vancomycin surgical antibiotic prophylaxis on the development of methicillin-sensitive *staphylococcus aureus* surgical site infections: report from Australian Surveillance Data (VICNISS). *Ann Surg* 2012; 256: 1089–92.
- Bundesamt für Gesundheit (BAG). Öffentliches Produktregister der zugelassenen Desinfektionsmittel. Laufend (nur unter Nennung eines bestimmten Biozidprodukts). Verfügbar auf www.bag.admin.ch
- Bundesanstalt für Materialprüfung (BAM), Bundesgesundheitsamt (BGA). Richtlinie der BAM und des BGA für Desinfektionsmittel-Dosiergeräte. *Bundesgesundheitsbl* 1978; 21: 115.
- Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM). Chlorhexidin: Anaphylaktische Reaktionen. 2013. Verfügbar auf www.bfarm.de
- Bundesinstitut für Risikobewertung. Toxikologische Bewertung von Formaldehyd. Stellungnahme des BfR Nr. 023/2006 vom 30. März 2006. Verfügbar auf www.bfr.bund.de
- Bundesminister für Jugend, Familie und Gesundheit (Hrsg.) Formaldehyd. Gemeinsamer Bericht des Bundesgesundheitsamtes, der Bundesanstalt für Arbeitsschutz und des Umweltbundesamtes. Schriftenreihe des Bundesministers für Jugend, Familie und Gesundheit. Bd. 148. Stuttgart: Kohlhammer; 1984, 197.
- Bundesministerium für Umwelt, N. u. R. Biozidgesetz – Gesetz zur Umsetzung der Richtlinie 98/8/EG des Europäischen Parlamentes und des Rates vom 16. Februar 1998 über das Inverkehrbringen von Biozid-Produkten. *Bgbl* 2002; I; 2 076.
- Burgess I. Human body lice. In: Bonnefoy X, Kampen H, Sweeney K (Hrsg.). *Public Health Significance of Urban Pests*. Geneva, Switzerland: World Health Organization 2008; 289–301.
- Burke JF. Preventing bacterial infection by coordinating antibiotic and host activity: a time-dependent relationship. *South Med J* 1977; 70(Suppl 1): 24–6.
- Burman LG, et al. Prevention of excess neonatal morbidity associated with group B streptococci by vaginal chlorhexidine disinfection during labour. *Lancet* 1992; 340: 65–9.
- Burrell AR, et al. Aseptic insertion of 2132 central venous lines to reduce bacteraemia. *Med J Aust* 2011; 194: 583–7.
- Cabral CT, Fernandes MH. In vitro comparison of chlorhexidine and povidone-iodine on the long-term proliferation and functional activity of human alveolar bone cells. *Clin Oral Invest* 2007; 11(2): 155–66.
- Caffarelli AD, et al. Plasma cefazolin levels during cardiovascular surgery: Effects of cardiopulmonary bypass and profound hypothermic circulatory arrest. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006; 131: 1.338–43.
- Camacho EF, et al. Impact of an educational intervention implanted in a neurological intensive care unit on rates of infection related to external ventricular drains. *PLoS One* 2013; 8: e50708
- Camins BC, et al. A crossover intervention trial evaluating the efficacy of a chlorhexidine-impregnated sponge in reducing catheter-related bloodstream infections among patients undergoing hemodialysis. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010; 31: 1118–23.
- Capretti MG, et al. Impact of a standardized hand hygiene program on the incidence of nosocomial infection in very low birth weight infants. *Am J Infect Control* 2008; 36(6): 430–5.
- Carignan A. Risk of *Clostridium difficile* infection after perioperative antibacterial prophylaxis before and during an outbreak of infection due to a hypervirulent strain. *Clin Infect Dis* 2008; 46: 1.838–43.
- Carling PC, Parry MF, von Beheren SM. Identifying opportunities to enhance environmental cleaning in 23 acute care hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008; 29(1): 1–7.
- Carling PC, et al. An evaluation of patient area cleaning in 3 hospitals using a novel targeting methodology. *Am J Infect Control*. 2006; 34(8): 513–9.
- Carsenti-Etesse H, et al. Epidemiology of bacterial infection during management of open leg fractures. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1999; 18: 315–23.
- Carter Y, Barry D. Tackling *C. difficile* with environmental cleaning. *Nurs Times* 2011; 107(36): 22–5.

- CEN. EN 1040 – Chemische Desinfektionsmittel und Antiseptika – Bakterizide Wirkung (Basistest). Prüfverfahren und Anforderungen (Phase 1) (deutsche Fassung). C. T. 216, European Committee for Standardization (CEN) 1997a; 1–14.
- CEN. EN 1275 – Chemische Desinfektionsmittel und Antiseptika – Fungizide Wirkung (Basistest). Prüfverfahren und Anforderungen (Phase 1) (deutsche Fassung). C. T. 216, European Committee for Standardization (CEN) 1997b; 1–13.
- CEN. prEN 13704 – Chemische Desinfektionsmittel und Antiseptika – Quantitative suspension test for the evaluation of sporicidal activity of chemical disinfectants used in food, industrial, domestic and institutional areas – test method and requirements (phase 2/step 1). C. T. 216, European Committee for Standardization (CEN) 2002; 1–34.
- CEN. EN 14347 – Chemische Desinfektionsmittel und Antiseptika – Sporizide Wirkung (Basistest)-Prüfverfahren und Anforderungen (Phase 1) (deutsche Fassung). C. T. 216, European Committee for Standardization (CEN) 2005a; 1–38.
- CEN. DIN-EN 14348 – Chemische Desinfektionsmittel und Antiseptika – Quantitativer Suspensionsversuch zur Bestimmung der mykobakteriziden Wirkung chemischer Desinfektionsmittel im humanmedizinischen Bereich einschließlich der Instrumentendesinfektion. Prüfverfahren und Anforderungen (Phase 2/Stufe 1). C. T. 216, European Committee for Standardization (CEN) 2005b.
- CEN. DIN EN 14561 – Chemische Desinfektionsmittel und Antiseptika – Quantitativer Keimträgerversuch zur Prüfung der bakteriziden Wirkung für Instrumente im humanmedizinischen Bereich – Prüfverfahren und Anforderungen (Phase 2/Stufe 2). C. T. 216, European Committee for Standardization (CEN) 2006a.
- CEN. DIN EN 14562 – Chemische Desinfektionsmittel und Antiseptika – Quantitativer Keimträgerversuch zur Prüfung der fungiziden oder levuroziden Wirkung für Instrumente im humanmedizinischen Bereich – Prüfverfahren und Anforderungen (Phase 2/Stufe 2). C. T. 216, European Committee for Standardization (CEN) 2006b.
- CEN. DIN EN 14563 – Chemische Desinfektionsmittel und Antiseptika – Quantitativer Keimträgerversuch zur Prüfung der mykobakteriziden oder tuberkuloziden Wirkung chemischer Desinfektionsmittel für Instrumente im humanmedizinischen Bereich – Prüfverfahren und Anforderungen (Phase 2/Stufe 2). C. T. 216, European Committee for Standardization (CEN) 2009.
- CEN. EN 12353 – Chemische Desinfektionsmittel und Antiseptika – Aufbewahrung von Testorganismen für die Prüfung der bakteriziden (einschl. Legionella), mykobakteriziden, sporiziden, fungiziden und viruziden (einschließlich Bakteriophagen) Wirkung. C. T. 216, European Committee for Standardization (CEN) 2013a.
- CEN. EN 14476 – Chemische Desinfektionsmittel und Antiseptika – Quantitative suspension test for the evaluation of virucidal activity in the medical area – Test method and requirements (Phase 2/Step 1); C. T. 216, European Committee for Standardization (CEN) 2013b; 1–37.
- CEN. prEN 16615 – Chemische Desinfektionsmittel und Antiseptika – Quantitatives Prüfverfahren zur Bestimmung der bakteriziden und levuroziden Wirkung auf nicht-porösen Oberflächen mit mechanischer Einwirkung mithilfe von Tüchern im humanmedizinischen Bereich (4-Felder-Test) – Prüfverfahren und Anforderungen (Phase 2/Stufe 2). C. T. 216, European Committee for Standardization (CEN) 2013c.
- CEN. prEN 16616 – Chemische Desinfektionsmittel und Antiseptika. Chemothermische Wäschesdesinfektion – Prüfverfahren und Anforderungen (Phase 2/Stufe 2). C. T. 216, European Committee for Standardization (CEN) 2013d.
- CEN. DIN-EN 13624 – Chemische Desinfektionsmittel und Antiseptika – Quantitativer Suspensionsversuch zur Prüfung der fungiziden Wirkung chemischer Desinfektionsmittel für Instrumente im humanmedizinischen Bereich – Prüfverfahren und Anforderungen (Phase 2/Stufe 1). C. T. 216, European Committee for Standardization (CEN) 2013e.
- CEN. prEN 14885 – Chemische Desinfektionsmittel und Antiseptika – Anwendung Europäischer Normen für chemische Desinfektionsmittel und Antiseptika. C. T. 216, European Committee for Standardization (CEN) 2014a; 1–37.
- CEN. DIN-EN 16777 – Chemische Desinfektionsmittel und Antiseptika – Quantitativer Versuch auf nicht porösen Oberflächen ohne mechanische Einwirkung zur Bestimmung der viruziden Wirkung im humanmedizinischen Bereich – Prüfverfahren und Anforderungen (Phase 2, Stufe 2). C. T. 216, European Committee for Standardization (CEN) 2014b.
- CEN. EN 13727 – Chemische Desinfektionsmittel und Antiseptika – Quantitativer Suspensionsversuch zur Prüfung der bakteriziden Wirkung chemischer Desinfektionsmittel für Instrumente im humanmedizinischen Bereich – Prüfverfahren und Anforderungen (Phase 2/Stufe 1). C. T. 216, European Committee for Standardization (CEN) 2014c.
- CEN. WI00216070 – Chemische Desinfektionsmittel und Antiseptika – Quantitative carrier test for the evaluation of virucidal activity in the medical area – Test method and requirements (Phase 2/Step 2); C. T. 216, European Committee for Standardization (CEN) 2014d.
- CEN. WI00216068 – Chemical disinfectants and antiseptics – Quantitative suspension test for the evaluation of sporicidal activity of chemical disinfectants in the medical area – Test method and requirements (phase 2, step 1). C. T. 216, European Committee for Standardization (CEN) 2014e.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Checklist for Core Elements of Hospital Antibiotic Stewardship Programs. Verfügbar auf www.cdc.gov
- Centofanti P, et al. A prospective study of prevalence of 60-days postoperative wound infections after cardiac surgery. An updated risk factor analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007; 48: 641–6.
- Chadwick PR, McCann R. Transmission of a small round structured virus by vomiting during a hospital outbreak of gastroenteritis. *J Hosp Inf* 1994; 26: 251–9.
- Chavez-Tapia NC, et al. Antibiotics for spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2009 Jan 21; (1): CD002232.
- Cheng VCC, et al. Outbreak of human metapneumovirus infection in psychiatric inpatients: implications for directly observed use of alcohol hand rub in prevention of nosocomial outbreaks. *J Hosp Inf* 2007; 67 (4): 336–43.
- Chu TP, et al. A surveillance system to reduce transmission of pandemic H1N1 (2009) influenza in a 2600-bed medical center. *PLoS One* 2012; 7(3): e327–31.
- Classen DC, et al. The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical-wound infection. *N Eng J Med* 1992; 326: 281–6.
- Climo MW, et al. The effect of daily bathing with chlorhexidine on the acquisition of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, vancomycin-resistant *Enterococcus*, and healthcare associated bloodstream infections: results of a quasi-experimental multicenter trial. *Crit Care Med* 2009; 37: 1858–65.
- Climo MW, et al. Effect of daily chlorhexidine bathing on hospital-acquired infection. *N Engl J Med* 2013; 368: 533–42.
- Cole EC, Cook CE. Characterization of infectious aerosols in health care facilities: an aid to effective engineering controls and preventive strategies. *Am J Infect Contr* 1998; 26: 453–64.
- Colombo AZG, et al. A randomized comparison of one-dose versus two-dose antibiotic prophylaxis in gynecologic surgery lasting over two hours. *J Gynaecol Obstet* 1998; 10: 9–15.
- Cornely OA, et al. Primary prophylaxis of invasive fungal infections in patients with hematologic malignancies. Recommendations of the Infectious Diseases Working Party of the German Society for Haematology and Oncology. *Haematologica* 2009; 94(1): 113–22.
- Cox RJ, Brokstad KA, Ogra P. Influenza virus: immunity and vaccination strategies. Comparison of the immune response to inactivated and live, attenuated influenza vaccines. *Scand J Immunol* 2004; 59(1): 1–15.
- Crabtree TD, Pelletier SJ, Pruett TL. Surgical Antisepsis. In: Block SS (ed) *Disinfection, Sterilization, and Preservation*. 5. Aufl. Philadelphia: Lippincott Williams Wilkins; 2001, 919–34.
- Cranny G, et al. A systematic review and economic model of switching from non-glycopeptide to glycopeptide antibiotic prophylaxis for surgery. *Health Technol Assess* 2008; 12: iii-iv, xi-xii, 1–147.

- Crawford ED, et al. Prevention of urinary tract infection and sepsis following transrectal prostatic biopsy. *J Urol* 1982; 127: 449–51.
- Creppy EE, et al. Study of epigenetic properties of poly(hexamethylene biguanide) hydrochloride (PHMB). *Int J Environ Res Publ Health* 2014, 11: 8069–92.
- Cronmiller JR, Nelson DK, Jackson DK et al. Efficacy of conventional endoscopic disinfection and sterilization methods against *Helicobacter pylori* contamination. *Helicobacter*. 1999; 4(3): 198–203.
- Crossfill M, Hall R, London D. The use of chlorhexidine antiseptics in contaminated surgical wounds. *Br J Surg* 1969; 56: 906–8.
- Crowley P. Prophylactic corticosteroids for preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; 2: CD000065
- Cruciani M, et al. Prophylaxis with fluoroquinolones for bacterial infections in neutropenic patients: a meta-analysis. *Clin Infect Dis* 1996; 23(4): 795–805.
- Crundwell MC, Cooke PW, Wallace DM. Patients' tolerance of transrectal ultrasound-guided prostatic biopsy: an audit of 104 cases. *Brit J Urol Int* 1999; 83: 792–5.
- Cruse PJ, Foord R. A five-year prospective study of 23 649 surgical wounds. *Arch Surg* 1973; 107: 206–10.
- Cruse PJE, Foord R. The epidemiology of wound infection: A 10-year old prospective study of 62 939 wounds. *Surg Clin North Am* 1980; 60: 27–40.
- Cullen M, et al. Antibacterial prophylaxis after chemotherapy for solid tumors and lymphomas. *N Engl J Med* 2005; 353(10): 988–98.
- Cullen MH, et al. Rational selection of patients for antibacterial prophylaxis after chemotherapy. *J Clin Oncol* 2007; 25(30): 4.821–8.
- Daeschlein G, Weber U, Kramer A. Hygienesicherheit von Lamellenvorhängen. *Hyg Med* 2004; 12: 447–50.
- Daeschlein G, et al. Antibacterial activity of positive and negative polarity low-voltage pulsed current (LVPC) on six typical grampositive and gramnegative bacterial pathogens of chronic wounds. *Wound Repair Regen*. 2007a; 15(3): 399–403.
- Daeschlein G, et al. In vitro antibacterial activity of *Lucilia sericata* maggot secretions. *Skin Pharmacol Physiol* 2007b; 20(2): 112–5.
- Dalla Paola L, et al. Use of Dermacyl, a new antiseptic agent for the local treatment of diabetic foot ulcers. *J Wound Heal* 2005; 2: 201.
- Dalley AJ, et al. Inadequate antimicrobial prophylaxis during surgery: a study of β -lactam levels during burn debridement. *J Antimicrob Chemother* 2007; 60: 166–9.
- Dancer SJ. Hospital cleaning in the 21st century. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2011; 30(12): 1.473–81.
- Dancer SJ, et al. Measuring the effect of enhanced cleaning in a UK hospital: a prospective cross-over study. *BMC Med*. 2009; 7: 28.
- Danchavijitr S, et al. Microbial contamination of antiseptics and disinfectants. *J Med Assoc Thai* 2005; 88 (Suppl 10): S133–9.
- Danda AK, et al. Single-dose versus single-day antibiotic prophylaxis for orthognathic surgery: a prospective, randomized, double-blind clinical study. *J Oral Maxillofac Surg*. 2010; 68(2): 344–6.
- Daneman N, et al. Effect of selective decontamination on antimicrobial resistance in intensive care units: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2013; 13: 328–34.
- Danner K. Übertragung spongiformer Enzephalopathien durch Arzneimittel, Grundzüge einer Risikobetrachtung. *Pharm-Ind* 1991; 53: 613–23.
- Daskalaki I, et al. Resource consumption in the infection control management of pertussis exposure among healthcare workers in pediatrics. *ICHE* 2007; 28(4): 412–7.
- Davey P et al. Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. *Cochrane Database Syst Rev* 2013: CD003543.
- de Beer J, et al. Antibiotic prophylaxis for total joint replacement surgery: results of a survey of Canadian orthopedic surgeons. *Can J Surg* 2009; 52 (6): E229–34.
- de Jonge E. Effects of selective decontamination of digestive tract on mortality and antibiotic resistance in the intensive-care unit. *Curr Opin Crit Care* 2005; 11 (2): 144–9.
- de Jonge E, et al. Effects of selective decontamination of digestive tract on mortality and acquisition of resistant bacteria in intensive care: a randomised controlled trial. *Lancet* 2003; 362 (9389): 1.011–6.
- de Smet AM, et al. Decontamination of the digestive tract and oropharynx: hospital acquired infections after discharge from the intensive care unit. *Intensive Care Med* 2009a; 35 (9): 1.609–13.
- de Smet AM, et al. Decontamination of the digestive tract and oropharynx in ICU patients. *N Engl J Med* 2009b; 360 (1): 20–31.
- Dellinger RP, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Intensive Care Med* 2008; 34(1): 17–60.
- Demetriades AK, Bassi S. Antibiotic resistant infections with antibiotic-impregnated Bactiseal catheters for ventriculoperitoneal shunts. *Br J Neurosurg* 2011; 25: 671–3.
- Derde LPG, et al. Interventions to reduce colonisation and transmission of antimicrobial-resistant bacteria in intensive care units: an interrupted time series study and cluster randomised trial. *Lancet Inf Dis* 2014; 14(1): 31–9.
- DeSimone DC, et al. Incidence of infective endocarditis caused by viridans group streptococci before and after publication of the 2007 American Heart Association's endocarditis prevention guidelines. *Circulation*. 2012; 126: 60–4.
- Dettenkofer M, et al. Effect of skin disinfection with octenidine dihydrochloride on insertion site colonization of intravascular catheters. *Infection* 2002; 30: 282–5.
- Dettenkofer M, et al. Skin disinfection with octenidine dihydrochloride for central venous catheter site care: a double-blind, randomized, controlled trial. *Clin Microbiol Infect* 2010; 16: 600–6.
- Deutsche AIDS-Gesellschaft. Deutsch-Österreichische Leitlinien zur Postexpositionellen Prophylaxe der HIV-Infektion. AWMF-Registernr. 055/004. 2013.
- Deutsche AIDS-Gesellschaft. HIV-Therapie in der Schwangerschaft und bei HIV-exponierten Neugeborenen. AWMF-Registernr. 055/002. 2014.
- Deutsche Forschungsgemeinschaft. MAK- und BAT-Wert-Liste 2000. Weinheim: Wiley.
- Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselstörungen (DGVS). Hepatitis-C-Virus-Infektion; Prophylaxe, Diagnostik und Therapie. AWMF- Registernr. 021/012. 2015.
- Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGH). Empfehlungen zum Vorgehen bei vorzeitigem Blasensprung. AWMF-Registernr. 015/029. 2006.
- Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM). Anforderungskatalog für die Aufnahme von chemischen Desinfektionsverfahren in die Desinfektionsmittel-Liste der DGHM. Wiesbaden: mhp; 2002.
- Deutsche Gesellschaft für Infektiologie. Strategien zur Sicherung rationaler Antibiotika-Anwendung im Krankenhaus. AWMF-Registernr. 092–001. 2013.
- Deutsche Gesellschaft für Krankenhaushygiene (DGKH). Empfehlungen für die Validierung und Routineüberwachung von Sterilisationsprozessen mit Satteldampf für Medizinprodukte. 2009.
- Deutsche Gesellschaft für Krankenhaushygiene (DGKH), et al. Leitlinie zur Validierung der manuellen Reinigung und manuellen chemischen Desinfektion von Medizinprodukten. Wiesbaden: mhp-Verlag; 2013.
- Deutsche Gesellschaft für Krankenhaushygiene (DGKH). Reinigung in Krankenhäusern – eine Umfrage der DGKH im Jahr 2013. *Hyg Med* 2014; 39 (6): 232–5.
- Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie. Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie und des Paed IC Projektes zur Erfassung des Antibiotika-Verbrauches in Kinderkliniken im Rahmen eines Antibiotic Stewardship Programmes. Verfügbar auf www.dgpi.de.
- Deutsche Gesellschaft für Sterilgutversorgung (DGSV). Leitlinie für die Validierung des Siegelprozesses nach DIN EN ISO 11607–2. *Zentr Steril Suppl* 2/2011.
- Deutsche Vereinigung zur Bekämpfung der Viruskrankheiten (DVV), Robert Koch-Institut. Leitlinie zur Prüfung von chemischen Desinfektionsmitteln

