Aus der ehem. Abteilung
Allgemeine Hygiene und Umweltmedizin
(Prof. Dr. med. H. Dunkelberg)
im Zentrum
Arbeits-, Sozial-, Umweltmedizin und Dermatologie, Venerologie und
Allergologie
der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen

**Prüfung eines Testsystems zur mikrobiologischen
Barrierewirksamkeit von Sterilgutverpackungen (Papier-Folien-
Verbundverpackungen) nach Transport und Lagerung**

INAUGURAL – DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades
für Zahnheilkunde
der Medizinischen Fakultät
der Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von

Katharina Niemeyer (geb. Borgolte)

aus

Holzminden

Göttingen 2013

Dekan: Prof. Dr. rer. nat. H. K. Kroemer

I. Berichterstatter: Prof. Dr. med. H. Dunkelberg

II. Berichterstatter: Prof. Dr. med. U. Reichard

III. Berichterstatter: Prof. Dr. med. dent. R. Mausberg

Tag der mündlichen Prüfung: 30. Juni 2014

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung.....	6
1.1 Begriffsdefinition „Steril und Sterilität“	6
1.2 Fokussierung der Problematik „Sterilität“ auf die Barrierewirkung der Verpackung.....	7
1.3 Lösungsansätze der Rekontaminationsproblematik	11
1.4 Anforderungen an ein geeignetes Prüfsystem	12
1.5 Darstellung bereits getesteter Verpackungssysteme.....	13
1.6 Zielsetzung	14
1.7 „Worst- Case- Szenario“ für die zu prüfende Testeinheit: Stand der Ergebnisse zu Beginn der hier vorgelegten Studie.....	16
2. Material und methodisches Konzept.....	20
2.1 Materialien zur Herstellung.....	20
2.2 Prinzip der Testeinheit.....	21
2.3 Aufbau der Testeinheit	21
2.3.1 Mikrobiologischer Teil der Testeinheit	21
2.3.2 Aktivierungsteil der Testeinheit	23
2.4 Handhabung und Anwendung der Testeinheit	25
2.5 Kritische Begutachtung der produzierten Testeinheit	25
2.5.1 Güte des Verpackungssystems	26
2.5.2 Überprüfung des Aktivierungsteils.....	26
2.5.3 Überprüfung der Anzüchtbarkeit verschiedener Bakterienspezies durch die verwendeten Nährkartonscheiben.....	27
2.5.4 Kontrollgruppe	28
2.6 Konzept der Lagerung.....	28
2.7 Einflussfaktoren an den verschiedenen Standorten	30
2.7.1 Einschätzung der Umgebungskeimlast.....	30
2.7.2 Determinante: Temperaturschwankungen	31
2.7.3 Determinante: atmosphärische Druckschwankungen	32
2.8 Berechnung der Volumenströme ins Verpackungssinnere bei bekannten Druck- und Temperaturverhältnissen	32

2.8.1 Berechnung des druckabhängigen Volumenstroms durch die Papierseite der Testeinheit.....	33
(Boyle- Mariotte- Gesetz).....	33
2.8.2 Berechnung der Volumenänderung in Abhängigkeit von der Temperaturdifferenz bei bekanntem Ausgangsvolumen (Charles`ches Gesetz).....	34
2.9 LRF (Logarithmischer Reduktionsfaktor)	35
3. Ergebnisse.....	38
3.1 Auswertung der in den Vorversuchen 2006 ermittelten Rohdaten – Lagerung der Testeinheiten in den Kornhäusern (Dransfeld – Scharzfeld – Obernjesa).....	38
3.1.1 Determinante: atmosphärische Druckänderung	39
3.1.1.1 Einfluss von Luftdruckänderungen auf die gelagerten Testeinheiten in den Kornhäusern (Dransfeld, Obernjesa, Scharzfeld) und die Kontrollgruppe 1 (2006).....	39
3.1.1.2 Berechnung des druckabhängigen Volumenstroms durch die Papierseite der Testeinheit	39
(Boyle- Mariotte- Gesetz).....	39
3.1.2 Determinante: Temperaturänderung	42
3.1.2.1 Volumenberechnung für die in Dransfeld, Obernjesa und Scharzfeld gelagerten Testeinheiten	42
3.1.3 Kalkulation der mikrobiologischen Beanspruchung der Testeinheiten an den verschiedenen Standorten.....	43
3.1.4 Berechnung des LRF für die in Obernjesa gelagerten Sterilgutverpackungen	46
3.2 Auswertung des Expositionsversuchs der Testeinheiten unter realitätsnahen Lagerungsbedingungen im medizinischen Betrieb	49
3.2.1 Determinante: atmosphärische Druckänderung	50
3.2.1.1 Berechnung des druckabhängigen Volumenstroms durch die Papierseite der Testeinheit	51
(Boyle- Mariotte- Gesetz).....	51
3.2.2 Determinante: Temperaturänderung	52
3.2.2.1 Berechnung der Volumenänderung in Abhängigkeit von der Temperaturänderung bei bekanntem Ausgangsvolumen (Charles`ches Gesetz).....	52
3.3 Kalkulation der mikrobiologischen Beanspruchung der Testeinheiten an den verschiedenen Standorten.	54
3.3.1 Vergleich der Rekontaminationsrate (%) und der mikrobiologischen Beanspruchung der Testeinheiten unter den verschiedenen Expositionsbedingungen:.....	56
Kornhäuser (Dransfeld, Scharzfeld, Obernjesa) und medizinische Versorgungseinrichtungen (Bad Rothenfelde, Oldenburg, Institut für Hygiene und Umweltmedizin Göttingen).....	56
3.4 Berechnung der Rekontaminationswahrscheinlichkeit für die in Bad Rothenfelde und Oldenburg gelagerten Testeinheiten unter Berücksichtigung der anhand der Vorversuche 2006 (Kornhäuser) ermittelten Barrierewirkung	59
3.5 Aufrechterhaltung der Sterilität unter Berücksichtigung des Sterilitätssicherheitswertes -.....	61
sterility assurance level (SAL)	61
4. Diskussion	63
4.1 Wahrung der Sterilität verpackter Medizinprodukte	63
4.2 „Event- related“ und „Time- related“: ereignisbezogener und zeitbezogener Sterilitätsverlust	64
4.3 Vorteile der im Verpackungssystem integrierten Testeinheiten und Grenzen des Sterilitätstests	65

4.4 Verbesserungsentwurf der entwickelten Testeinheit	67
4.5 Zusammenhang zwischen Verpackungsdesign und Verpackungsqualität	72
4.5.1 Flexible Verpackungssysteme	72
4.5.2 Starre Verpackungssysteme.....	73
4.6 Einfluss der mikrobiologischen Beanspruchung auf die Wahrung der Sterilität bei verschiedenen Lagerungsbedingungen	74
4.7 Die Problematik der Filterlücke	76
4.7.1 MPPS (most penetrating particle size).....	80
4.8 Rechtlicher Anspruch im Schadensfall - Medizinproduktgesetz.....	84
5. Zusammenfassung.....	86
6. Anhang.....	88
6.1 Abkürzungsverzeichnis	88
6.2 Literaturverzeichnis.....	91
6.2.1 Abbildungsverzeichnis	97
6.2.2 Tabellenverzeichnis	101
6.3 Rechenschritte und Ergebnisse zu den in der Arbeit ausgeführten Berechnungen.....	103
6.3.1 Berechnung des Volumenstroms für die in den Kornhäusern gelagerten Testeinheiten und die Kontrollgruppe 1 (2006).....	103
6.3.1.1 Volumenstrom durch wetterabhängige Luftdruckänderungen in den Kornhäusern und für die Kontrollgruppe 1 (2006) (Boyle- Mariotte- Gesetz).....	103
6.3.1.2 Volumenstrom durch Temperaturänderungen in den Kornhäusern	114
(Charles` sches Gesetz).....	114
6.3.2 Berechnungen des Volumenstroms für die unter realitätsnahen Bedingungen (im medizinischen Bereich) gelagerten Testeinheiten und die Kontrollgruppe 2 (2008).....	122
6.3.2.1 Volumenstrom durch wetterabhängige Luftdruckänderungen in Bad Rothenfelde, Oldenburg und bei der Kontrollgruppe 2 (2008) (Boyle- Mariotte- Gesetz)	122
6.3.2.2 Volumenstrom durch Temperaturänderungen am Standort Oldenburg	135
(Charles` sches Gesetz).....	135

1. Einleitung

1.1 Begriffsdefinition „Steril und Sterilität“

Der absolute Begriff der „Sterilität“ ist als ein „von lebensfähigen Mikroorganismen freier Zustand“ (DIN EN 556-1 (2001) S.5) definiert. Die Sterilität eines Medizinproduktes wird durch das Abtöten oder die Inaktivierung vermehrungsfähiger Mikroorganismen durch ein geeignetes Sterilisationsverfahren realisiert.