- auf Wirksamkeit gegen Viren in der Humanmedizin Fassung vom 1. August 2008. Bundesgesundheitsbl 2008; 51: 937–945.
- Deutsche Vereinigung zur Bekämpfung der Viruskrankheiten (DVV). Quantitative Prüfung der viruziden Wirksamkeit chemischer Desinfektionsmittel auf nicht-porösen Oberflächen (Anwendung im Bereich Humanmedizin). HygMed 2012; 37(3): 78–85.
- Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft. 13. Liste der nach den Richtlinien der DVG geprüften und wirksam befundenen Desinfektionsmittel für die Tierhaltung. 2013a. Verfügbar auf www.dvg.net
- Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft. 8. Liste der nach den Richtlinien der DVG (4. Auflage, 2007) geprüften und wirksam befundenen Desinfektionsmittel für den Lebensmittelbereich. 2013b. Verfügbar auf www.dvg.net.
- di Silverio F, Ferrone G, Carati L. Prophylactic chemotherapy with fosfomycin trometamol during transurethral surgery and urological manoeuvres. Results of a multicentre study. *Infection* 1990; 18(Suppl 2): S98–102.
- Diedrich S. Infektionen durch Enteroviren. 2012. Verfügbar auf www.rki.de
- DIN 58921 – Prüfverfahren zum Nachweis der Eignung eines Medizinproduktssimulators bei der Dampf-Sterilisation – Medizinproduktssimulatorprüfung.
- DIN 58946 – Sterilisation – Dampf-Sterilisatoren (teilweise ersetzt durch DIN EN 285).
- DIN 58948 Teil 7 – Sterilisation – Niedertemperatur-Sterilisatoren – Teil 7: Bauliche Anforderungen und Anforderungen an die Betriebsmittel sowie den Betrieb von Ethylenoxid-Sterilisatoren.
- DIN 58953 – Sterilisation – Sterilgutversorgung (teilweise ersetzt durch DIN EN 868). DIN EN 285 – Sterilisation – Dampf-Sterilisatoren – Groß-Sterilisatoren.
- DIN EN 1422 – Sterilisatoren für medizinische Zwecke, Ethylenoxid-Sterilisatoren, Anforderungen und Prüfverfahren. DIN EN 13.060 – Dampf-Klein-Sterilisatoren.
- DIN EN 13060: 2012–06. Dampf-Klein-Sterilisatoren; Deutsche Fassung prEN 13060: 2012
- DIN EN 14180 – Sterilisatoren für medizinische Zwecke – Niedertemperatur-Dampf-Formaldehyd-Sterilisatoren – Anforderungen und Prüfung.
- DIN EN 15424 – Sterilisation von Medizinprodukten – Niedertemperatur-Dampf-Formaldehyd, Anforderungen an die Entwicklung, Validierung und Routineüberwachung von Sterilisationsverfahren für Medizinprodukte.
- DIN EN 16615. Chemische Desinfektion und Antiseptika – Quantitatives Prüfverfahren zur Bestimmung der bakteriziden und levuroziden Wirkung auf nicht-porösen Oberflächen mit mechanischer Einwirkung mithilfe von Tüchern oder Mops im humanmedizinischen Bereich (4-Felder-Test) – Prüfverfahren und Anforderungen (Phase 2, Stufe 2). 2015.
- DIN EN 285: 2013–05. Sterilisation – Dampf-Sterilisatoren – Groß-Sterilisatoren; Deutsche Fassung prEN 285: 2013
- DIN EN 556 Teil 1 – Sterilisation von Medizinprodukten – Anforderungen an Medizinprodukte, die als „STERIL“ gekennzeichnet werden – Teil 1: Anforderungen an Medizinprodukte, die in der Endpackung sterilisiert wurden.
- DIN EN 61.010 Teil 1 – Sicherheitsbestimmungen für elektrische Mess-, Steuer-, Regel- und Laborgeräte – Teil 1: Allgemeine Anforderungen.
- DIN EN 61.010 Teil 2–040 – Sicherheitsbestimmungen für elektrische Mess-, Steuer-, Regel- und Laborgeräte – Teil 2–040: Besondere Anforderungen an Sterilisatoren und Reinigungs-Desinfektionsgeräte für die Behandlung medizinischen Materials.
- DIN EN 867 Teil 5 – Nichtbiologische Systeme für den Gebrauch in Sterilisatoren – Teil 5: Festlegungen von Indikatorsystemen und Prüfkörpern für die Leistungsprüfung von Klein-Sterilisatoren vom Typ B und vom Typ S.
- DIN EN 868 Teil 2 bis 10 – Verpackungen für in der Endverpackung zu sterilisierende Medizinprodukte.
- DIN EN ISO 10.993 Teil 7 – Biologische Beurteilung von Medizinprodukten – Teil 7: Ethylenoxid-Sterilisationsrückstände.
- DIN EN ISO 11.135 Teil 1 – Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge – Ethylenoxid – Teil 1: Anforderungen an die Entwicklung, Validierung und Lenkung der Anwendung eines Sterilisationsverfahrens für Medizinprodukte.
- DIN EN ISO 11.138 Teil 1 bis 5 – Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge – Biologische Indikatoren.
- DIN EN ISO 11.140 Teil 1, 3 und 4 – Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge – Chemische Indikatoren. DIN EN ISO 11.607 – Verpackungen für in der Endverpackung zu sterilisierende Medizinprodukte.
- DIN EN ISO 13.485 – Medizinprodukte – Qualitätsmanagementsysteme – Anforderungen für regulatorische Zwecke.
- DIN EN ISO 13485: 2012–11. Medizinprodukte – Qualitätsmanagementsysteme – Anforderungen für regulatorische Zwecke (ISO 13485: 2003 + Cor. 1: 2009); Deutsche Fassung EN ISO 13485: 2012 + AC: 2012
- DIN EN ISO 14.161 – Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge – Biologische Indikatoren – Leitfaden für die Auswahl, Verwendung und Interpretation von Ergebnissen.
- DIN EN ISO 14.937 – Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge – Allgemeine Anforderungen an die Charakterisierung eines sterilisierenden Agens und an die Entwicklung, Validierung und Lenkung der Anwendung eines Sterilisationsverfahrens für Medizinprodukte.
- DIN EN ISO 14971: 2013–04. Medizinprodukte – Anwendung des Risikomanagements auf Medizinprodukte (ISO 14971: 2007, korrigierte Fassung 2007-10-01); Deutsche Fassung EN ISO 14971: 2012
- DIN EN ISO 15883 Teile 1–7. Reinigungs-Desinfektionsgeräte
- DIN EN ISO 17.664 – Sterilisation von Medizinprodukten – vom Hersteller stellende Informationen zur Wiederaufbereitung von reesterilisierbaren Medizinprodukten.
- DIN EN ISO 17.665 Teil 1 und 2 – Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge, Feuchte Hitze.
- DIN EN ISO 17664: 2004–07. Sterilisation von Medizinprodukten – Vom Hersteller bereitzustellende Informationen für die Aufbereitung von reesterilisierbaren Medizinprodukten (ISO 17664: 2004); Deutsche Fassung EN ISO 17664: 2004
- DIN EN ISO 17665–1: 2006–11. Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge – Feuchte Hitze – Teil 1: Anforderungen an die Entwicklung, Validierung und Lenkung der Anwendung eines Sterilisationsverfahrens für Medizinprodukte (ISO 17665–1: 2006); Deutsche Fassung EN ISO 17665–1: 2006
- DIN EN ISO 20857: 2013–08. Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge – Trockene Hitze – Anforderungen an die Entwicklung, Validierung und Lenkung der Anwendung eines Sterilisationsverfahrens für Medizinprodukte (ISO 20857: 2010); Deutsche Fassung EN ISO 20857: 2013
- DIN EN ISO 25.424 (Normentwurf) – Sterilisation von Medizinprodukten – Niedertemperatur-Dampf-Formaldehyd – Anforderungen an die Entwicklung, Validierung und Routineüberwachung von Sterilisationsverfahren für Medizinprodukte.
- DIN-EN-ISO. Beschichtungsstoffe – Beurteilung von Beschichtungsschäden – Bewertung der Menge und der Größe von Schäden und der Intensität von gleichmäßigen Veränderungen im Aussehen – Teil 1: Allgemeine Einführung und Bewertungssystem (ISO 4628–1: 2014); Deutsche Fassung prEN ISO 4628–1: 2014, Berlin: Beuth; 2014.
- Dissemond J, et al. Classification of wounds at risk and their antimicrobial treatment with polihexanide: a practice-oriented expert recommendation. *Skin Pharmacol Physiol* 2011; 24(5): 245–55.
- Djavan B, et al. Safety and morbidity of first and repeat transrectal ultrasound guided prostate needle biopsies: results of a prospective European prostate cancer detection study. *J Urol* 2001; 166: 856–60.
- Doebbeling BN, et al. Removal of nosocomial pathogens from the contaminated glove. *Ann Intern Med* 1988; 109: 394–8.
- Doggett SL, et al. Bed bugs: clinical relevance and control options. *Clin Microbiol Rev* 2012; 25: 164–92.
- Dombrowski SU, et al. Clinical components and associated behavioural aspects of a complex healthcare intervention: multi-methods study of selective decontamination of the digestive tract in critical care. *Aust Crit Care* 2013; 26: 173–9.
- Donlan RM. Biofilms and device-associated infections. *Emerg Infect Dis* 2001; 7(2): 277–81.

- Dormans JA, von Logten MJ. The effects of ophthalmic preservatives on corneal epithelium of the rabbit: a scanning electron microscopical study. *Toxicol Appl Pharmacol* 1982; 62: 251–61.
- Doshi M, et al. An outbreak of norovirus infection in a bone marrow transplant unit. *Am J Infect Contr* 2013; 41(9): 820–3.
- Druckgeräteverordnung (14. GPSGV), Bekanntmachungen im Bundesgesetzblatt. Esmarch E von. Hygienisches Taschenbuch. 6. A. Berlin: Springer; 1950, 607–10.
- Drury B, et al. Triclosan exposure increases triclosan resistance and influences taxonomic composition of benthic bacterial communities. *Environ Sci Technol* 2013; 47(15): 8.923–30.
- Dunkelberg H, Schmelz U. Determination of the Efficacy of Sterile Barrier Systems against Microbial Challenges During Transport and Storage. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2009; 30(2): 179–83.
- Duval X, et al. Estimated risk of endocarditis in adults with predisposing cardiac conditions undergoing dental procedures with or without antibiotic prophylaxis. *Clin Infect Dis*. 2006; 42(12): e102–7.
- Eckert AW, et al. Keimspektren und Antibiotika bei odontogenen Infektionen – Renaissance der Penicilline? *Mund Kiefer Gesichtschir* 2005a; 9(6): 377–83.
- Eckert AW, et al. Weichteilinfektionen in der Mund-, Kiefer- und Plastischen Gesichtschirurgie – Keimspektren und Antibiotika. *Mund Kiefer Gesichtschir* 2005b; 9(6): 389–95.
- Eckstein BC, et al. Reduction of Clostridium Difficile and vancomycin-resistant Enterococcus contamination of environmental surfaces after an intervention to improve cleaning methods. *BMC Infect Dis*. 2007; 7: 61.
- Eickmann U, Thullner I. Berufliche Expositionen gegenüber Formaldehyd im Gesundheitswesen. *Umweltmed Forsch Prax* 2006; 11: 363–8.
- Eisenbeiß W, et al. Prospective, double-blinded, randomised controlled trial assessing the effect of an Octenidine-based hydrogel on bacterial colonisation and epithelialization of skin graft wounds in burn patients. *Int J Burn Trauma* 2012; 2(2): 71–9.
- EN 14476. Chemical disinfectants and antiseptics. Virucidal quantitative suspension test for chemical disinfectants and antiseptics used in human medicine. Test method and requirements (phase 2, step 1) 2013.
- EN 16615. Chemische Desinfektion und Antiseptika – Quantitatives Prüfverfahren zur Bestimmung der bakteriziden und levuroziden Wirkung auf nicht-porösen Oberflächen mit mechanischer Einwirkung mithilfe von Tüchern oder Mops im humanmedizinischen Bereich (4-Felder-Test) – Prüfverfahren und Anforderungen (Phase 2, Stufe 2). 2015.
- Engels EA, Lau J, Barza M. Efficacy of quinolone prophylaxis in neutropenic cancer patients: a meta-analysis. *J Clin Oncol* 1998; 16(3): 1.179–87.
- Enlund AL, Varenhorst E. Morbidity of ultrasound-guided transrectal core biopsy of the prostate without prophylactic antibiotic therapy. A prospective study in 415 cases. *Br J Urol* 1997; 79: 777–80.
- Environmental Protection Agency (EPA). Poly(hexamethylenebiguanide) hydrochloride (PHMB) – Case 3122, PC Code: 111801. Toxicology disciplinary chapter for the Reregistration Eligibility Decision document. Environmental Protection Agency document EPA-HQ-OPP-2004-0305-0008; 28 pages, August 2004
- Environmental Protection Agency (EPA). Guidelines for carcinogen risk assessment (final). EPA/630/P-03/001F; 166 pages, March 2005a.
- Environmental Protection Agency (EPA). Reregistration Eligibility Decision (RED) for PHMB, September 30, 2004. Environmental Protection Agency document EPA-HQ-OPP-2004-0305-004; 98 pages, approved September 2005b.
- Environmental Protection Agency (EPA). Anthrax spore decontamination using hydrogen peroxide vapor. 2012.
- Esposito M, et al. Interventions for replacing missing teeth: antibiotics at dental implant placement to prevent complications. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013; 7: CD004152.
- Eterpi M, McDonnell G, Thomas V. Disinfection efficacy against parvovirus compared with reference viruses. *J Hosp Infect*. 2009; 73: 64–70.
- Europäisches Arzneibuch: Ph Eur (EuAB), 4. Aufl.; Grundwerk; 2002.
- European Flavour and Fragrance Association. Opinion of the Scientific Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in Contact with Food on a request from the Commission related to Propan-2-ol as a carrier solvent for flavourings, Question Number EFSA-Q-2003–136. *EFSA J* 2005; 202: 1–10.
- Evans LV, Dodge KL. Simulation and patient safety: evaluative checklists for central venous catheter insertion. *Qual Saf Health Care* 2010; 19(Suppl 3): i42–6.
- EWG-Richtlinie 93/42/EWG über Medizinprodukte mit Ergänzungen. Vom 14. Juni 1993 (Abl. EG Nr. L 169 S. 1) zuletzt geändert durch Artikel 2 der Richtlinie 2007/47 vom 5. September 2007 (Abl. L 247, S. 21) in Kraft getreten am 11. Oktober 2007.
- Exner M, Tuschewitzki GJ, Scharnagl J. Influence of biofilms by chemical disinfectants and mechanical cleaning. *Zbl Bakt Mikrobiol Hyg [B]*. 1987; 183(5–6): 549–63.
- Faber M, et al. Allergy to chlorhexidine: beware of the central venous catheter. *Acta Anaesthesiol Belg* 2012; 63: 191–4.
- Faulde M, Freise J. Gesundheitsschädlinge: Arthropoden und Nagetiere als Krankheitsverursacher sowie Überträger und Reservoir von Krankheitserregern. *Bundesgesundheitsbl* 2014; 57(5): 495–503.
- Faulde M, Hoffmann G. Vorkommen und Verhütung vektorassoziierter Erkrankungen des Menschen in Deutschland unter Berücksichtigung zoonotischer Aspekte *Bgbl* 2001; 44: 116–36.
- Faulde M, Spiesberger M. Hospital infestations by the moth fly, *Clogmia albipunctata* (Diptera: Psychodinae), in Germany. *J Hosp Infect* 2012; 81: 134–6.
- Faulde M, Spiesberger M. Role of the moth fly *Clogmia albipunctata* (Diptera: Psychodinae) as a mechanical vector of bacterial pathogens in hospitals, Germany. *J Hosp Infect* 2013; 83: 51–60.
- Faulde M. Insektizide, Akarizide und Repellenzien. In: Aspöck H (Hrsg.). *Krank durch Arthropoden*. Denisia 2010; 30: 109–22.
- Faulde M. Ratten und Mäuse – unterschätzte Überträger und Reservoir gefährlicher Infektionskrankheiten? *Hyg Med* 2004; 29(6): 206–16.
- Food and Drug Administration (FDA). Chlorhexidine Official FDA information, side effects and uses. Verfügbar auf www.drugs.com
- Feliciano J, et al. The incidence of fluoroquinolone resistant infections after prostate biopsy – are fluoroquinolones still effective prophylaxis? *J Urol* 2008; 179: 952–5; discussion 955.
- Felsenstein S, et al. Clinical and microbiologic features guiding treatment recommendations for brain abscesses in children. *Pediatr Infect Dis J* 2013; 32: 129–35
- Fleck H, Steiger E. Untersuchungen von Sterilverpackungsmaterial für die Formaldehyd-Sterilisation. *Pharmazie* 1983; 38: 559–60.
- Fleck H, Raatzsch H, Steiger E. Untersuchungen zur Sterilisation mit Formaldehyddampf im Unterdruckverfahren, mikrobiologische und toxikologische Aspekte. *Z Urol Nephrol* 1984; 78: 363–72.
- Fleischhack R, et al. Kondensation bei der Dampfsterilisation poröser Güter. *Zentralsterilis* 2004; 12(4): 81–9.
- Fletcher N, et al. Prevention of perioperative infection. *J Bone Joint Surg Am* 2007; 89: 1605–18.
- Flügge C. *Grundriss der Hygiene*. 11. Aufl. Berlin: Springer; 1940, 299–670.
- Fluhr JW, Gloor M, Lehmann L et al. Glycerol accelerates recovery of barrier function in vivo. *Acta Derm Venerol* 1999; 79: 418–21.
- Fock R, et al. Schutz vor lebensbedrohenden importierten Krankheiten. *Bundesgesundheitsbl* 2000; 43: 891–9.
- Fock R, et al. Rahmenkonzept zur Gefahrenabwehr bei außergewöhnlichen Seuchengeschehen. *Gesundheitswes* 2001; 63, 695–702.
- Forbes SS, et al. Implementation of Evidence-Based Practices for Surgical Site Infection Prophylaxis: Results of a Pre- and Postintervention Study. *J Am Coll Surg* 2008; 207: 336–41.
- Förster M, Klimpel S, Sievert K. The house fly (*Musca domestica*) as a potential vector of metazoan parasites caught in a pig-pen in Germany. *Vet Parasitol*. 2009; 160: 163–7.
- Förster M, et al. Comprehensive study on the occurrence and distribution of pathogenic microorganisms carried by synanthropic flies caught at different rural locations in Germany. *J Med Entomol*. 2009; 46: 64–6.