Hierbei kommt vor allem das Verfahren der Dampfsterilisation, das heißt die Autoklavierung (Bedingungen z.B. 121°C; 18 Minuten Expositionszeit; gespannter bzw. gesättigter Wasserdampf unter 2,04 bar Absolutdruck) zum Einsatz. Lenkung und Validierung der Sterilisation durch feuchte Hitze ist durch die Norm DIN EN ISO 17665-1(2006) klar dargestellt, die Leistungsanforderungen an den Sterilisationsprozess an sich sind durch den Normentwurf DIN EN 285+A2 (2006+2009) vorgegeben. Die Dampfsterilisation stellt das Verfahren der Wahl sowohl im klinischen als auch im industriellen Einsatzbereich dar. Das Prinzip dieser Methode lässt sich durch die Abhängigkeit zwischen Temperatur, Druck und Volumen in einem geschlossenen Gefäß aufzeigen. Als Medium für die Dampferzeugung wird vollentsalztes Wasser verwendet. In einem geschlossenen Gefäß steigt der Siedepunkt des Wassers und damit die aufzubringende Temperatur zur Erreichung des Siedens, somit nimmt auch die Temperatur des Wasserdampfes zu und der Druck des Dampfes erhöht sich. Auf diese Weise kann über den Druck in einem geschlossenen Gefäß (Autoklav) die Temperatur des gespannten Wasserdampfes gesteuert und konstant gehalten werden (DIN EN ISO 17665-1 (2006)). Gespannter Wasserdampf vermag in hohem Maße Energie zu übertragen. Verglichen mit Luft ist die Wärmeleitfähigkeit von gespanntem Wasserdampf ca. 27-fach höher. Die Dampfsterilisation gilt daher im Vergleich zur Heißluftsterilisation als sicher, validierbar und reproduzierbar, muss jedoch geeigneten Prüfverfahren und regelmäßigen Kontrollen im Hinblick auf die Effektivität des Verfahrens unterzogen werden (DIN EN 285+A2 (2006+2009); DIN EN ISO 17665-1 (2006)); Harte und Miller (2004)).

Die kontinuierliche Abnahme der Keimzahl unter Einwirkung des Sterilisationsverfahrens erfolgt gemäß einer Abtötungskinetik erster Ordnung, kann also durch den dekadischen Logarithmus beschrieben werden. In der Praxis wird die Forderung an eine Keimzahlreduktion auf einen Wert von 10^{-6} KbE (KbE = Kolonie bildende Einheiten) pro Produkt gestellt (Sterilitätssicherheitswert, englisch: sterility assurance level, SAL). Dies bedeutet, dass der „von lebensfähigen Mikroorganismen freie[...] Zustand“ (DIN EN 556-1 (2001) S.5) erreicht ist, sofern mit einer Wahrscheinlichkeit von $\leq 1:1.000.000$ gewährleistet wird, dass nach dem erfolgten Sterilisationsprozess noch ein unsteriles Produkt vorliegen kann (DIN EN 556-1). In diesem Falle „verteilt“ sich ein lebensfähiger Mikroorganismus statistisch gesehen auf 1.000.000 Produkte.

Wichtige Kenngrößen der Sterilisation sind der D-Wert und der z-Wert. Der D-Wert (dezimaler Reduktionswert) gibt die Zeitspanne in Minuten an, die ein Sterilisationsprozess unter bestimmten, vordefinierten Bedingungen (z.B. 121 °C, 2,04 bar Absolutdruck) durchlaufen muss, um eine Keimzahlreduktion einer Ausgangskeimlast um Faktor 10 zu bewirken, das heißt 90% der initialen Keimlast zu inaktivieren. Der Zahlenwert „z“ gibt die Temperaturdifferenz in K (Kelvin) an, um welche die Behandlungstemperatur erhöht werden muss, damit die Abtötungszeit bei gleicher Keimzahlreduzierung auf 1/10 verkürzt wird („z“ = zusätzliche Temperatur). Der „z“-

Wert hat im wesentlichen wissenschaftliche Bedeutung für die Bewertung der Sterilisationsleistung, der D-Wert wird für die Berechnung der notwendigen Sterilisierzeit herangezogen.

Für die Dampfsterilisation (121 °C; 2,04 bar) beträgt der D-Wert 1,5 Minuten für Endosporen bestimmter bakterieller Sporenbildner (z.B. *Bacillus stearothermophilus*), die physikalisch und chemisch als besonders resistent gelten und deswegen als Prüforganismen eingesetzt werden. Hierbei spricht man von Referenz-Mikroorganismen (DIN EN ISO 17665-1 (2006)). Mit der Inaktivierung der genannten Endosporen werden gleichzeitig sämtliche andere Mikroorganismen kumulativ erfasst.

Demzufolge ergibt sich für diesen Prozess bei Annahme einer hohen, initialen Kontamination von 10^6 Keimen (normativ festgelegt), zunächst eine Zeitspanne von 9 Minuten, die durchlaufen werden muss, um die Kontamination auf 10^0 (= 1 Keim) zu minimieren. Daher befände sich unter diesen Bedingungen noch 1 Keim auf dem Produkt. Der Sterilisationsprozess muss aber noch 9 weitere Minuten fortgeführt werden. In diesen weiteren 9 Minuten wird die Keimzahl theoretisch nochmals um Faktor 10^6 abgesenkt.

Somit folgt nach einer insgesamt 18 Minuten andauernden (absoluten) Sterilisierzeit die statistische Wahrscheinlichkeit, dass maximal noch 10^{-6} Keime pro Produkt vorliegen, also die anfänglich geforderte Wahrscheinlichkeit, dass maximal ein unsteriles Produkt auf 1.000.000 Produkte auftritt. Demzufolge kann ein Produkt, welches mit diesem Verfahren (Dampfsterilisation bei 121 °C, 2,04 bar und 18 Minuten Sterilisierzeit) behandelt wurde, nach Abschluss des Prozesses als steril gekennzeichnet werden.

Diese einführenden Beispiele demonstrieren unmittelbar, dass der Prozess der Dampfsterilisation und anderer entsprechender Verfahren ausgiebigen und umfangreichen mathematischen Modellen und Kontrollen unterliegt und somit ein normativ explizit geregeltes, validierbares Verfahren darstellt, welches die Sterilität des Endproduktes gewährleistet.

1.2 Fokussierung der Problematik „Sterilität“ auf die Barrierewirkung der Verpackung

Um diesen angemessen hohen Standard des Begriffs „Sterilität“ zu bewahren, der durch die erwähnten Verfahren in einem relativ beachtlichen Aufwand erreicht wird, ist eine angemessene Verpackung und Aufbewahrung des Sterilgutes unabdingbar. Die Hauptanforderung an eine Sterilgutverpackung ist somit die Verhinderung eines erneuten Keimzutrittes nach erfolgter Sterilisation im Sinne einer Rekontamination und die Aufrechterhaltung der Sterilität auf dem Niveau von 10^{-6} Keimen pro Produkt. Dies bedeutet also, dass der Zustand der „absoluten“ Sterilität praktisch nicht existent ist (die Wahrscheinlichkeit für unsterile Produkte wird durch die Sterilisation asymptotisch geringer). Am Abschluss des Sterilisierprozesses werden die normativen Forderungen der Bezeichnung "steril" erfüllt und danach einzig durch das Verpackungsmaterial in Abhängigkeit von den Umgebungsbedingungen aufrecht erhalten.

Während die Sterilisation als methodisch-normativer Prozess definiert ist und als sicher bezeichnet werden kann, bleibt die Sterilgutverpackung die entscheidende Determinante für eine Rekontamination des Sterilgutes unter Umgebungsbedingungen. Diese Grundanforderung an ein Sterilgutverpackungssystem ist laut dem Deutschen Institut für Normung nach DIN EN ISO 11607-1 klar beschrieben. „Das Ziel eines Verpackungssystems für in der Endverpackung zu sterilisierende Medizinprodukte ist es, die Sterilisation, den physikalischen Schutz und die Aufrechterhaltung der Sterilität bis zum Zeitpunkt der Anwendung sowie die aseptische Bereitstellung zu ermöglichen“ (DIN EN ISO 11607-1 (2009) S.4).