- Fournier PE, et al. Human pathogens in body and head lice. *Emerg Inf Dis* 2002; 8 (12): 1 515–8.
- Freifeld AG, et al. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the infectious diseases society of america. *Clin Infect Dis* 2011; 52(4): e56–93.
- French GL, et al. Tackling contamination of the hospital environment by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): a comparison between conventional terminal cleaning and hydrogen peroxide vapour decontamination. *J Hosp Inf* 2004; 57: 31–7.
- Friebes A, Dosch F. Richtlinie der Österreichischen Gesellschaft für Hygiene, Mikrobiologie und Präventivmedizin (ÖGHMP) für Apparate zur automatischen Dosierung flüssiger chemischer Desinfektionsmittel. *Österr Krankenhaus-Ztg* 1980; 21: 201–204; *HygMed* 1980; 5: 306–7.
- Fritz SA, et al. Mupirocin and chlorhexidine resistance in *Staphylococcus aureus* in patients with community – onset skin and soft tissue infections. *Antimicrob Agents Chemother* 2013; 57: 559–68.
- Frosch PJ, Korte A. Efficacy of skin barrier creams (IV). The repetitive irritation test (RIT) with a set of 4 standard irritants. *Contact Derm* 1994; 31: 161–8.
- Fry DE. Surgical Site Infections and the Surgical Care Improvement Project (SCIP): Evolution of National Quality Measures. *Surg Infect (Larchmt)* 2008; 9(6): 579–84.
- Fujita S, et al. Randomized, multicenter trial of antibiotic prophylaxis in elective colorectal surgery: Single dose vs 3 doses of a second-generation cephalosporin without metronidazole and oral antibiotics. *Arch Surg* 2007; 142: 657–61.
- Fung ICH, Cairncross S. How often do you wash your hands? A review of studies of hand-washing practices in the community during and after the SARS outbreak in 2003. *Int J Environ Health Res* 2007; 17(3): 161–83.
- Gafter-Gvili A, et al. Effect of quinolone prophylaxis in afebrile neutropenic patients on microbial resistance: systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother* 2007; 59(1): 5–22.
- Gafter-Gvili A, et al. Antibiotic prophylaxis for bacterial infections in afebrile neutropenic patients following chemotherapy. *Cochrane Database Syst Rev* 2012 Jan 18; 1: CD004386. doi: 10.1002/14651858.CD004386.pub3.: CD004386.
- Gagné D, Bédard G, Maziade PJ. Systematic patients' hand disinfection: impact on methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection rates in a community hospital. *J Hosp Inf* 2010; 75(4): 269–72.
- Galvin S, et al. Microbial monitoring of the hospital environment: why and how? *J Hosp Inf* 2012; 82: 143e–51e.
- Garcia Prado ME, et al. Surgical site infection in liver transplant recipients: Impact of the type of perioperative prophylaxis. *Transplant* 2008; 85: 1.849–54.
- Garner JS. Guideline for isolation precautions in hospitals. The Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996; 17: 53–80.
- Gastmeier P, et al. Surgical site infections in hospitals and outpatient settings. Results of the German nosocomial infection surveillance system (KISS). *Bundesgesundheitsbl* 2004; 47(4): 339–44.
- Gebel J, Werner HP, Kirsch-Altena A. Standardmethoden der DGHM zur Prüfung und Bewertung chemischer Desinfektionsverfahren. Wiesbaden: mhp; 2001, 1–80.
- Gebel J, et al. Evaluating the efficacy of chemical disinfectants for medical instruments: quantitative carrier test. *Hyg Med* 2000; 25(11): 443–57.
- Gebel J, et al. The role of surface disinfection in infection prevention. *GMS Hyg Infect Control* 2013; 8(1): Doc10.
- Geerling G, et al. Local Tolerance. In: Kramer A et al (eds) *Antiseptic Prophylaxis and Therapy in Ocular Infections*. Karger: Basel, 2002: 32–56.
- Gefahrstoffverordnung vom 26. November 2010 (BGBl. I S. 1643, 1644), die durch Artikel 2 der Verordnung vom 3. Februar 2015 (BGBl. I S. 49) geändert worden ist.
- Gehring W. Das Stratum corneum in vitro – ein Modell zur Entwicklung von Hautschutzpräparaten mit entquellenden Eigenschaften auf die Hornschicht. *Dermatol Beruf Umwelt* 2004; 52: 139–45.
- Geis S, et al. Molecular characterization of a respiratory syncytial virus outbreak in a hematology unit in Heidelberg, Germany. *J Clin Microbiol* 2013; 51: 155–62.
- Geräte- und Produktsicherheitsgesetz (GPSG). Produktsicherheitsgesetz vom 8. November 2011 (BGBl. I S. 2178, 2179; 2012 I S. 131).
- Gerber JS, et al. Effect of an Outpatient Antimicrobial Stewardship Intervention on Broad-Spectrum Antibiotic Prescribing by Primary Care Pediatricians. *JAMA* 2013; 309(22): 2345–52.
- Gerber JS, et al. Durability of Benefits of an Outpatient Antimicrobial Stewardship Intervention After Discontinuation of Audit and Feedback. *JAMA* 2014; 312(23): 2.569–70.
- Gilles J, et al. *Rickettsia felis* in fleas, Germany. *Emerg Infect Dis* 2008; 14: 1294–8.
- Girou E, et al. Association between hand hygiene compliance and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* prevalence in a French rehabilitation hospital. *Infect Contr Hosp Epidemiol* 2006; 27: 1128–30.
- Gislason H, Soreide O, Viste A. Wound complications after major gastrointestinal operations. The surgeon as a risk factor. *Dig Surg* 1999; 16: 512–4.
- Goodman ER, et al. Impact of an environmental cleaning intervention on the presence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and Vancomycin-resistant enterococci on surfaces in intensive care unit rooms. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008; 29: 593–9.
- Gordin FM, et al. Reduction in nosocomial transmission of drug-resistant bacteria after introduction of an alcohol-based handrub. *Infect Contr Hosp Epidemiol* 2005; 26: 650–3.
- Gosselin RA, Roberts I, Gillespie WJ. Antibiotics for preventing infection in open limb fractures. *Cochrane Database Syst Rev* 2004: CD003764.
- Govender ST, Nathoo N, van Dellen JR. Evaluation of an antibiotic-impregnated shunt system for the treatment of hydrocephalus. *J Neurosurg* 2003; 99: 831–39.
- Grabe M, Hellsten S. Bacteriuria, a risk factor in men with bladder outflow obstruction. In: Kass EH (Hrsg.) *Host-parasite interaction in urinary tract infection*. Chicago, Boston: University of Chicago Press; 1989; 303–4.
- Grassi TF, et al. DNA damage in multiple organs after exposure to chlorhexidine in Wistar rats. *Int J Hyg Environ Health* 2007; 210(2): 163–7.
- Grayson ML, et al. Efficacy of soap and water and alcohol-based hand-rub preparations against H1N1 influenza virus on the hands of human volunteers. *Clin Infect Dis* 2009; 48: 285–91.
- Grinbaum RS, deMendonca JS, Cado DM. An outbreak of handscrubbing-related surgical site infections in vascular surgical procedures. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1995; 16: 198–202.
- Grohskopf LA, et al. *Serratia liquefaciens* bloodstream infections from contamination of epoetin alfa at a hemodialysis center. *N Eng J Med* 2001; 344: 1491–7.
- Gröschel D. Infektiöser Hospitalismus in Einrichtungen für Krebskranke und seine Bekämpfung (internationaler Trend). In: Weuffen W, Oberdoerster F, Kramer A (Hrsg.) *Krankenhaushygiene*. Leipzig: Barth; 1981, 317.
- Grötz KA. Zahnärztliche Betreuung von Patienten mit tumortherapeutischer Kopf-Hals-Bestrahlung (Stellungnahme der DGZMK und DEGRO). *Strahlentherapie und Onkologie* 2003; 179: 275–8.
- Guerin K, et al. Reduction in central line-associated bloodstream infections by implementation of a postinsertion care bundle. *Am J Infect Control* 2010; 38: 430–3.
- Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171 (4): 388–416.
- Guinan M, McGuckin M, Ali Y. Who washes hands after using the bathroom? *AJIC* 1997; 25(5): 424–5.
- Guleri A, et al. Anaphylaxis to chlorhexidine coated central venous catheters: a case series and review of the literature. *Surg Infect (Larchmt)* 2012; 13: 171–4.
- Gutiérrez AA. The science behind stable, super-oxidized water. *Wounds* 2006 (Suppl): 7–10.

- Gutiérrez-González R, Boto GR. Do antibiotic-impregnated catheters prevent infection in CSF diversion procedures? Review of the literature. *J Infect* 2010; 61: 9–20.
- Gwaltney JM, Moskalski PB, Hendley JO. Hand-to-hand transmission of rhinovirus colds. *Ann Intern Med* 1978; 88: 463–7.
- Gwaltney JM, Moskalski PB, Hendley JO. Interruption of experimental rhinovirus infection. *J Infect Dis* 1980; 142: 811–5.
- Habedank B. Läuse-Biologie, medizinische Bedeutung und Bekämpfung. In: Aspöck H (Hsg.) *Krank durch Arthropoden*. Denisia 2010; 30: 191–212.
- Hacker J. *Menschen, Seuchen und Mikroben*. München: Beck; 2003, 52–8.
- Hadi SF, et al. Treating infected diabetic wounds with superoxidized water as antiseptic agent: a preliminary experience. *Jcpsp* 2007; 17(12): 740–3
- Haertel C, et al. Nosokomiale Infektionen bei Frühgeborenen – Umsetzung der KRINKO-Empfehlungen im Deutschen Frühgeborenenetzwerk. *Monatsschr Kinderheilkd* 2013; 161: 27–33.
- Hammond B, et al. Effect of hand sanitizer use on elementary school absenteeism. *Am J Infect Control* 2000; 28(5): 340–6.
- Hand K. Antibiotic stewardship. *Clin Med* 2013; 13: 499–503.
- Handlos V. Formaldehyde sterilisation, I Determination of formaldehyde residuals in autoclavesterilized materials. *Arch Pharm Chemi Sci Ed* 1977a; 5: 163–9.
- Handlos V. Formaldehyde sterilisation, II Formaldehyde sterilisation, the process and the influence on the formaldehyde residuals. *Arch Pharm Chemi Sci Ed* 1977b; 7: 1–11.
- Handlos V. Formaldehyde sterilisation, III The behaviour of the loaded autoclaves and the permeability of plastic materials to formaldehyde. *Arch Pharm Chemi Sci Ed* 1979; 7: 12–8.
- Hanson PJV, et al. Chemical inactivation of HIV on surfaces. *Br Med J* 1989; 298: 862–4.
- Harbarth S, et al. Outbreak of *Enterobacter cloacae* related to understaffing, overcrowding, and poor hygiene practices. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999; 20(9): 598–603.
- Harlan HJ, Faulde MK, Baumann GJ. Bedbugs. In: Bonnefoy X, Kampen H, Sweeney K (Hrsg.). *Public Health Significance of Urban Pests*. World Health Organization, Geneva, Switzerland. 2008; 131–53.
- Harnoss JC, et al. Concentration of bacteria passing through puncture holes in surgical gloves. *Am J Infect Contr* 2010; 38(2): 154–8.
- Harnoss JC, et al. Wann sollte in Operationsräumen ein Wechsel chirurgischer Handschuhe erfolgen? *Zbl Chir* 2009; 135: 25–7.
- Harrington G, et al. Reduction in hospital-wide incidence of infection or colonization with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* with use of antimicrobial hand hygiene gel and statistical process control charts. *Infection Control Hospital Epidemiol* 2007; 28: 837–44.
- Hartemann P, et al. Étude risque-bénéfice de l'usage des aldéhydes comme désinfectants à l'hôpital. *Hygiènes*. 2010; 18(5): 323–8.
- Hartung T, et al. Novel Pyrogen Tests Based on the Human Fever Reaction. *Altern Lab Anim* 2001; 29(2): 99–123.
- Hasegawa R, et al. Carcinogenicity study of sodium hypochlorite in F344 rats. *Food Chem Toxicol* 1986; 24(12): 1295–302.
- Hatler C, et al. Evaluating central venous catheter care in a pediatric intensive care unit. *Am J Crit Care* 2009; 18: 514–20; quiz 521.
- Hauser CJ, Adams CA, Eachempati SR. Surgical Infection Society guideline: prophylactic antibiotic use in open fractures: an evidence-based guideline. *Surg Infect* 2006; 7(4): 379–405.
- Havill NL, Moore BA, Boyce JM. Comparison of the microbiological efficacy of hydrogen peroxide vapor and ultraviolet light processes for room decontamination. *Inf Contr Hosp Epidemiol* 2012; 33(5): 507–12.
- Hayden MK, et al. Reduction in acquisition of vancomycin-resistant enterococcus after enforcement of routine environmental cleaning measures. *Clin Infect Dis* 2006; 42(11): 1,552–60.
- Hayden MK, et al. Risk of hand or glove contamination after contact with patients colonized with vancomycin-resistant enterococcus or the colonized patients' environment. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008; 29(2): 149–54.
- Haynes AB, et al. The Safe Surgery Saves Lives Study Group: A Surgical Safety Checklist to Reduce Morbidity and Mortality in a Global Population. *N Engl J Med* 2009; 360: 491–9.
- Hegstad K, et al. Does the wide use of quaternary ammonium compounds enhance the selection and spread of antimicrobial resistance and thus threaten our health? *Microbial Drug Resistance* 2010; 16(2): 91–104.
- Heininger A, et al. Effects of long-term routine use of selective digestive decontamination on antimicrobial resistance. *Intensive Care Med* 2006; 32(10): 1,569–76.
- Heisig P, Claußen T, Mayer G. Nachweis der antibakteriellen Aktivität von Chitosan. *GMS Krankenhaushyg Interdiszip*. 2007; 2(2): Doc39.
- Hellbusch LC, et al. Single-dose vs multiple-dose antibiotic prophylaxis in instrumented lumbar fusion – a prospective study. *Surg Neurol* 2008; 70: 622–7.
- Hengesbach B, Schneider A. Umfüllen von Händedesinfektionsmitteln – hygienische und haftungsrechtliche Aspekte. *Hyg Med* 2006; 32(10): 401–2.
- Henley MB, et al. Prophylaxis with cefamandole nafate in elective orthopedic surgery. *Clin Orthop Relat Res* 1986; 209: 249–54.
- Herbst W, Wekerle J, Strauch D. Zur inaktivierenden Wirkung organischer Säuren auf Parvoviren bei verschiedenen Temperaturen. *Hyg Med* 1990; 15: 313–7.
- Hessische Verwaltung für Bodenmanagement und Geoinformation (HVBG). *VBG 7y Wäscherei vom 1. April 1982 i. d. F. vom 1. Januar 1993*, Köln: Carl-Heymanns; 1997.
- Hettwer WH, et al. Low infection rate after tumor hip resection for metastatic bone disease in a cohort treated with extended antibiotic prophylaxis. *Advanc Orthoped* 2015; Article ID 428986.
- Hilburn J, et al. Use of alcohol hand sanitizer as an infection control strategy in an acute care facility. *Am J Infect Contr* 2003; 31(2): 109–16.
- Hinkle NC. Fleas. In: Bonnefoy X, Kampen H, Sweeney K (Hsg.) *Public Health Significance of Urban Pests*. World Health Organization, Geneva, Switzerland. 2008; 155–73.
- Ho CM, et al. High rate of qacA – and qacB – positive methicillin – resistant *Staphylococcus aureus* isolates from chlorhexidine – impregnated catheter – related bloodstream infections. *Antimicrob Agents Chemother* 2012; 56: 5693–7.
- Ho KM, Litton E Use of chlorhexidine-impregnated dressing to prevent vascular and epidural catheter colonization and infection: a meta-analysis. *J Antimicrob Chemother* 2006; 58: 281–7.
- Hoffmann G. *Schadwirkungen durch tierische Gesundheitsschädlinge, Insektizide und Akarizide (Allergieverursachung, sachgerechte Bekämpfung sowie Arbeits- und Betroffenenenschutzmaßnahmen)*. Bundesgesundheitsbl 1992; 12: 603–12.
- Hogsette JR, Amendt J. Flies. In: Bonnefoy X, Kampen H, Sweeney K (Hrsg.). *Public Health Significance of Urban Pests*. World Health Organization, Geneva, Switzerland. 2010; 209–37.
- Horner C, Mawer D, Wilcox M. Reduced susceptibility to chlorhexidine in staphylococci: is it increasing and does it matter? *J Antimicrob Chemother* 2012; 67: 2547–59.
- Horner SA. Polyhexamethylene biguanide: two year feeding study in rats. Study performed by Zeneca Central Toxicology Laboratory, Alderley Park, Macclesfield, Cheshire, UK. Laboratory report no. CTL/P/4663, study no. PR0936. June 5, 1996. Unpublished.
- Hsu C, Cheng SH. Practice guideline adherence and health care outcomes – use of prophylactic antibiotics during surgery in Taiwan. *J Eval Clin Pract* 2009; 15(6): 1,091–6.
- Huang EY, et al. Strategies for the prevention of central venous catheter infections: an American Pediatric Surgical Association Outcomes and Clinical Trials Committee systematic review. *J Pediatr Surg* 2011; 46: 2000–11.
- Huang SS, Datta R, Platt R. Risk of acquiring antibiotic-resistant bacteria from prior room occupants. *Arch Intern Med*. 2006; 166(18): 1,945–51.
- Huang SS, et al. Targeted versus universal decolonization to prevent ICU infection. *N Engl J Med* 2013; 368: 2255–65.

- Hübner NO, Kramer A. Review on the efficacy, safety and clinical applications of polihexanide, a modern wound antiseptic. *Skin Pharmacol Physiol* 2010; 23 Suppl: 17–27.
- Hübner NO, Siebert J, Kramer A. Octenidine dihydrochloride, a modern antiseptic for skin, mucous membranes and wounds. *Skin Pharmacol Physiol* 2010; 23(5): 244–58.
- Hübner NO, et al. Effectiveness of alcohol-based hand disinfectants in a public administration: Impact on health and work performance related to acute respiratory symptoms and diarrhoea. *BMC Inf Dis* 2010; 10: 250.
- Hübner NO, et al. Survival of bacterial pathogens on paper and bacterial retrieval from paper to hands. preliminary results. *Am J Nurs* 2011; 111(12): 30–4.
- Hübner NO, et al. The durability of examination gloves used on intensive care units. *BMC Inf Dis* 2013, 13: 226.
- Hübner NO, et al. Einsatz textiler aufbereiteter Unterziehhandschuhe für medizinische Tätigkeiten: eine Machbarkeitsstudie. *Zbl Chir* 2014; itsstudie. *Zbl Chir* 2014; 139: 1–6.
- Humar A, et al. Prospective randomized trial of 10 % povidone-iodine versus 0.5 % tincture of chlorhexidine as cutaneous antiseptics for prevention of central venous catheter infection. *Clin Infect Dis* 2000; 31: 1001–7.
- Hutschala D, et al. In vivo microdialysis to measure antibiotic penetration into soft tissue during cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2007; 84: 1.605–10.
- Huysstien van A, Bracey DJ. Chlorhexidine and chondrolysis in the knee. *J Bone Joint Surg* 1999; 81: 995–6.
- Huysstien van A. Chlorhexidine and chondrolysis in the knee. *J Bone Joint Surg* 2000 ; 82: 620.
- Igelbrink D, et al. Mikrobiologische Wirksamkeit von Medihoney™. *GMS Krankenhaushyg Interdisziplin*. 2007; 2(2): Doc50.
- Imran H, et al. Fluoroquinolone prophylaxis in patients with neutropenia: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2008; 27: 53–63.
- Inoue Y, et al. Trial of electrolysed strong acid aqueous solution in the treatment of peritonitis and in abscesses. *Artif Organs* 1997; 21(1): 28–31.
- International Agency for Research and Cancer. IARC classifies formaldehyde as carcinogenic to humans: Press Release: N° 153. Verfügbar auf www.iarc.fr
- Iribarren O, Araujo M. Effect of antimicrobial prophylaxis on the incidence of infections in clean surgical wounds in hospitals undergoing renovation. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2006; 27: 1.372–6.
- Ilsen K, et al. Antibiotic prophylaxis for transrectal biopsy of the prostate: a prospective randomized study of the prophylactic use of single dose oral fluoroquinolone versus trimethoprim-sulfamethoxazole. *Int Urol Nephrol* 1999; 31: 491–5.
- ISO 20.857 – Sterilization of health care products – Dry heat – Requirements for the development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices.
- Itani KMF, et al. Effect of body mass index and ertapenem versus cefotetan prophylaxis on surgical site infection in elective colorectal surgery. *Surg Infect* 2008; 9: 131–7.
- Jansen E, et al. Risk factors for infection after knee arthroplasty. A register-based analysis of 43 149 cases. *J Bone Joint Surg Am* 2009; 91: 38–47.
- Johnson JT, Myers EN, Sigler A. Antimicrobial prophylaxis for contaminated head and neck surgery. *Laryngosc* 1984; 94: 46–51.
- Johnson PD, et al. Efficacy of an alcohol/chlorhexidine hand hygiene program in a hospital with high rates of nosocomial methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infection. *Med J Aust* 2005; 183 (10): 509–14.
- Johnson S, et al. Prospective, controlled study of vinyl glove use to interrupt *Clostridium difficile* nosocomial transmission. *Am J Med* 1990; 88: 137–40.
- Jülich W-D, et al. Zur viruziden Wirksamkeit chemischer und physikalischer Desinfektionsmittel und -verfahren. *Hyg Med* 1993; 18: 303–26.
- Kampf G, Kramer A. Epidemiologic background of hand hygiene and evaluation of the most important agents for scrubs and rubs. *Clin Microbiol Rev* 2004; 17: 863–93.
- Kampf G, Ostermeyer C. Small volumes of n-propanol (60 %) applied for 3 minutes may be ineffective for surgical hand disinfection. *Antimicrob Resist Infect Contr* 2014; 3: 15.
- Kampf G, Reichel M. Gehäufte Hautirritationen durch ein viruzides Händedesinfektionsmittel mit hohem Phosphorsäuregehalt. *Arbeitsmed Sozialmed Präventivmed* 2010; 45: 546–7.
- Kampf G, Löffler H, Gastmeier P. Händehygiene zur Prävention nosokomialer Infektionen. *Dt Arztebl* 2009; 106: 649–55.
- Kampf G, McDonald C, Ostermeyer C. Bacterial in-use contamination of an alcohol-based hand rub under accelerated test conditions. *J Hosp Inf* 2005; 59: 271–2.
- Kampf G, Ostermeyer C, Heeg P. Surgical hand disinfection with a propanol-based hand rub: equivalence of shorter application times. *J Hosp Inf* 2005; 59: 304–10.
- Kampf G, Ostermeyer C, Kohlmann T. Bacterial population kinetics on hands during 2 consecutive surgical hand disinfection procedures. *Am J Inf Control* 2008; 36: 369–74.
- Kampf G, Ostermeyer C. Influence of applied volume on efficacy of 3-minute surgical reference disinfection method prEN 12.791. *Appl Environ Microbiol* 2004; 0: 7066–9.
- Kaier K, et al. The impact of antimicrobial drug consumption and alcohol-based hand rub use on the emergence and spread of extended-spectrum β -lactamase-producing strains: a time-series analysis. *JAC* 2009; 63(3): 609–14.
- Kampf G, et al. Influence of rub-in technique on required application time and hand coverage in hygienic hand disinfection. *BMC Infect Dis* 2008; 29(8): 149.
- Kampf G, et al. Improving patient safety during insertion of peripheral venous catheters: an observational intervention study. *GMS Hyg Infect Control* 2013, 8(2): Doc18.
- Kampf G, et al. Effective reprocessing of reusable dispensers for surface disinfection tissues – the devil is in the details. *GMS Hyg Infect Control* 2014a; 9(1): Doc09.
- Kampf G, et al. Poorly processed reusable surface disinfection tissue dispensers may be a source of infection. *BMC Infect Dis* 2014b; 14(1): 37.
- Kapoor DA, et al. Single-dose oral ciprofloxacin versus placebo for prophylaxis during transrectal prostate biopsy. *Urology* 1998; 52: 552–8.
- Kapur V, Marwaha AK. Evaluation of effect and comparison of superoxidised solution (Oxum) V/S Povidone Iodine (Betadine). *Indian J Surg* 2011; 73(1): 48–53.
- Karki S, Cheng AC. Impact of non-rinse skin cleansing with chlorhexidine gluconate on prevention of healthcare – associated infections and colonization with multi-resistant organisms: a systematic review. *J Hosp Infect* 2012; 82: 71–84.
- Kasteren van ME, et al. Antibiotic prophylaxis and the risk of surgical site infections following total hip arthroplasty: timely administration is the most important factor. *Clin Infect Dis* 2007; 44 (7): 921–7.
- Kaulfers PM. Epidemiologie und Ursachen mikrobieller Biozidresistenzen. *Zbl Hyg Umweltmed*. 1995; 197(1–3): 252–9.
- Khan AA, Manan A, Qadir A. Comparison of etiology and rate of infection in different surgical wounds. *Medical Forum Monthly* 2006; 17: 10–6.
- Khoo A, Oziemski P. Chlorhexidine impregnated central venous catheter inducing an anaphylactic shock in the intensive care unit. *Heart Lung Circ* 2011; 20: 669–70.
- Kiefer T, et al. The modification of high-dose therapy shortens the duration of neutropaenia by delay of leucocyte nadir. *Bone Marrow Transplant* 2006; 37(12): 1.087–91.
- Kiehl W. *Kompodium Infektiologie & Infektionsschutz*. Bamberg: H. Hoffmann, 2009.
- Kirchhoff H. Wirkungsmechanismen chemischer Desinfektionsmittel. *Ges Wes Desinfekt* 1974; 10: 157–60.
- Klasen J, et al. Zur Bedeutung der Listen bekannt gemachter Mittel und Verfahren für behördlich angeordnete Entseuchungen, Entwesungen und zur

- bekämpfung von Wirbeltieren auf Grundlage des § 18 Infektionsschutzgesetz. Bundesgesundheitsbl 2014; 57(5): 568–73.
- Klein M, Deforest A. Principles of viral inactivation. In: Block SS (ed.). Disinfection, sterilization and preservation, 3. Aufl. Philadelphia: Lea & Febiger; 1983, 422–34.
- Knepil GJ, Loukota RA. Outcomes of prophylactic antibiotics following surgery for zygomatic bone fractures. J Craniomaxillofac Surg. 2010; 38(2): 131–3.
- Knochen H, et al. Einfluss der Fußbodendesinfektion auf die mikrobielle und partikuläre Belastung der Raumluft in Augen-OP-Räumen mit Verdrängungslüftungsbereichen. Klin Monatsbl Augenheilkd 2010; 227 (11): 871–8.
- Ko CJ, Elston DM. Pediculosis. J Am Acad Dermatol. 2004; 50: 1–12.
- Koburger T, et al. Standardized comparison of antiseptic efficacy of triclosan, PVP-iodine, octenidine dihydrochloride, polyhexanide and chlorhexidine digluconate. J Antimicrob Chemother 2010; 65(8): 1712–9.
- Koburger T, et al. Decontamination of room air and adjoining wall surfaces by nebulizing hydrogen peroxide. GMS Hyg Inf Contr 2011; 6(1): Doc09.
- Koller W. Reinigung und Desinfektion von Eßgeschirr, Instrumenten und Ausscheidungsbehältern im Krankenhaus. Wien: Verlag Dieter Göschl, 1981.
- Koller W. Grundlagen der Reinigung und Reinigungsverfahren für medizinisch relevante Bereiche. In: Kramer A, Assadian O (Hrsg.). Wallhäußers Praxis der Sterilisation, Desinfektion, Antiseptik und Konservierung. 5. Auflage. Stuttgart New York: G. Thieme Verlag; 2008a; 321–34.
- Koller W. Wirksamkeitsprüfung von Reinigungsverfahren. In: Kramer A, Assadian O (Hrsg.), Wallhäußers Praxis der Sterilisation, Desinfektion, Antiseptik und Konservierung. 5. Auflage. Stuttgart New York: G. Thieme Verlag, 2008b. S. 495–8.
- Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention am Robert Koch-Institut. Anforderungen der Hygiene bei Operationen und anderen invasiven Eingriffen. Bundesgesundheitsbl 2000; 43: 644–59.
- Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut. Ausbruchmanagement und strukturiertes Vorgehen bei gehäuftem Auftreten nosokomialer Infektionen. Bundesgesundheitsbl 2002; 45: 180–6.
- Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) am Robert Koch-Institut (RKI). Anforderungen an die Hygiene bei der Reinigung und Desinfektion von Flächen. Bundesgesundheitsbl 2004; 47: 51–61.
- Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) am Robert Koch-Institut. Prävention postoperativer Infektionen im Operationsgebiet. Bundesgesundheitsbl 2007; 50: 377–93.
- Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) am Robert Koch-Institut. Anforderungen an die Hygiene bei der medizinischen Versorgung von immunsupprimierten Patienten. Bundesgesundheitsbl 2010; 53: 357–388.
- Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) am Robert Koch-Institut (RKI), Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM). Anforderungen an die Hygiene bei der Aufbereitung von Medizinprodukten. Bundesgesundheitsbl 2012a; 55: 1244–310.
- Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) am Robert Koch-Institut. Hygienemaßnahmen bei Infektionen oder Besiedlung mit multiresistenten gramnegativen Stäbchen. Bundesgesundheitsbl 2012b; 55: 1311–354.
- Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) am Robert Koch-Institut. Prävention der nosokomialen beatmungsassoziierten Pneumonie. Bundesgesundheitsbl 2013; 56: 1578–90.
- Koopman E, et al. End-of-procedure cefazolin concentrations after administration for prevention of surgical-site infection. Am J Health Pharm 2007; 64: 1.927–34.
- Korinek AM, et al. Risk factors for adult nosocomial meningitis after craniotomy role of antibiotic prophylaxis. Neurosurg 2006; 58: 126–32.
- Korniewicz DM, et al. Integrity of vinyl and latex procedures gloves. Nurs Res 1989; 38: 144–6.
- Kramer A. Hand Disinfection and Antiseptic of Skin, Mucous Membranes, and Wounds. In: Gabard B, Elsner P, Surber C et al. (eds) Dermatopharmacology of Topical Preparations. Berlin, Heidelberg, New York Tokio: Springer-Verlag; 2000.
- Kramer A. Chitosan. In: Kramer A, Assadian O, Hrsg. Wallhäußers Praxis der Sterilisation, Desinfektion, Antiseptik und Konservierung. Qualitätssicherung der Hygiene in medizinischen und industriellen Bereichen. Stuttgart: Thieme; 2008: 895–6.
- Kramer A, Assadian O. Survival of Microorganisms on Inanimate Surfaces. In: Borkow G (Hrsg.). Use of Biocidal Surfaces for Reduction of Healthcare Acquired Infections. Cham: Springer; 2014, 7–26.
- Kramer A, Behrens-Baumann W. Prophylactic use of topical anti-infectives in ophthalmology. Ophthalmology 1997; 197: 68–76.
- Kramer A, Kampf G. Hand rub-associated fire incidents during 25 038 hospital-years in Germany. Infect Control Hosp Epidemiol 2007; 28(6): 745–6.
- Kramer A, Roth B. Polihexanid. In: Kramer A, Assadian O (eds). Wallhäußers Praxis der Sterilisation, Desinfektion, Antiseptik und Konservierung. Stuttgart: Thieme, 2008: 789–93.
- Kramer A, Willenegger H. Editorial. Perioperative Antibiotikaprophylaxe – dominierende Möglichkeit zu Infektionsprophylaxe bei chirurgischen Eingriffen? Hyg Med 1994; 19 (4): 180–2.
- Kramer A, Below H, Assadian O. Health Risks of Surface Disinfection in Households with Special Consideration on Quaternary Ammonium Compounds (QACs). In: Johanning E, Morey PR, Auger (eds) Bioaerosols – 6th Int Sci Conf on Bioaerosols, Fungi, Bacteria, Mycotoxins in Indoor and Outdoor Environments and Human Health. Fungal Research Group Foundation, Albany, New York: 2012; 174–84.
- Kramer A, Schwebke I, Kampf G. How long do nosocomial pathogens persist on inanimate surfaces? A systematic review. BMC Infect Dis 2006; 6: 130.
- Kramer A, et al. Wundantiseptik. In: Kramer A, Gröschel D, Heeg P et al. (Hrsg), Klinische Antiseptik. Berlin: Springer; 1993, S. 163–91.
- Kramer A, et al. Zielsetzung und Möglichkeiten der Antiseptik im Genitalbereich. Gyn 1999; 4: 182–90.
- Kramer A, et al. Explantationstest mit Haut und Peritoneum der neonatalen Ratte als Voraussagetest zur Verträglichkeit lokaler Antiinfektiva für Wunden und Körperhöhlen. Chirurg 1998; 69: 840–5. Springer: Berlin, 2000a: 121–34.
- Kramer A, et al. Händehygiene. Mitteilung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention am Robert Koch-Institut. Bundesgesundheitsbl 2000b; 43: 230–3.
- Kramer A, et al. Limited efficacy of alcohol-based hand gels. Lancet 2002; 359: 1489–90.
- Kramer A, et al. Toxikologische Bewertung für die Händedesinfektion relevanter antimikrobieller Wirkstoffe. In: Kampf G (Hrsg) Hände-Hygiene im Gesundheitswesen. Springer: Berlin; 2003, 105–60.
- Kramer A, et al. Konsensempfehlung zur Auswahl von Wirkstoffen für die Wundantiseptik. ZfW 2004 (3): 110–20.
- Kramer A, et al. Virucidal activity of a new hand disinfectant with reduced ethanol content: comparison with other alcohol-based formulations. J Hosp Inf 2006; 62: 98–106.
- Kramer A, et al. Quantity of ethanol absorption after excessive hand disinfection using three commercially available hand rubs is minimal and below toxic levels for humans. BMC Infect Dis 2007; 7: 117–29.
- Kramer A, et al. Aldehyde. In: Kramer A, Assadian O (Hrsg) Wallhäußers Praxis der Sterilisation, Desinfektion, Antiseptik und Konservierung. Stuttgart: Thieme; 2008a, 670–86.
- Kramer A, et al. Improving adherence to surgical hand preparation. J Hosp Inf 2008b; 70 (Suppl 1): 35–43.
- Kramer A, et al. Iodophore. In: Kramer A, Assadian O (Hrsg.). Wallhäußers Praxis der Sterilisation, Desinfektion, Antiseptik und Konservierung. Stuttgart: Thieme; 2008c: 739–43.
- Kramer A, et al. Organische Carbonsäuren. In: Kramer A, Assadian O (Hrsg) Wallhäußers Praxis der Sterilisation, Desinfektion, Antiseptik und Konservierung. Stuttgart: Thieme, 2008d, 690–710.

- Kramer A, et al. Oxidantien. In: Kramer A, Assadian O (eds): *Wallhäusers Praxis der Sterilisation, Desinfektion, Antiseptik und Konservierung*. Stuttgart: Thieme, 2008e, 713–43.
- Kramer A, et al. Phenolderivate. In: Kramer A, Assadian O (Hrsg) *Wallhäusers Praxis der Sterilisation Desinfektion, Antiseptik und Konservierung*. Stuttgart, Thieme, 2008f., 746–69.
- Kramer A, et al. Gemeinsame Stellungnahme der DGKH und der Desinfektionsmittelkommission des VAH zum Stellenwert der antimikrobiellen Ausstattung von Objekten in der Infektionsprävention. *Hyg Med* 2010; 35: 476–8.
- Kramer A, et al. Maintaining health by balancing microbial exposure and prevention of infection: the hygiene hypothesis versus the hypothesis of early immune challenge. *J Hosp Infect* 2013a; 83(Suppl 1): S29–34.
- Kramer A, et al. Suitability of tissue tolerable plasmas (TTP) for the management of chronic wounds. *Clin Plasma Med* 2013b; (1): 11–8.
- Kramer A, et al. Wound antiseptics today – an overview. In: Willy C (ed) *Antiseptics in surgery – update 2013*. Lindqvist, Berlin 2013c; 85–111
- Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System (KISS). Nationales Referenzzentrum für Surveillance von nosokomialen Infektionen. Verfügbar auf www.nrz-hygiene.de.
- Krein SL, et al. The influence of organizational context on quality improvement and patient safety efforts in infection prevention: a multi-center qualitative study. *Soc Sci Med* 2010; 71: 1692–701.
- Kresken M, Hafner D, Körber-Irrgang B für die Studiengruppe. Resistenzsituation bei klinisch wichtigen Infektionserregern aus dem ambulanten Versorgungsbereich gegenüber Antibiotika. Bericht über die Ergebnisse einer multizentrischen Studie der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e. V. aus dem Jahre 2010. *Antiinfectives Intelligence*, Rheinbach, 2013.
- Kritchevsky SB, et al. for the TRAPE Study Group: The Effect of a Quality Improvement Collaborative to Improve Antimicrobial Prophylaxis in Surgical Patients: A Randomized Trial. *Ann Intern Med* 2008; 49: 472–80.
- Krueger WA, et al. Influence of combined intravenous and topical antibiotic prophylaxis on the incidence of infections, organ dysfunctions, and mortality in critically ill surgical patients: a prospective, stratified, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166 (8): 1.029–37.
- Krüger WH, et al. Antimicrobial prophylaxis in allogeneic bone marrow transplantation. Guidelines of the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society of Haematology and Oncology. *Ann Oncol* 2005; 16(8): 1.381–90.
- Krüger WH, et al. Aminoglycoside-free interventional antibiotic management in patients undergoing haemopoietic stem cell transplantation. *GMS Krankenhhyg Interdiszip* 2010; 5(2): Doc06.
- Kubilay Z, et al. Decreasing ventricular infections through the use of a ventriculostomy placement bundle: experience at a single institution. *J Neurosurg* 2013; 118: 514–20.
- Kuhn C, Van der Pan A. Die weltweite Ausbreitung von Bettwanzen stellt auch in Deutschland ein Problem dar. *Bundesgesundheitsbl* 2014; 57(5): 524–30.
- Kuncio DE et al. Health care worker exposures to pertussis: Missed opportunities for prevention. *Pediatrics* 2014; 133: 15–21.
- Kuong EE, et al. Antibiotic prophylaxis after total joint replacements. *Hong Kong Med J* 2009; 15(6): 458–62.
- Kuper M, Rosenstein A. Infection prevention in total knee and total hip arthroplasties. *Am J Orthop* 2008; 37 (1): E2–5.
- Kuriyama T, et al. Past administration of beta-lactam antibiotics and increase in the emergence of beta-lactamase-producing bacteria in patients with orofacial odontogenic infections. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2000; 89(2): 186–92.
- Kuriyama T, et al. Incidence of beta-lactamase production and antimicrobial susceptibility of anaerobic gramnegative rods isolated from pus specimens of orofacial odontogenic infections. *Oral Microbiol Immunol.* 2001; 16(1): 10–5.
- Kurokawa Y, et al. Long-term in vivo carcinogenicity tests of potassium bromate, sodium hypochlorite, and sodium chlorite conducted in Japan. *Environ Health Perspect* 1986; 69: 221–35.
- Kurtz JB, Lee TW, Parsons AJ. The action of alcohols on rotavirus, astrovirus and enterovirus. *J Hosp Infect* 1980; 1: 321–5.
- Lam NC, Gotsch PB, Langan RC. Caring for pregnant women and newborns with hepatitis B or C. *Am Fam Physic* 2010;82 (10): 1.225–9.
- Landa-Solis C, et al. Microcyn: a novel super oxidized water with neutral pH and disinfectant activity. *J Hosp Inf* 2005; 61: 291–9.
- Larson EL, Quiros D, Lin SX. Dissemination of the CDC's Hand Hygiene Guideline and impact on infection rates. *Am J Infect Contr* 2007; 35(10): 666–75.
- Leaper D, Ayello EA, Carville K. Appropriate use of silver dressings in wounds. An expert working group consensus. London: Wounds International, 2012. Verfügbar auf www.woundsinternational.com
- Lee AS, et al. Impact of combined low-level mupirocin and genotypic chlorhexidine resistance on persistent methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carriage after decolonization therapy: a case-control study. *Clin Infect Dis* 2011; 52: 1.422–30.
- Lee GM, et al. Illness transmission in the home: a possible role for alcohol-based hand gels. *Pediatrics* 2005; 115(4): 852–60.
- Lee JH, et al. Enterococcus: not an innocent bystander in cirrhotic patients with spontaneous bacterial peritonitis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2009; 28(1): 216.
- Legout L, et al. Antibiotic prophylaxis to reduce the risk of joint implant contamination during dental surgery seems unnecessary. *Orthopaedics & traumatology, surgery & research : Legout, Beltrand, Migaud, Senneville. Antibiotic prophylaxis to reduce the risk of joint implant contamination during dental surgery seems unnecessary. Orthopaedics & traumatology, surgery & research : OTSR.* 2012; 98: 910–4.
- Lehmann KB. Die Methoden der praktischen Hygiene. Wiesbaden: Bergmann; 1901, 646–52.
- Leinmüller R. Wie Endotoxine entschärft werden. *Dtsch Ärztebl* 2004; 101: 2.357.
- Leitch H, Kiss H. Asymptomatic bacterial vaginosis and intermediate flora as risk factors for adverse pregnancy outcome. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2007; 21(3): 375–90.
- Leone M, et al. Long-term (6-year) effect of selective digestive decontamination on antimicrobial resistance in intensive care, multiple-trauma patients. *Crit Care Med* 2003; 31(8): 2.090–5.
- Leverstein-van Hall MA, et al. A bundle approach to reduce the incidence of external ventricular and lumbar drain-related infections. *J Neurosurg* 2010; 112: 345–53.
- Levy I, Katz J, Solter E. Chlorhexidine impregnated dressing for prevention of colonization of central venous catheters in infants and children: a randomized controlled study. *Pediatr Infect Dis J* 2005; 24: 676–9.
- Lewith S. Über die Ursachen der Widerstandsfähigkeit der Sporen gegen hohe Temperaturen. Ein Beitrag zur Theorie der Desinfektion. *Arch Exp Path Pharmacol* 1890; 26: 341–54.
- Lidwell OM, et al. Ultraclean air and antibiotics for prevention of postoperative infection. A multicenter study of 8052 joint replacement operations. *Acta Orthop Scand* 1987; 58: 4–13.
- Lietard C, et al. Risk factors for neurosurgical site infections: An 18-month prospective survey – Clinical article. *J Neurosurg* 2008; 109: 729–34.
- Lindert KA, Kabalin JN, Terris MK. Bacteremia and bacteriuria after transrectal ultrasound guided prostate biopsy. *J Urol* 2000; 164: 76–80.
- Lindstedt S, et al. Single-dose antibiotic prophylaxis in core prostate biopsy: Impact of timing and identification of risk factors. *Eur Urol.* 2006; 50: 832–7.
- Ling ML, How KB. Impact of a hospital-wide hand hygiene promotion strategy on healthcare-associated infections. *Antimicrob Resist Infect Contr* 2012; 1(1): 13.
- Link H, et al. Antimicrobial therapy of unexplained fever in neutropenic patients – guidelines of the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society of Hematology and Oncology (DGHO), Study Group Interventional Therapy of Unexplained Fever, Arbeitsgemeinschaft Supportivmassnahmen in der Onkologie (ASO) of the Deutsche Krebsgesellschaft (DKG-German Cancer Society). *Ann Hematol* 2003; 82(Suppl 2): S105–17.

- Liu SA, Tung KC, Chiu YT. Preliminary report of associated factors in wound infection after major head and neck neoplasm operations – does the duration of prophylactic antibiotic matter? *J Laryngol Otol* 2008; 122: 403–8.
- Lizan-Garcia M, Garcia-Caballero J, Asensio-Vegas A. Risk factors for surgical-wound infection in general surgery: a prospective study. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1997; 18: 310–5.
- Lloyd-Evans N, Springthorpe VS, Sattar SA. Chemical disinfection of human rotavirus-contaminated inanimate surfaces. *J Hyg* 1986; 97: 163–73.
- Loeb S, et al. Systemic review of complications after prostate biopsy. *Eur Urol* 2013; 64: 876–92.
- Lofgren M, et al. Postoperative infections and antibiotic prophylaxis for hysterectomy in Sweden: Study by the Swedish National Register for Gynecologic Surgery. *Obstet Gynecol Survey* 2005; 60: 168–9.
- Loveday H, et al. epic3: National Evidence – Based Guidelines for Preventing Healthcare – Associated Infections in NHS Hospitals in England. *J Hosp Infect* 2014; 86: S1–S70.
- Luckhaupt H. *Medikamentöse Therapie in der HNO-Heilkunde*, Stuttgart: Thieme; 2007, 105–6.
- Luick L, et al. Diagnostic assessment of different environmental cleaning monitoring methods. *Am J Infect Contr* 2013; 41(8): 751–2.
- Luther M, Martiny H. Untersuchungen über die mikrobielle Kontamination von Außenseiten von Sterilgutverpackungen in Abhängigkeit von der Lagerungsdauer. *Hyg Med* 1992; 17: 249–59.
- Lutz P, et al. Impact of rifaximin on the frequency and characteristics of spontaneous bacterial peritonitis in patients with liver cirrhosis and ascites *PLOS ONE* 2014; 9(4): e93909.
- Lwin S, et al. External ventricular drain infections: successful implementation of strategies to reduce infection rate. *Singapore Med J* 2012; 53: 255–9.
- MacDonald A, et al. Performance feedback of hand hygiene, using alcohol gel as the skin decontaminant, reduces the number of inpatients newly affected by MRSA and antibiotic costs. *J Hosp Inf* 2004; 56: 56–63.
- MacFie J, et al. Bacterial translocation studied in 927 patients over 13 years. *Brit J Surg* 2006; 93: 87–93.
- Mahnel H, Stettmund von Brodorotti H. Thermoinaktivierung von Viren durch Mikrowellen. *Zbl Veterinärmed* 1981; B28: 509–17.
- Mahnel H. Virusdesinfektion in Labor und tierärztlicher Praxis. *Tierärztl Prax* 1984; 12: 117–30.
- Mahnel H. Experimentelle Ergebnisse über die Stabilität von Pockenviren unter Labor- und Umweltbedingungen. *J Vet Med* 1987; B34: 449–64.
- Maier WA, et al. Mögliche Auswirkungen von Klimaveränderungen auf die Ausbreitung von primär humanmedizinisch relevanten Krankheitserregern und deren Vektoren sowie auf die wichtigen Humanparasiten in Deutschland. *Climate Change* 2003; 05/03 UBA-FB 000454.
- Maier WA, Habedank B. Läuse. *Denisia* 2002; 6: 497–506.
- Maier WA. Die Bedeutung von Schaben in der Krankenhaushygiene. *Hyg Med* 1983; 8: 356–60.
- Maiwald M, Chan ES. The forgotten role of alcohol: a systematic review and meta-analysis of the clinical efficacy and perceived role of chlorhexidine in skin antiseptics. *PLoS One* 2012; 7: e44277.
- Mäkela P. Gesunde Haut als Voraussetzung für eine effektive Händedesinfektion. In: Kramer A, et al. (Hrsg.) *Klinische Antiseptik*. Springer: Berlin; 1993; 97–103.
- Maki DG, et al. The risk of bloodstream infection in adults with different intravascular devices: a systematic review of 200 published prospective studies. *Mayo Clin Proc* 2006; 81: 1159–71.
- Maki DG, Ringer M, Alvarado CJ. Prospective randomised trial of povidone-iodine, alcohol, and chlorhexidine for prevention of infection associated with central venous and arterial catheters. *Lancet* 1991; 338: 339–43.
- Malik RE, Cooper RA, Griffith CJ. Use of audit tools to evaluate the efficacy of cleaning systems in hospitals. *Am J Infect Control*. 2003; 31(3): 181–7.
- Marcy G. Probleme bei der biologischen Testung von Gas-Sterilisatoren. *Gas Wes Desinfekt* 1974; 66: 169–77.
- Maroni M, et al. Pesticides: risks and hazards. In: Bonnefoy X, Kampen H, Sweeney K (Hrsg.). *Public Health Significance of Urban Pests*. World Health Organization, Geneva, Switzerland 2010, 477–541.
- Marschall J, et al. Strategies to prevent central line-associated bloodstream Infections in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2014; 35: 753–71.
- Marshall JC, Christou NV, Meakins JL. The gastrointestinal tract. The „undrained abscess“ of multiple organ failure. *Ann Surg* 1993; 218 (2): 111–9.
- Martin MV, Daily Y. A preliminary investigation of the microbiology endotoxin content in the water reservoirs of bench top non-vacuum autoclaves. *Br Dent J* 2001; 191: 1–4.
- McCarthy PJ, et al. International and specialty trends in the use of prophylactic antibiotics to prevent infectious complications after insertion of external ventricular drainage devices. *Neurocrit Care* 2010; 12: 220–4.
- McDonnell G, Russell AD. Antiseptics and disinfectants: activity, action, and resistance. *Clin Microbiol Rev*. 1999; 12(1): 147–79.
- McDonald LC, et al. Ad Hoc Clostridium difficile Surveillance Working Group. Recommendations for Surveillance of Clostridium difficile-Associated Disease. *Infect Contr Hosp Epidemiol*. 2007; 28(2): 140–5.
- McGann P, et al. Detection of qacA/B in clinical isolates of methicillin-resistant Staphylococcus aureus from a regional healthcare network in the eastern United States. *ICHE* 2011; 32: 1116–9.
- McNeil JC, et al. Staphylococcus aureus 2946 infections in pediatric oncology patients: high rates of antimicrobial resistance, antiseptic tolerance and complications. *Pediatr Infect Dis J* 2013; 32: 124–8.
- McPhail MJ, Abu-Hilal M, Johnson CD. A meta-analysis comparing suprapubic and transurethral catheterization for bladder drainage after abdominal surgery. *Br J Surg* 2006; 93(9): 1.038–44.
- Mecke P. Desinfektion und Sterilisation thermolabiler Instrumente mit einem Formaldehyd-Unterdruckverfahren (Alhydomat 50). *Hyg Med* 1979; 4: 141–6.
- Medicines Healthcare products Regulatory Agency (MHRA). Medical Device Alert. Ref: MDA/2012/075 Issued: 25 October 2012 at 12: 00. Verfügbar auf www.mhra.gov.uk
- Medina M, et al. Risk factors of surgical wound infection in patients undergoing herniorrhaphy. *Eur J Surg* 1997; 163: 191–8.
- Medina-Tamayo J, et al. Super-oxidized solution inhibits IgE-antigen-induced degranulation and cytokine release in mast cells. *Int Immunopharmacol* 2007; 7(8): 1013–24.
- Medizinprodukte-Betreiberverordnung in der Fassung der Bekanntmachung vom 21. August 2002 (BGBl. I S. 3396), die zuletzt durch Artikel 4 des Gesetzes vom 29. Juli 2009 (BGBl. I S. 2326) geändert worden ist
- Medizinproduktegesetz in der Fassung der Bekanntmachung vom 7. August 2002 (BGBl. I S. 3146), das zuletzt durch Artikel 16 des Gesetzes vom 21. Juli 2014 (BGBl. I S. 1133) geändert worden ist.
- Meehan J, Jamali AA, Nguyen H. Current Concepts Review. Prophylactic antibiotics in hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 2009; 91: 2480–90.
- Menke H, et al. Ein neues lokales Antiseptikum zur Oberflächenbehandlung bei Schwerstverbrannten. *Akt Traumatol* 2001; 31: 211–5.
- Mermel LA, et al. The pathogenesis and epidemiology of catheter-related infection with pulmonary artery Swan-Ganz catheters: a prospective study utilizing molecular subtyping. *Am J Med* 1991; 91: 1975–2055.
- Mermel LA. What is the predominant source of intravascular catheter infections? *Clin Infect Dis* 2011; 52: 211–2.
- Meszáros JE, et al. Area fumigation with hydrogen peroxide vapor. *Appl Biosaf* 2005; 10(2): 91–100.
- Meyer E et al. Antibiotic consumption and resistance: Data from Europe and Germany. *Int J Med Microbiol* 2013; 303(6–7): 388–95.
- Michaels JA, et al. Randomized controlled trial and cost-effectiveness analysis of silver-donating antimicrobial dressings for venous leg ulcers (VULCAN trial). *Br J Surg* 2009; 96(10): 1147–56.
- Milborne GM. Polyhexamethylene biguanide: two year oncogenicity study in mice. Study performed by Zeneca Central Toxicology Laboratory. Alderley Park, Macclesfield, Cheshire, UK. SK10 4TJ. Laboratory study no. PM0937. June 21, 1996. Unpublished.
- Miller MR, et al. Reducing PICU central line-associated bloodstream infections: 3-year results. *Pediatrics* 2011; 128: e1077–83.

- Miller SE, Maragakis LL. Central line-associated bloodstream infection prevention. *Curr Opin Infect Dis* 2012; 25: 412–22.
- Milstone AM, et al. Daily chlorhexidine bathing to reduce bacteraemia in critically ill children: a multicentre, cluster-randomised, crossover trial. *Lancet* 2013; 381: 1.099–106.
- Mimoz O, et al. Prospective, randomized trial of two antiseptic solutions for prevention of central venous or arterial catheter colonization and infection in intensive care unit patients. *Crit Care Med* 1996; 24: 1818–23.
- Mishra AK, et al. Molecular revolution in the diagnosis of microbial brain abscesses. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2014; 33: 2083–93.
- Misteli H, et al. Surgical glove perforation and the risk of surgical site infection. *Arch Surg* 2009; 144: 553–8.
- Miura T, et al. Levofloxacin resistant *Escherichia coli* sepsis following an ultrasound-guided transrectal prostate biopsy: report of four cases and review of the literature. *Int J Urol* 2008; 15: 457–9.
- Mohammadi Z. Systemic, prophylactic and local applications of antimicrobials in endodontics: an update review. *International Dental Journal*. 2009; 59(4): 175–86.
- Montemurro M, et al. Primary central nervous system lymphoma treated with high-dose methotrexate, high-dose busulfan/thiotepa, autologous stem-cell transplantation and response-adapted whole-brain radiotherapy: results of the multicenter Ostdeutsche Studiengruppe Hamato-Onkologie OSHO-53 phase II study. *Ann Oncol* 2007; 18(4): 665–71.
- Morita C, Nishida T, Ito K. Biological toxicity of acid electrolysed functional water: effect of oral administration on mouse digestive tract and changes in body weight. *Arch Oral Biol* 2011; 56(4): 359–66.
- Motta F, Antonello CE. Analysis of complications in 430 consecutive pediatric patients treated with intrathecal baclofen therapy: 14-year experience. *J Neurosurg Pediatr* 2014; 13: 301–6.
- Mottini M, et al. The role of postoperative antibiotics in facial fractures: comparing the efficacy of a 1-day versus a prolonged regimen. *The Journal of trauma and acute care surgery*. 2014; 76: 720–4.
- Mullany LC, Daemstadt GL, Tielsch JM. Safety and impact of chlorhexidine antiseptic interventions for improving neonatal health in developing countries. *Pediatr Inf Dis J* 2006; 25(8): 665–75.
- Müller A, Berner R, Bartmann P. Nosokomiale Sepsis bei sehr kleinen Frühgeborenen – Diagnostik und Therapie. *Monatsschr Kinderheilkd* 2014; 162: 411–9.
- Müller G, et al. Residual antimicrobial effect of chlorhexidine digluconate and octenidine dihydrochloride on reconstructed human epidermis. *Skin Pharmacol Physiol* 2014; 27: 1–8.
- Müller G, Kramer A. Comparative Study of in vitro cytotoxicity of povidone-iodine in solution, in ointment, or in a liposomal formulation (Repithel®) and selected antiseptics. *Dermatol* 2006; 212 (suppl1): 91–3.
- Müller G, Kramer A. Biocompatibility index of antiseptic agents by parallel assessment of antimicrobial activity and cellular cytotoxicity. *J Antimicrob Chemother* 2008; 61(6): 1281–7.
- Müller G, Kramer A. Interaction of octenidine and chlorhexidine with mammalian cells and the resulting microbicidal effect (remenance) of the combinations. *GMS Krankenhaushyg Interdisziplinär* 2007; 2: Doc 46.
- Mulvey D, et al. Finding a benchmark for monitoring hospital cleanliness. *J Hosp Inf* 2011; 77(1): 25–30.
- Munoz-Price LS, et al. Prevention of bloodstream infections by use of daily chlorhexidine baths for patients at a long-term acute care hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2009; 30(11): 1031–5.
- Munoz-Price LS, et al. Use of UV powder for surveillance to improve environmental cleaning. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2011; 32(3): 283–5.
- Munoz-Price LS, et al. Bed bugs in healthcare settings. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2012; 33: 1 137–42.
- Murthy S, Hawksworth NR, Cree I. Progressive ulcerative keratitis related to the use of topical chlorhexidine gluconate (0.02 %). *Cornea* 2002; 21: 237–9.
- Muscarella LF. Isolation precautions for the prevention of the transmission of ebola, enterovirus-D68 and other infectious agents in healthcare settings. Updated 10-15-2014. Verfügbar auf www.endoscopereprocessing.com
- Naber CK, et al. Prophylaxe der infektiösen Endokarditis. *Der Kardiologe*. 2007; 4(1): 243–50.
- Naber KG, Adam D, Kees F. In vitro activity and concentrations in serum, urine, prostatic secretion and adenoma tissue of ofloxacin in urological patients. *Drugs* 1987; 34 Suppl 1: 44–50.
- Naber KG, et al. Surveillance study in Europe and Brazil on clinical aspects and Antimicrobial Resistance Epidemiology in Females with Cystitis (ARESC): implications for empiric therapy. *Eur Urol* 2008; 54: 1.164–75.
- Naber KG. Use of quinolones in urinary tract infections and prostatitis. *Rev Infect Dis* 1989; 11(Suppl 5): S1.321–37.
- Nam RK, et al. Increasing hospital admission rates for urological complications after transrectal ultrasound guided prostate biopsy. *J Urol* 2013; 189 (Suppl): S12–7.
- Nawrath EM, Walther W, Robra BP. Stand und Perspektiven der Antibiotika-Prophylaxe bei Patienten mit künstlichem Gelenkersatz. *Dtsch Zahnärztl Z*. 2009; 64(1): 34–42.
- Neumann S, et al. Primary prophylaxis of bacterial infections and Pneumocystis jirovecii pneumonia in patients with hematological malignancies and solid tumors : guidelines of the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society of Hematology and Oncology (DGHO). *Ann Hematol* 2013; 92(4): 433–42.
- NF T72–281. Désinfection par voie aérienne : une norme pour sonder la qualité des produits. 2014.
- Nichols RL, Condon RE, Barie PS. Antibiotic prophylaxis in surgery – 2005 and beyond. *Surg Infect (Larchmt)* 2005; 6: 349–61.
- Norton TD, et al. Orthopedic surgical site infections: analysis of causative bacteria and implications for antibiotic stewardship. *Am J Orthop (Belle Mead NJ)*. 2014; 43(5): E89–92.
- Novelli A. Antimicrobial prophylaxis in surgery: the role of pharmacokinetics. *J Chemother* 1999; 11: 565–72.
- Nyström B. Formalinsterilisering. *Sjukhuset* 1983; 5: 309–10.
- Ochs L, et al. Late infections after allogeneic bone marrow transplantations: comparison of incidence in related and unrelated donor transplant recipients. *Blood* 1995; 86(10): 3.979–86.
- Office of Chemical Safety and Environmental Health (OCSEH). Polihexanide carcinogenicity: Analysis of human health risk. Prepared for the Australian Pesticides and Veterinary Medicines Authority. May 2007, amended June; 47 pages, 2011
- O’Grady NP, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. The Hospital Infection Control Practices Advisory Committee, Center for Disease Control and Prevention, U. S. Pediatrics 2002; 110(5): e51.
- O’Grady NP, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Am J Infect Control* 2011; 39: S1–34.
- Ohno H, Higashidate M, Yokosuka T. Mediastinal irrigation with superoxidized water after open heart surgery: the safety and pitfalls of cardiovascular surgical applications. *Surg Today* 2000; 30: 1055–6.
- O’Horo JC, et al. The efficacy of daily bathing with chlorhexidine for reducing healthcare-associated bloodstream infections: a meta-analysis. *Infect Contr Hosp Epidemiol* 2012; 33: 257–67.
- Oi DH. Pharaoh ants and fire ants. In: Bonnefoy X, Kampen H, Sweeney K (Hsg.) Public Health Significance of Urban Pests. World Health Organization, Geneva, Switzerland. 2010; 175–208.
- Olsen AR. Regulatory action criteria for filth and other extraneous materials. III. Review of flies and foodborne enteric disease. *Regul Toxicol Pharm*. 1998; 28: 199–211.
- Ongün S, Aslan G, Avkan-Oguz V. The effectiveness of single-dose fosfomicin as antimicrobial prophylaxis for patients undergoing transrectal ultrasound-guided biopsy of the prostate. *Urol Int* 2012; 89: 439–44.
- Osterholm MT, et al. Efficacy and effectiveness of influenza vaccines. A systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2012; 12(1): 36–44.
- Österreichische Gesellschaft für Hygiene, Mikrobiologie und Präventivmedizin (ÖGHMP). Experten-Verzeichnis der Österreichische Gesellschaft für Hygiene, Mikrobiologie und Präventivmedizin. 2015. Verfügbar auf www.oeghmp.at

- Österreichische Gesellschaft für Hygiene, Mikrobiologie und Präventivmedizin (ÖGHMP). Hygiene-Richtlinien für Krankenhauswäsche bearbeitende Wäschereien. Österr Krankenhaus-Ztg 1981; 22: 493–9.
- O'Toole JE, Eichholz KM, Fessler RG. Surgical site infection rates after minimally invasive spinal surgery. *J Neurosurg Spine* 2009; 11: 471–6.
- Otten JE, et al. Bakterien in Sekreten extra- und intraoraler Operationswunden Kontamination oder Infektion? *Dtsch Zahnarztl Z.* 1994; 49(12): 1031–3.
- Otter JA, et al. Hydrogen peroxide vapor decontamination of an intensive care unit to remove environmental reservoirs of multidrug-resistant gram-negative rods during an outbreak. *Am J Infect Contr* 2010; 38(9): 754–6.
- Otter JA, et al. Selection for qacA carriage in CC22, but not CC30, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bloodstream infection isolates during a successful institutional infection control programme. *J Antimicrob Chemother* 2013; 68: 992–9.
- Otter JA, Yezli S, French GL. The Role of Contaminated Surfaces in the Transmission of Nosocomial Pathogens. In: Borkow G (Hrsg) *Use of Biocidal Surfaces for Reduction of Healthcare Acquired Infections*. Springer: Cham, 2014; 27–58.
- Oxford J, et al. The survival of influenza A(H1N1)pdm09 virus on 4 household surfaces. *Am J Infect Contr* 2014; 42(4): 423–5.
- Ozden E, et al. Incidence of acute prostatitis caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* after transrectal prostate biopsy. *Urology* 2009; 74: 119–23.
- Paldy A, et al. Mutagene Potenz von Wofasteril, Wofasept, Formaldehyd, Chlorhexidin und Bronopol im Knochenmark an der Maus. In: Kramer A, Wigert H, Kemter B (Hrsg.). *Aspekte der Prophylaxe und Bekämpfung des infektiösen Hospitalismus*, Schriftenreihe Mikrobielle Umwelt und antimikrobielle Maßnahmen, Bd 8, Leipzig: Barth, 1984, 349–52.
- Pan A, et al. Adherence to surgical site infection guidelines in Italian cardiac surgery units. *Drugs & Pharmacology Infect* 2009; 37: 148–52.
- Papaioannidou P, et al. Quality of perioperative chemoprophylaxis in obstetrics and gynecology: Preliminary results of ASPPOC in Greece and Italy. *Rev Clin Pharmacol Pharmacokinet* 2008; 22: 282–4.
- Partecke LI, et al. Incidence of microperforation for surgical gloves depends on duration of wear. *Infect Contr Hosp Epidemiol* 2009; 30(5): 409–14.
- Parvizi J, et al. Efficacy of antibiotic-impregnated cement in total hip replacement. A meta-analysis. *Acta Orthopaed* 2008; 79(3): 335–41.
- Passagot J, et al. Effect of glutaraldehyde on the antigenicity and infectivity of hepatitis A virus. *J Virol Meth* 1987; 16: 21–8.
- Passaretti CL, et al. An evaluation of environmental decontamination with hydrogen peroxide vapor for reducing the risk of patient acquisition of multidrug-resistant organisms. *Clin Infect Dis* 2013; 56(1): 27–35.
- Patzakis MJ, Bains RS, Lee J et al. Prospective, randomized, double-blind study comparing single-agent antibiotic therapy, ciprofloxacin, to combination antibiotic therapy in open fracture wounds. *J Orthop Trauma* 2000; 14(8): 529–33.
- Perez R, et al. Vestibular and cochlear ototoxicity of topical antiseptics assessed by evoked potentials. *Laryngoscope* 2000; 110: 1522–7.
- Perez-Cameo C et al. Etiology and mortality of spontaneous bacterial peritonitis in liver transplant recipients: a cohort study. *Liver Transpl* 2014; 20(7): 856–63.
- Periti P, et al. Prophylactic chemotherapy with fosfomicin trometamol salt during transurethral prostatic surgery: a controlled multicenter clinical trial. *Eur Urol* 1987; 13 Suppl 1: 122–31.
- Pessaux P, et al. French Associations for Surgical Research, Angers and Colombes, France. Risk factors for prediction of surgical site infections in „clean surgery“. *Am J Infect Control* 2005; 33: 292–8.
- Peters G. Perioperative Antibiotikaprophylaxe in der Chirurgie. *Dt Med Wochenschr* 1987; 112: 644–6.
- Peters J, Borchers U. Vergleichende Untersuchungen zur Resistenz von *Mycobacterium terrae*, *Aspergillus niger* und *Bacillus*-Sporen bei der Plasma-Sterilisation. *Zentr Steril* 1995; 3: 163–72.
- Peters J, Bräuniger S. Untersuchungen zur Prüfung der viruziden Wirksamkeit von Desinfektionsmitteln für die chemische Instrumentendesinfektion. 2. Mitteilung: Vergleich der Ergebnisse von Suspensionsversuchen und praxisnaher Prüfung. *Hyg Med.* 1997; 22(10): 497–503.
- Peters J, Bräuniger S, Fischer I. Zur Prüfung der viruziden Wirksamkeit von Flächendesinfektionsmitteln. *Hyg Med.* 1995; 20: 20–8.
- Petrica A, et al. Surgical site infections surveillance in neurosurgery patients. *Timisoara Med J* 2009; 59: 339–43.
- Pfaff B, Heithaus T, Emanuelsen M. Use of a 1-piece chlorhexidine gluconate transparent dressing on critically ill patients. *Crit Care Nurse* 2012; 32: 35–40.
- Pflug IJ. Microbiology and engineering of sterilization processes. University of Minnesota, Department of Food Science and Nutrition and School of Public Health, St. Paul, MN, 1999.
- Pham NH, et al. Anaphylaxis to chlorhexidine. Case report. Implication of immunoglobulin E antibodies and identification of an allergenic determinant. *Clin Exp Allergy* 2000; 30: 1001–7.
- Pitten FA, Herdemann G, Kramer A. The integrity of latex gloves in clinical dental practice. *Infection* 2000; 28: 388–92.
- Pittet D, et al. Effectiveness of a hospital-wide program to improve compliance with hand hygiene. *Lancet* 2000; 356: 1307–12.
- Polkowski M, et al. Learning, techniques, and complications of endoscopic ultrasound (EUS)-guided sampling in gastroenterology: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Technical Guideline Endoscopy 2012; 44: 190–205.
- Pollack LA, Srinivasan A. Core Elements of Hospital Antibiotic Stewardship Programs from the Centers for Disease Control and Prevention. *CID* 2014; 59 (Suppl 3): 97–100
- Pople I, et al. Comparison of infection rate with the use of antibiotic-impregnated vs standard extraventricular drainage devices: a prospective, randomized controlled trial. *Neurosurgery* 2012; 71: 6–13.
- Popovich KJ, et al. Effectiveness of routine patient cleansing with chlorhexidine gluconate for infection prevention in the medical intensive care unit. *ICHE* 2009; 30(10): 959–63.
- Popovich KJ, et al. Relationship between chlorhexidine gluconate skin concentration and microbial density on the skin of critically ill patients bathed daily with chlorhexidine gluconate. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2012; 33: 889–96.
- Poshni IA. Chemical inactivation of viruses. Dissertation, Univ. Missouri. 1968.
- Pospischil R. Schaben (Dictyoptera, Blattodea) – Ihre Bedeutung als Überträger von Krankheitserregern und als Verursacher von Allergien. In: Aspöck H (Hrsg.). *Krank durch Arthropoden*. Denisia 2010; 30: 171–90.
- Prokusi L. Prophylactic antibiotics in orthopaedic surgery. *J Am Acad Orthop Surg* 2008; 16 (5): 283–93.
- Pronovost PJ, Berenholtz SM, Needham DM. Translating evidence into practice: a model for large scale knowledge translation. *BMJ* 2008; 337: a1714.
- Pronovost PJ, et al. An intervention to decrease catheter-related bloodstream infections in the ICU. *N Engl J Med* 2006; 355: 2725–32.
- Pronovost PJ, et al. Sustaining reductions in catheter related bloodstream infections in Michigan intensive care units: observational study. *Bmj* 2010; 340: c309
- Prusseit J, et al. Epidemiology, Prevention and Management of Ventriculoperitoneal Shunt Infections in Children. *Pediatr Neurosurg* 2009; 45: 325–36.
- PSA-Benutzungsverordnung vom 4. Dezember 1996 (BGBl. I S. 1841).
- Raaijmakers R, et al. Complication rates and risk factors of 5802 transrectal ultrasound-guided sextant biopsies of the prostate within a population-based screening program. *Urology* 2002; 60: 826–30.
- Racano A, et al. High infection rate outcomes in long-bone tumor surgery with endoprosthetic reconstruction in adults: a systematic review. *Clin Orthop Rel Res* 2013; 471(6): 2017–27.
- Rahn R, et al. Bestimmung der Keimzahl und Kinetik der Keimeliminierung bei Bakteriämie nach Zahntentfernung. *Dtsch Zahnarztl Z* 1987; 42: 964–9.
- Rahuma N, et al. Carriage by the housefly (*Musca domestica*) of multiple-antibiotic-resistant bacteria that are potentially pathogenic to humans, in hospital and other urban environments in Misurata, Libya. *Ann Trop Med Parasitol* 2005; 99: 795–802.

- Ratil B, Costa J, Sampaio C. Antibiotic prophylaxis for surgical introduction of intracranial ventricular shunts: a systematic review. *J Neurosurg Pediatr* 2008; 1: 48–56.
- Reber H. Definition der Desinfektion. *Zbl BaktHyg I. Abt Orig B* 1973; 157: 421–38.
- Rehman AU, et al. A simple method to reduce infection of ventriculoperitoneal shunts. *J Neurosurg Pediatr* 2010; 5: 569–72.
- Reich H. Ein neues Therapiekonzept bei Skabies. *Päd.* 1996; 2: 41–2.
- Reichel M, et al. Alcohols for skin antisepsis at clinically relevant skin sites. *Antimicrob Agents Chemother* 2009; 53: 4778–82.
- Reimer K, et al. An innovative topical drug formulation for wound healing and infection treatment: In vitro and in vivo investigations of a Povidone Iodine liposome hydrogel. *Dermatol* 2000; 201: 235–41.
- Ren YF, Malmstrom HS. Effectiveness of antibiotic prophylaxis in third molar surgery: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *J Oral Maxillofac Surg* 2007; 65: 1909–921.
- Richtlinie 2007/47/EG, Bekanntmachungen im Amtsblatt der Europäischen Union.
- Richtlinie 93/42/EWG des Rates über Medizinprodukte vom 14. Juni 1993 (ABl. EG Nr. L 169 S. 1) zuletzt geändert durch Artikel 2 der Richtlinie 2007/47 vom 5. September 2007 (Abl. L 247, S. 21) in Kraft getreten am 11. Oktober 2007
- Richtlinie 93/42/EWG über Medizinprodukte, Bekanntmachungen im Amtsblatt der Europäischen Union.
- Richtlinie 97/23/EG über Druckgeräte, Bekanntmachungen im Amtsblatt der Europäischen Union.
- Richtlinien des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über die ärztliche Betreuung während der Schwangerschaft und nach der Entbindung („Mutterschafts-Richtlinien“). Stand 13.3.2008.
- Riesner D. Prionen-Krankheiten. *Chemie in unserer Zeit* 1956; 30: 66–74.
- Rietschel E, Brade H. Bakterielle Endotoxine. *Spektrum der Wissenschaft* 1993; 14: 34–42.
- Roach MB, et al. Ciprofloxacin versus gentamicin in prophylaxis against bacteremia in transrectal prostate needle biopsy. *Urology* 1991; 38: 84–7.
- Robert Koch-Institut. Richtlinie des Robert Koch-Institutes zur Prüfung der Wirksamkeit von Flächendesinfektionsmitteln bei Tuberkulose. *Bundesgesundheitsbl* 1994; (37): 274–8.
- Robert Koch-Institut. Anlage zu den Ziffern 4.4.3 und 6.4 der Richtlinie für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention – Anforderungen der Hygiene an die Wäsche aus Einrichtungen des Gesundheitsdienstes, die Wäscherei und den Waschvorgang. *Bundesgesundheitsbl* 1995a; (7): 280–3.
- Robert Koch-Institut. Richtlinie des Robert Koch-Institutes zur Prüfung der Wirksamkeit von Desinfektionsmitteln für die chemische Instrumentendesinfektion bei Tuberkulose (Stand 1.9.1994). *Hyg Med* 1995b; 20(2): 80–84.
- Robert Koch-Institut. Richtlinie des Robert Koch-Institutes zur Prüfung der Viruzidie von chemischen Flächendesinfektionsmitteln und Instrumentendesinfektionsmitteln, die in die Liste gemäß § 10C des Bundesseuchengesetzes aufgenommen werden sollen, Fassung vom 1. März 1995. *Bundesgesundheitsbl* 1995c; 38: 242.
- Robert Koch-Institut. Empfehlungen der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention. *Bundesgesundheitsbl* 2000; 43: 230–3.
- Robert Koch-Institut. Empfehlung zur Prüfung und Deklaration der Wirksamkeit von Desinfektionsmittel gegen Viren. *Bundesgesundheitsbl* 2004; (47): 62–6.
- Robert Koch-Institut. Liste der vom Robert Koch-Institut geprüften und anerkannten Desinfektionsmittel und -verfahren, Robert Koch-Institut. *Bundesgesundheitsbl* 2013; 56: 1702–05.
- Roberts B, Cheung D. Biopatch – a new concept in antimicrobial dressings for invasive devices. *Aust Crit Care* 1998; 11: 16–9.
- Roberts MJ, et al. Baseline prevalence of antimicrobial resistance and subsequent infection following prostate biopsy using empirical or altered prophylaxis: A bias-adjusted meta-analysis. *Int J Antim Agents* 2014; 43: 301–9.
- Rodgers J, Richards D. No evidence to link prosthetic joint infections with dental procedures. *Evid Based Dent* 2008; 9(4): 103–4.
- Rogez-Kreuz C, et al. Inactivation of animal and human prions by hydrogen peroxide gas plasma sterilization. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2009; 30(8): 769–77.
- Rosa R, et al. Environmental exposure to carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* as a risk factor for patient acquisition of *A. baumannii*. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2014; 35: 430–3.
- Rosenberg AD, Wambold D, Kraemer L et al. Ensuring Appropriate Timing of Antimicrobial Prophylaxis. *J Bone Joint Surg* 2008; 90: 226–32.
- Rosien U. Empfehlungen zur Antibiotikaprophylaxe vor gastrointestinalen Endoskopien bei Patienten mit erhöhtem Endokarditisrisiko. *Z Gastroenterol.* 2011; 47: 237–9.
- Rosmarakis ES, et al. Nosocomial infections after off-pump coronary artery bypass surgery: frequency, characteristics, and risk factors. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2007; 6: 759–67.
- Ross B, Hansen D, Popp W. Cleaning and disinfection in outbreak control – experiences with different pathogens. *Healthc Infect* 2013; 18: 37–41.
- Rote Liste. Arzneimittelverzeichnis für Deutschland (einschließlich EU-Zulassungen und bestimmter Medizinprodukte). Rote Liste Service GmbH; 2013.
- Roth B, et al. Effect of antiseptic wound irrigation of traumatic soft tissue wounds on postinterventional wound infection rates – a longitudinal mono-centre cohort study. *PLOS ONE* in rev.
- Rotter ML. Hand washing and hand disinfection. In: Mayhall CG (ed.). *Hospital Epidemiology and Infection Control*. 3rd ed. Baltimore: Lippincott, Williams & Wilkins; 2004, 1.727–46.
- Rovera F, et al. Antibiotic prophylaxis in colorectal surgery. *Expert Rev Antinfect Ther* 2005; 3: 787–95.
- Rozzelle CJ, Leonardo J, Li V. Antimicrobial suture wound closure for cerebrospinal fluid shunt surgery: a prospective, double-blinded, randomized controlled trial. *J Neurosurg Pediatr* 2008; 2: 111–7.
- Rubner M. Die wissenschaftlichen Grundlagen einer Desinfektion durch vereinigte Wirkung gesättigter Wasserdämpfe und flüchtigen Desinfektionsmitteln bei künstlich erniedrigtem Luftdruck. *Arch Hyg* 1906; 56: 241–79.
- Rubner M. *Lehrbuch der Hygiene*. Leipzig und Wien: Verlag Franz Deuticke; 1907, 30–954.
- Rüden H, et al. Nosocomial and community-acquired infections in Germany. Summary of the results of the First National Prevalence Study (NIDEP). *Infection* 1997; 25: 199–202.
- Runyon BA. AASLD practical guideline: Management of adult patients with ascites due to cirrhosis: update 2012. *Hepatology* 2013; 57(4): 1651–3.
- Rupp ME, et al. Prospective, controlled, cross-over trial of alcohol-based hand gel in critical care units. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008; 29(1): 8–15.
- Ruschulte H, et al. Prevention of central venous catheter related infections with chlorhexidine gluconate impregnated wound dressings: a randomized controlled trial. *Ann Hematol* 2009; 88: 267–72.
- Russell AD, Hammond SA, Morgan JR. Bacterial resistance to antiseptics and disinfectants. *J Hosp Inf.* 1986; 7: 213–25.
- Russell AD, Maillard JY, Fuur JR. Possible link between bacterial resistance and use of antibiotics and biocides. *Antimicrob Agents Chemother* 1998; 42: 2151.
- Rust MK: Cockroaches. In: Bonnefoy X, Kampen H, Sweeney K (Hrsg.). *Public Health Significance of Urban Pests*. World Health Organization, Geneva, Switzerland. 2010; 53–84.
- Safdar N, Fine JP, Maki DG. Meta-analysis: methods for diagnosing intravascular device related bloodstream infection. *Ann Intern Med* 2005; 142: 451–66.
- Sahasrabhojane P, et al. Species-level assessment of the molecular basis of fluoroquinolone resistance among viridans group streptococci causing bacteraemia in cancer patients. *Int J Antimicrob Agents* 2014; 43: 558–62.
- Sahud AG, Bhanot N. Measuring hand hygiene compliance: a new frontier for improving hand hygiene. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2009; 30(11): 1132.
- Saint S, J et al. The importance of leadership in preventing healthcare-associated infection: results of a multisite qualitative study. *Infect Contr Hosp Epidemiol* 2010; 1: 901–7.

- Salehi OA, Karimi A, Ahmadi SH et al. Superficial and deep sternal wound infection after more than 9000 coronary artery bypass graft (CABG): incidence, risk factors and mortality. *BMC Infect Dis* 2007; 7: 112.
- Sanchez P, Moreno E, Martinez JL. The biocide triclosan selects *Stenotrophomonas maltophilia* mutants that overproduce the SmeDEF multidrug efflux pump. *Antimicrob Agents Chemother*. 2005; 49(2): 781–2.
- Sandora TJ, et al. A randomized, controlled trial of a multifaceted intervention including alcohol-based hand sanitizer and hand-hygiene education to reduce illness transmission in the home. *Pediatrics* 2005; 116(9): 587–94.
- Sartor C, et al. Nosocomial *Serratia marcescens* infections associated with extrinsic contamination of a liquid nonmedicated soap. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000; 21: 196–9.
- Sauerbrei A, et al. Sensitivity of human adenoviruses to different groups of chemical biocides. *J Hosp Infect* 2004; 57: 59–65.
- Sauerbrei A, et al. Sensitivity of poliovirus type 1 and echovirus type 1 to different groups of chemical biocides. *J Hosp Infect* 2009; 72: 277–9.
- Sawyer MH, et al. Detection of varicella-zoster virus DNA in air samples from hospital rooms. *J Infect Dis*. 1994; 169: 91–4.
- Schedler K, et al. Microbicidal efficacy of PVP-iodine, chlorhexidine digluconate, polyhexanide and octenidine dihydrochloride in the quantitative carrier test according to EN 14561 (phase 2/step 2). In *Vorb*.
- Scheithauer S, et al. External ventricular and lumbar drainage-associated meningoventriculitis: prospective analysis of time-dependent infection rates and risk factor analysis. *Infection* 2010; 38: 205–9.
- Scheithauer S, et al. Reduction of central venous line-associated bloodstream infection rates by using a chlorhexidine-containing dressing. *Infection* 2014; 42: 155–9.
- Schildgen O, T et al. Human bocavirus: Passenger or pathogen in acute respiratory tract infections? *Clin Microbiol Rev* 2008; 21(2): 291–304.
- Schmid-Hempel P, Frank SA. Pathogenesis, virulence, and infective dose. *PLoS Pathog* 2007; 3(10): e147.
- Schütt C. Die Immunpathogenese der Sepsis. *Ärztbl Mecklenburg-Vorp* 2004; 14: 219–33.
- Schwebke I, et al. Empfehlung des VAH zu Formaldehyd (nach Anhörung der Desinfektionsmittelkommission). *Hyg Med* 2007; 32: 301–2.
- Schweickert et al. Antibiotika-Verbrauchs Surveillance. *Bundesgesundheitsbl* 2013; 56: 903–12.
- Schweizerisches Heilmittelinstitut (swissmedic). Human- und Tierarzneimittel. 1.4.2014. Verfügbar auf www.swissmedic.ch
- Scott EM, Buckland R. A systematic review of intraoperative warming to prevent postoperative complications. *AORN Journal* 2006; 83: 1.090–104, 1.107–13.
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Antibiotic prophylaxis in surgery – SIGN 104 – A national clinical guideline. 2014; July 2008, updated April 2014.
- Seifert J, et al. Grenzen klinischer Behandlungspfade. Die implantat-assoziierten Infektionen. *Orthopäde* 2010; 39: 777–84.
- Seifert J, et al. Epidemiologie multiresistenter Erreger bei Auslandsreisenden. *Unfallchirurg* 2014; 11: 1–8.
- Şenol G, Çakan A, Özacar R. Bacterial colonization of bar soaps and liquid soaps in hospital environments. *Near East Med J* 2011; 1(2): 53–9.
- Seven H, Sayin I, Turgut S. Antibiotic prophylaxis in clean neck dissections. *J Laryngol Otol* 2004; 118(3): 213–6.
- Sfeir M, Munoz-Price LS. Scabies and bed bugs in hospital outbreaks. *Curr Infect Dis Rep* 2014; 16: 412.
- Shapey IM, et al. Central venous catheter-related bloodstream infections: improving post-insertion catheter care. *J Hosp Infect* 2009; 71: 117–22.
- Sharma MS, et al. Effect of risk-stratified, protocol-based perioperative chemoprophylaxis on nosocomial infection rates in a series of 31,927 consecutive neurosurgical procedures (1994–2006). *Neurosurg* 2009; 64: 1.123–31.
- Shaughnessy MK, et al. Evaluation of hospital room assignment and acquisition of *Clostridium difficile* infection. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2011; 32(3): 201–6.
- Sheretz RJ, et al. A cloud adult: the *Staphylococcus aureus*-virus interaction revisited. *Ann Intern Med*. 1996; 124: 539–47.
- Shigehara K, et al. Acute bacterial prostatitis after transrectal prostate needle biopsy: clinical analysis. *J Infect Chemother* 2008; 14: 40–3.
- Sidhu MS, Heir E, Sørnum H. Genetic linkage between resistance to quaternary ammonium compounds and β -lactam antibiotics in food-related *Staphylococcus* spp. *Microbial Drug Resistance* 2001; 7(4): 363–71.
- Siegel JD, et al. Guideline for isolation precautions: Preventing transmission of infectious agents in healthcare settings. 2007. Verfügbar auf www.cdc.gov
- Silvestri L, et al. Selective decontamination of the digestive tract reduces bacterial bloodstream infection and mortality in critically ill patients. Systematic review of randomized, controlled trials. *J Hosp Infect* 2007; 65(3): 187–203.
- Silvestri L, et al. Survival benefit of the full selective digestive decontamination regimen. *J Crit Care* 2009; 24(3): 474 e7–14.
- Simon A, et al. Wound care with antibacterial honey (Medihoney) in pediatric hematology-oncology. *Support Care Cancer* 2006; 14: 91–7.
- Simon A. Medihoney. In: Kramer A, Assadian O (Hrsg.). *Wallhäubers Praxis der Sterilisation, Desinfektion, Antiseptik und Konservierung. Qualitätssicherung der Hygiene in medizinischen und industriellen Bereichen*. Stuttgart: Thieme; 2008: 896–8.
- Simor AE, et al. An outbreak due to multiresistant *Acinetobacter baumannii* in a burn unit: risk factors for acquisition and management. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2002; 23 (5): 261–7.
- Slobogean GP, et al. Single- versus multiple-dose antibiotic prophylaxis in the surgical treatment of closed fractures: a meta-analysis. *J Orthop Trauma* 2008; 22(4): 264–9.
- Small H, et al. Efficacy of adding 2% (w/v) chlorhexidine gluconate to 70% (v/v) isopropyl alcohol for skin disinfection prior to peripheral venous cannulation. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008; 29(10): 963–5.
- Smyth AG, Knevil GJ. Prophylactic antibiotics and surgery for primary clefts. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2008; 46(2): 107–9.
- Société Française d'Hématologie. Liste positive désinfectants. Produits détergents-désinfectants et désinfectants utilisés en milieu hospitalier. *Société Française d'Hygiène Hospitalière. Hygiènes* 2009; 17(3): 1–24.
- Sonis ST, Clark WB, Shklar G. Chlorhexidine induced lingual keratosis and dysplasia in rats. *J Periodontol* 1972; 49: 585–91.
- Sonntag HG, Hingst V. Comparative studies on the effects of disinfectants on *M. tuberculosis* and *M. terrae*. *Zbl Bakt Hyg B*. 1995; 181: 31.
- Souza-Junior SA, Castro-Prado MA. Chlorhexidine digluconate induces mitotic recombination in diploid cells of *Aspergillus nidulans*. *Oral Dis* 2005; 11(3): 146–50.
- Spencer C, et al. Daily bathing with octenidine on an intensive care unit is associated with a lower carriage rate of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Hosp Inf* 2013; 83(2): 156–9.
- Spicher G. Struktur und Probleme der Wirksamkeitsprüfung chemischer Desinfektionsmittel. *Hyg Med*. 1996; 21(2): 105–32.
- Spicher G, Peters J, Borchers U. Microbiological Efficacy of Superheated Steam. *Zbl Hyg Umweltmed* 1999; 201: 541–53.
- Spicher G, Peters J. Resistenz mikrobieller Keime gegenüber Formaldehyd I. Vergleichende quantitative Untersuchungen an einigen ausgewählten Arten vegetativer Bakterien, bakterieller Sporen, Pilze, Bakteriophagen und Viren. *Zbl Bakt [Orig B]*. 1976; 163(5–6): 486–508.
- Spicher G, Peters J. Resistenz mikrobieller Keime gegenüber Formaldehyd II. Abhängigkeit des mikrobiziden Effektes von der Konzentration und der Einwirkungsdauer des Formaldehyds. *Zbl Bakt Mikrobiol Hyg [B]*. 1981; 174 (1–2): 133–50.
- Spicher G, Peters J. Resistenz mikrobieller Keime gegenüber Formaldehyd III. Abhängigkeit des mikrobiziden Effektes von der Temperatur bei *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecium* und Sporen von *Bacillus stearothermophilus*. *Zbl Hyg Umweltmed*. 1995; 196 (6): 545–61.
- Spicher G, Borchers U. Welche Länge und lichte Weite soll der Testkörper für die mikrobiologische Wirksamkeitsprüfung von Formaldehyd-Gas-Sterilisationsverfahren besitzen? *Zbl Bakt Hyg I Abt Orig B* 1984; 179: 457–68.

- Spicher G, Borchers U. Abhängigkeit der mikrobiologischen Prüfergebnisse von Formaldehyd-Gassterilisationsverfahren von der Materialbeschaffenheit des Testkörpers. *Zbl Bakt Hyg B* 1987; 184: 108–21.
- Spicher G, Borchers U. Bedeutung der Hitzeaktivierung für die Prüfung von Bioindikatoren auf überlebende Keime, die Formaldehyd ausgesetzt waren. *Zbl Bakt Hyg B* 1988; 186: 153–65.
- Spicher G, Peters J, Borchers U. Überhitzung der Keimträger verfälscht die Dampfesistenz von Bioindikatoren. *Zbl Hyg* 1993; 194: 369–79.
- Spicher G, Peters J, Borchers U. *Bacillus subtilis* und *Bacillus stearothermophilus* als Testkeime von Bioindikatoren: Abhängigkeit der Resistenz gegenüber Wasserdampf von den Eigenschaften des Keimträgers. *Hyg Med* 1996; 21: 190–5.
- Sramova H, et al. Epidemiological role of arthropods detectable in health facilities. *J Hosp Infect.* 1992; 20: 281–92.
- Ständige Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut. Empfehlungen der Ständigen Impfkommission am Robert Koch-Institut. *Epid Bull* 2014; 34: 305–38.
- Stary G, Stary A. Skabies. In: Aspöck H (Hsg.) *Krank durch Arthropoden*. *Denisia* 2010; 30: 439–50.
- Steiger E, Scheel K. Die Wirksamkeit der Formaldehyd-Gas-Sterilisation bei 50 °C im Vergleich zu 60 °C. *Zentr Steril* 1994; 2: 75–80 und 117–9.
- Steinberg JP, et al. Timing of antimicrobial prophylaxis and the risk of surgical site infections: results from the Trial to Reduce Antimicrobial Prophylaxis Errors. *Annals of Surgery.* 2009; 250(1): 10–6.
- Steinhauer K, Goroncy-Bermes P. Impact of octenidine on phagocytosis of *Staphylococcus aureus* by neutrophils. *GMS Krankenhaushyg Interdisziplinär* 2007; 2: Doc 47.
- Steinmann J, et al. Das murine Norovirus – ein neues Surrogatvirus für die humanen Noroviren. *Hyg Med* 2008; 33: 136–40.
- Steuer W, Lutz-Dettinger U. *Leitfaden der Desinfektion, Sterilisation und Entwesung*. Stuttgart: Fischer, 1990.
- Stevenson J, McNaughton G, Riley J. The use of prophylactic flucloxacillin in treatment of open fractures of the distal phalanx within an accident and emergency department: a double-blind randomized placebo-controlled trial. *J Hand Surg* 2003; 28(5): 388–94.
- Stingeni L, Lapomarda V, Lisi P. Occupational hand dermatitis in hospital environments. *Contact Dermatitis* 1995; 33: 172–6.
- Storm-Versloot MN, et al. Topical silver for preventing wound infection. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010; 17(3): CD006478.
- Stoutenbeek CP, et al. A new technique of infection prevention in the intensive care unit by selective decontamination of the digestive tract. *Acta Anaesthesiol Belg* 1983; 34: 209–21.
- Strobel BR. Gefahr durch Toxinbelastung des Sterilgutes? *Ophthalmol Nachr* 2002; 11(6).
- Su HY, et al. Prospective randomized comparison of single-dose versus 1-day cefazolin for prophylaxis in gynecologic surgery. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2005; 84: 384–9.
- Suehiro T, et al. Prolonged antibiotic prophylaxis longer than 24 hours does not decrease surgical site infection after elective gastric and colorectal surgery. *Hepato-Gastroenterology* 2008; 55(86–87): 1.636–9.
- Suffoletta TJ, et al. Continuous versus intermittent infusion of prophylactic cefoxitin after colorectal surgery: a pilot study. *Pharmacother* 2008; 28: 1.133–9.
- Swissmedic, Health Professional Communication (HPC). Anaphylaktische Reaktionen unter Chlorhexidin. 5.7.2013. Verfügbar auf www.swissmedic.ch
- Swissmedic. Regulierung der Desinfektionsmittel in der Schweiz. 2015. Verfügbar auf www.swissmedic.medizinprodukte.
- Szymczak JE et al. Pediatrician perceptions of an outpatient antimicrobial stewardship intervention. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2014; 35(Suppl 3): S69–78.
- Tal R, et al. Empirical management of urinary tract infections complicating transrectal ultrasound guided prostate biopsy. *J Urol* 2003; 169: 1.762–5.
- Tan JA, Schnagel RD. Inactivation of a rotavirus by disinfectants. *Med J Austr* 1981; 1: 19–23.
- Tanaka H, et al. Antimicrobial activity of super oxidized water. *J Hosp Inf* 1996; 34: 43–9.
- Tattawasart U, et al. Development of resistance to chlorhexidine diacetate and cetylpyridinium chloride in *Pseudomonas stutzeri* and changes in antibiotic susceptibility. *J Hosp Infect* 1999; 42: 219–29.
- Taylor AK, et al. Targeted antimicrobial prophylaxis using rectal swab cultures in men undergoing transrectal ultrasound guided prostate biopsy is associated with reduced incidence of postoperative infectious complications and cost of care. *J Urol* 2012; 187: 1.275–9.
- Taylor DM, et al. Decontamination studies with the agents of bovine spongiform encephalopathy and scrapie. *Arch Virol* 1994; 139: 313–26.
- Taylor S, et al. Ciprofloxacin resistance in the faecal carriage of patients undergoing transrectal ultrasound guided prostate biopsy. *BJU Int* 2013; 111: 946–53.
- Technische Regel für Biologische Arbeitsstoffe 531: Gefährdung der Haut durch Arbeiten im feuchten Milieu. 1996.
- Technische Regel für Biologische Arbeitsstoffe 250. Biologische Arbeitsstoffe im Gesundheitswesen und in der Wohlfahrtspflege. Ausgabe März 2014 GMBI 2014, Nr. 10/11 vom 27.3.2014 Änderung vom 22.5.2014, GMBI Nr. 25. Verfügbar auf www.baua.de
- Technische Regel für Gefahrstoffe 513. Begasung mit Ethylenoxid und Formaldehyd in Sterilisations- und Desinfektionsanlagen, 1996.
- Tenorio AR, et al. Effectiveness of gloves in the prevention of hand carriage of vancomycin-resistant enterococcus species by health care workers after patient care. *Clin Infect Dis* 2001; 32 (5): 826–9.
- Terg R, et al. Ciprofloxacin in primary prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis: a randomized, placebo-controlled study. *J Hepatol* 2008; 48(5): 774–9.
- Tezel U, Pavlostathis SG. Role of Quaternary Ammonium Compounds on Antimicrobial Resistance in the Environment. In: Keen PL, Montforts MHMM (Hrsg.). *Antimicrobial Resistance in the Environment*. West Sussex: Wiley; 2011, 349–87.
- Thomas S, Agarwal M, Mehta G. Intraoperative glove perforation – single versus double gloving in protection against skin contamination. *Postgrad Med J* 2001; 77: 458–60.
- Thompson PM, et al. Transrectal biopsy of the prostate and bacteraemia. *Br J Surg* 1980; 67: 127–8.
- Thomssen R, Majer M. Different pattern of elution of poliovirus strains from DEAE-cellulose and aluminium hydroxide gel. *Arch Ges Virusforsch* 1965; 15: 735–8.
- Thomssen R, et al. Untersuchungen zur thermischen Resistenz von Polioviren. *Arch Ges Virusforsch* 1960; 9: 571.
- Tietz A, Frei R, Dangel M. Octenidine hydrochloride for the care of central venous catheter insertion sites in severely immunocompromised patients. *Infect Contr Hosp Epidemiol* 2005; 26: 703–7.
- Tilahun B, et al. High load of multi-drug resistant nosocomial neonatal pathogens carried by cockroaches in a neonatal intensive care unit at Tikur Anbessa specialized hospital, Addis Ababa, Ethiopia. *Antimicrob Resist Infect Control* 2012; 1: 1–7.
- Timsit JF, et al. Chlorhexidine-impregnated sponges and less frequent dressing changes for prevention of catheter-related infections in critically ill adults: a randomized controlled trial. *Jama* 2009; 301: 1231–41.
- Timsit JF, et al. Randomized controlled trial of chlorhexidine dressing and highly adhesive dressing for preventing catheter-related infections in critically ill adults. *Am J Respir Crit Care Med* 2012; 186: 1,272–8.
- Trick WE, et al. Impact of ring wearing on hand contamination and comparison of hand hygiene agents in a hospital. *Clin Infect Dis* 2003 1; 36(11): 1383–90.
- Ulger N, et al. Do antimicrobial susceptibility patterns of colonic isolates of *Bacteroides* species change after antibiotic prophylaxis with cefoxitine during elective abdominal surgery? *World J Surg* 2005; 29: 1.311–5.
- Ulmer M, et al. In vitro investigation of the follicular penetration of porcine ear skin using a nanoparticle-emulsion containing the antiseptic polihexanide. *Laser PhysLett* 2012; 9: 381.

- Ulmer M, et al. In vivo investigation of the efficiency of a nanoparticle-emulsion containing polihexanide on the human skin. *Eur J Pharm Biopharm* 2013; 84: 325–9.
- Ulmer M, et al. New strategies for preoperative skin antisepsis. *Skin Pharmacol Physiol* 2014; 27: 283–92.
- Valles J, et al. Prospective randomized trial of 3 antiseptic solutions for prevention of catheter colonization in an intensive care unit for adult patients. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008; 29: 847–53.
- van den Bosch CA et al. Quality Indicators to Measure Appropriate Antibiotic Use in Hospitalized Adults. *CID* 2015; 60(2): 281–91.
- van der Waaij D. Colonization pattern of the digestive tract by potentially pathogenic microorganisms: colonization-controlling mechanisms and consequences for antibiotic treatment. *Infection* 1983; 11 (Suppl 2): S90–2.
- van der Waaij D, Berghuis-de Vries JM, Lekkerkerk LV. Colonization resistance of the digestive tract in conventional and antibiotic-treated mice. *J Hyg* 1971; 69 (3): 405–11.
- Van Engelenburg FAC, et al. The virucidal spectrum of a high concentration alcohol mixture. *J Hosp Infect* 2002; 51: 121–5.
- Vaughn JM, Chen Y-S, Thomas MZ. Inactivation of human and simian rotaviruses by chlorine. *Appl Environ Microbiol* 1986; 51: 391–4.
- Verbund für angewandte Hygiene (VAH). Desinfektionsmittel-Liste des VAH. Wiesbaden: mhp Verlag, 2009. S. 1–168. (Online-Version v. 31. August 2010, www.vah-online.de).
- Verbund für angewandte Hygiene (VAH). Mitteilung der Desinfektionsmittel-Kommission. Kontrollmaßnahmen bei der Anwendung von Tuchspendersystemen für die Flächendesinfektion in Abhängigkeit vom Risikoprofil. *HygMed* 2013; 38(3): 108–9.
- Verbund für angewandte Hygiene (VAH). Desinfektionsmittel-Liste des VAH – Stand 1.4.2014. Wiesbaden: mhp; 2014a.
- Verbund für angewandte Hygiene (VAH). Mitteilung der Desinfektionsmittel-Kommission unter Mitwirkung der „4+4-Arbeitsgruppe“. Zur Verwendung von Tuchspendersystemen in Bereichen mit besonderem Infektionsrisiko. *Hyg Med* 2014b; 39 (9): 358–9.
- Vermeulen H, et al. Topical silver for treating infected wounds. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007; 24(1): CD005486.
- Vermeulen H, Westerbos SJ, Ubbink DT. Benefit and harm of iodine in wound care: a systematic review. *J Hosp Inf* 2010; 76: 191–9.
- von Rheinbaben F, Kirschner U. Desinfektionsmittel und -verfahren. In: Schneemann H, Wurm G (Hrsg.). *Hagers Handbuch der pharmazeutischen Praxis, Folgeband 1: Waren und Dienste*. Heidelberg: Springer Verlag; 1995, 845–924.
- von Rheinbaben F, et al. Transmission of viruses via contact in a household setting: experiments using bacteriophage strain phiX1174 as a model virus. *J Hosp Infect* 2000; 46: 61–6.
- Wacha H. Perioperative Antibiotika zur Verhütung bakterieller Infektionen. *Intensiv- u Notfallbehandlung* 2002; 1: 3–15.
- Wacha H. Perioperative Antibiotikaprophylaxe: Empfehlung einer Expertenkommission der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e. V. *Chemotherapie Journal* 2010; 19(3): 70–84.
- Wacha H. Wundinfektionen in der Visceralchirurgie – Ätiologie, Risikofaktoren, Antibiotikaprophylaxe. *Zentralbl Chir* 2007; 132: 400–10.
- Wagenlehner F, et al. Influence of a prophylactic single dose of ciprofloxacin on the level of resistance of *Escherichia coli* to fluoroquinolones in urology. *Int J Antimicrob Agents* 2000; 15: 207–11.
- Wagenlehner FM, Naber KG. Antimicrobial treatment of prostatitis. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2003; 1: 275–82.
- Wagenlehner FM, et al. Prospective, randomized, multicentric, open, comparative study on the efficacy of a prophylactic single dose of 500 mg levofloxacin versus 1920 mg trimethoprim/sulfamethoxazole versus a control group in patients undergoing TUR of the prostate. *Eur Urol* 2005; 47: 549–56.
- Wagenlehner FM, et al. Infective complications after prostate biopsy: outcome of the Global Prevalence Study of Infections in Urology (GPIU) 2010 and 2011. A prospective multinational multicentre prostate biopsy study. *Eur Urol* 2013; 63: 521–7.
- Wagenlehner FM, et al. Reducing infection rates after prostate biopsy. *Natur Reviews Urology* 2014; 11: 80–6.
- Wagner KH, et al. Impact of antiseptics on radical metabolism, antioxidant status and genotoxic stress in blood cells: povidone-iodine versus octenidine dihydrochloride. *Toxicol In Vitro*. 2004; 18(4): 411–8.
- Wallhäußer KH. *Praxis der Sterilisation, Desinfektion – Konservierung*. Stuttgart: Thieme; 1995.
- Waltrip T, et al. A pilot study to determine the feasibility of continuous cefazolin infusion. *Surg Infect (Larchmt)* 2002; 3: 5–9.
- Wang J. New sight for environmental decontamination. 6th APSIC, Shanghai, 2013.
- Wang J, et al. A systematic review and meta-analysis of antibiotic-impregnated bone cement use in primary total hip or knee arthroplasty. *PLoS one* 2013; 8(12): e82745. Doi: 10.1371/journal.pone.0082745.
- Warters RD, et al. The role of anesthesiologists in the selection and administration of perioperative antibiotics: A survey of the American Association of Clinical Directors. *Anesth Analg* 2006; 102(1): 177–82.
- Watters WC, 3rd, et al. Antibiotic prophylaxis in spine surgery: an evidence-based clinical guideline for the use of prophylactic antibiotics in spine surgery. *The spine journal : official journal of the North American Spine Society* 2009; 9: 142–6.
- Watters W 3rd, et al. Prevention of Orthopaedic Implant Infection in Patients Undergoing Dental Procedures. *J Am Acad Orthop Surg*. 2013; 21: 180–9.
- Wax DB, et al. The effect of an interactive visual reminder in an anesthesia information management system on timelessness of prophylactic antibiotic administration. *Anesth Analg* 2007; 104(1): 462–6.
- Weber DJ, Rutala WA. Assessing the risk of disease transmission to patients when there is a failure to follow recommended disinfection and sterilization guidelines. *Am J Infect Contr* 2013a; 41(5 Suppl): S67–71.
- Weber DJ, Rutala WA. Understanding and preventing transmission of health-care-associated pathogens due to the contaminated hospital environment. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2013b; 34(5): 449–52.
- Weber DJ, Anderson D, Rutala WA. The role of the surface environment in healthcare associated infections. *Curr Opin Infect Dis* 2013; 26(4): 338–44.
- Weber DJ, et al. Role of the environment in the transmission of *Clostridium difficile* in health care facilities. *Am J Infect Contr* 2013; 41(5 Suppl): S105–10.
- Weber WP, et al. The timing of surgical antimicrobial prophylaxis. *Ann Surg* 2008; 247: 918–26.
- Weidner H. *Vorratsschädlinge und Hausungeziefer*. 6. Aufl. Heidelberg: Spektrum Akad Verlag; 1993.
- Weuffen W, Berling H, Hetmanek R. Verwendung von Äthanol für Desinfektionszwecke. In: Weuffen W, Oberdoerster F, Kramer A (Hrsg.). *Krankenhaushygiene*. 2. Aufl, Barth: Leipzig; 1998, 518–19.
- Whitby JL, Hitchins VM. Endotoxin Levels in Steam and Reservoirs of Tabletop Steam Sterilizers. *J Refract Surg* 2002; 18: 51–7.
- White CG, et al. Reduction of illness absenteeism in elementary schools using an alcohol-free instant hand sanitizer. *J Sch Nurs* 2001; 17(5): 258–65.
- Wichmann R, Drenthöfer E, Drenthöfer S. Steam sterilization – the response of the test pack. *Biomed Instrumen Technol* 1993; 27: 412–18.
- Wicker S, Rose MA. Health care workers and pertussis: an underestimated issue. *Med Klin* 2010; 105(12): 882–6.
- Wicker S, et al. Influenzaimpfquoten in hessischen Krankenhäusern. *Bundesgesundheitsbl* 2012; 55: 932–6.
- Wicker S, et al. Nosokomiale Maserninfektionen. *Dt med Wschr* 2013; 138(47): 2421–5.
- Widmer AF, Ruef C, Troillet N. Neue Isolationsrichtlinien in den USA für Spitäler und andere Gesundheitseinrichtungen: Bedeutung für die Schweiz. 2007. Verfügbar auf www.cdc.gov
- Widulle H, et al. Quaternäre Ammoniumverbindungen (QAV). In: Kramer A, Assadian O (Hrsg) *Wallhäusers Praxis der Sterilisation Desinfektion, Antiseptik und Konservierung*. Stuttgart: Thieme; 2008, 770–86.

- Willemsen I, et al. A standard protocol for perioperative antibiotic prophylaxis is associated with improvement of timing and reduction of costs. *J Hospital Infection* 2007; 67: 156–60.
- Wilson JR, et al. A toxicity index of skin and wound cleansers used on in vitro fibroblasts and keratinocytes. *Adv Skin Wound Care* 2005; 18(7): 37–8.
- Wilson JW. Bacterial pathogens. *Cancer treatment and research* 2014; 161: 91–128.
- Wingard JR, Eldjerou L, Leather H. Use of antibacterial prophylaxis in patients with chemotherapy-induced neutropenia. *Curr Opin Hematol* 2012; 19(1): 21–6.
- Wittmann DH, Welter J, Schassan HH. Antibiotic concentrations in the abdominal cavity as basis for antibacterial therapy of peritonitis: penetration of mezlocillin into the peritoneal exudate. *Infection* 1982; 10(Suppl 3): 204–8.
- Wobus CE, Thackray LB, Virgin HW. Murine norovirus: a model system to study norovirus biology and pathogenesis. *J Virol* 2006; 80: 5.104–12.
- Wolff HH. Ivermectin als orale Einmalbehandlung der Scabies. *Dt Ärztebl* 1998; 95: A-2095–2097.
- Wong GK, et al. Antibiotics-impregnated ventricular catheter versus systemic antibiotics for prevention of nosocomial CSF and non-CSF infections: a prospective randomized clinical trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 2010; 81: 1064–7.
- World Health Organization. Regional Office for Europe. Guidelines for indoor air quality: selected pollutants. 2010, Kopenhagen, Dänemark.
- World Health Organization. WHO guidelines on hand hygiene in health care. First Global Patient Safety Challenge Clean Care is Safer Care. WHO 2009, Genf.
- Young JL, Liss MA, and Szabo RJ. Sepsis due to fluoroquinolone-resistant *Escherichia coli* after transrectal ultrasound-guided prostate needle biopsy. *Urology*. 2009; 74: 332–8.
- Zabramski JM, et al. Efficacy of antimicrobial-impregnated external ventricular drain catheters: a prospective, randomized, controlled trial. *J Neurosurg* 2003; 98: 725–30.
- Zani EL, Clark OA, Rodriguez Netto N Jr. Antibiotic prophylaxis for transrectal prostate biopsy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 May 11; (5): CD006576. Review.
- Zelenitsky SA, et al. A prospective, randomized, double-blind study of single high dose versus multiple standard dose gentamicin both in combination with metronidazole for colorectal surgical prophylaxis. *J Hosp Infect* 2000; 46: 135–40.
- Zelenitsky SA, et al. Antibiotic pharmacodynamics in surgical prophylaxis: an association between intraoperative antibiotic concentrations and efficacy. *Antimicrob Agents Chemother* 2002; 46: 3.026–30.
- Zhang L, et al. Molecular investigation of bacterial communities on the inner and outer surfaces of peripheral venous catheters. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2013; 2: 1.083–90.
- Zhang L, et al. Molecular investigation of bacterial communities on intravascular catheters: no longer just *Staphylococcus*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2014; 33: 1.189–98.
- Zingg W, et al. Impact of a prevention strategy targeting hand hygiene and catheter care on the incidence of catheter-related bloodstream infections. *Crit Care Med* 2009; 37: 2.167–73; quiz 2.180.
- Zingg W, et al. Hospital-wide multidisciplinary, multimodal intervention programme to reduce central venous catheter-associated bloodstream infection. *PLoS One* 2014; 9: e93898.
- Zivna I, et al. Impact of *Bordetella pertussis* exposures on a Massachusetts tertiary care medical system. *ICHE* 2007; 28(6): 708–12.
- Zutt M, et al. Operative Sanierung florider venöser Ulcera – Wundinfektionsrate unter Antibiotogramm-orientierter perioperativer Prophylaxe. *Phlebologie* 2003; 32: 121–6.