Daher ist eine effektive Barrierewirkung der Sterilgutverpackung Voraussetzung, um einen erneuten Keimzutritt zu verhindern. Gleichzeitig muss die Sterilgutverpackung es jedoch ermöglichen, das Sterilisiermedium (in der Regel Wasserdampf) auf das zu sterilisierende Produkt wirken zu lassen. Somit stellt die Sterilgutverpackung eine Kompromisslösung dar, wobei einerseits eine Rekontamination durch eine möglichst dichte Verpackung unterbunden werden soll, andererseits jedoch eine gewisse Durchlässigkeit der Sterilgutverpackung unvermeidbar und sogar erwünscht ist, um das Sterilisiermedium effektiv auf das bereits vor der Sterilisation verpackte Sterilgut wirken zu lassen (DIN EN ISO 11607-1 (2009); DIN EN 868-3 (2009); DIN EN 868-7 (2009)). Hierdurch ergibt sich der Vorteil, dass das Sterilgut nach Sterilisierprozess in seiner Endverpackung problemlos dem Sterilisiergerät entnommen werden kann, ohne die Erfordernis besonderer Reinraumbedingungen oder anderer umgebungskeimzahlreduzierender Maßnahmen.

Daher ergibt sich eine zwingend erforderliche Gasdurchlässigkeit der Sterilgutverpackung, die jedoch so gewählt sein muss, dass Keime ausgesperrt bleiben.

„Die Aufsichtsbehörden erkennen die kritische Natur der Sterilbarrieresysteme an, indem sie sie als Zubehör oder Bestandteil eines Medizinprodukts betrachten“ (DIN EN ISO 11607-2 (2006) S.4).

Eine primäre Argumentation könnte verlautbaren, dass eine Wahrung der Sterilität bei Verwendung von Verpackungsmaterialien nach DIN EN ISO 11607-1 sicher gegeben ist. Anzumerken ist jedoch, dass speziell die Papierverpackungen und die Papierseiten der Papier-Folien-Verbundverpackungen zur Dampfsterilisation einen zulässigen Maximalporendurchmesser von 35 µm bis 50 µm tolerieren (DIN EN 868-3 (2009)). Für die gleichartigen Verpackungen zur Strahlensterilisation werden jedoch 20 µm bis 30 µm als Maximalporendurchmesser angegeben (DIN EN 868-7 (2009)).

Eine Literaturquelle bezüglich der Begründung dieser Porendurchmesser ist in den entsprechenden DIN-Vorschriften jedoch nicht vorhanden. Es kann davon ausgegangen werden, dass die genannten Größen bezüglich des Porendurchmessers einzig und allein auf rein technischen Erhebungen beruhen, im Sinne der Luftdurchlässigkeit für alternierende Druckänderungen, die während des Sterilisierprozesses erforderlich sind und der Reißfestigkeit.

Es ist also eine gewisse Luftdurchlässigkeit des Papiers erforderlich, um als Verpackungsmaterial für in der Endverpackung zu sterilisierende Produkte eine Durchlässigkeit für gasförmige Sterilisiermittel wie Dampf oder Ethylenoxid zu gewährleisten. „ Bei der Prüfung nach ISO 5636-3 darf die Luftdurchlässigkeit des konditionierten Papiers nicht weniger als $3,4 \mu\text{m} / \text{Pa} \cdot \text{s}$ bei einem Luftdruck von 1,47 kPa betragen“ (DIN EN 868-3 (2009) S.7).

Aus Sicht der Hygiene und Mikrobiologie gestaltet sich die Situation bezüglich des Rekontaminationsrisikos wie folgt.

Freie (lebensfähige) Bakterien weisen typische Durchmesser von 0,5 µm bis 2 µm auf. In dieser Größenordnung existieren die Bakterien in freier Form. Häufig liegen sie jedoch verklumpt, in Agglomeraten größeren Durchmessers vor - Größenordnungsbereich liegt zwischen 3 µm bis 7,5 µm (Dunkelberg und Schmelz 2008a). Für native bakterielle Erreger ist das Vorkommen in Form von Aerosolpartikeln (mit einigen Ausnahmen) unüblich, in der Regel treten diese Bakterien in Partikeln oberflächengebunden auf (z.B. auf Hautschuppen bis >7,5 µm) (Tham und Zuraimi 2005). Demgegenüber können Endo- und Pilzsporen mit Größen von 0,1 µm bis 2 µm häufig hochdispers verteilt in der Luft enthalten sein.

Augustowska und Dutkiewicz konnten in ihrer Veröffentlichung „Variability of airborne microflora in a hospital ward within a period of one year“ im beobachteten Zeitraum nicht nur Verschiebungen in der Zusammensetzung der Luftkeimspezies, sondern auch tägliche und sogar von den Jahreszeiten abhängige Schwankungen der Keimqualität bezüglich Häufigkeit und Keimspezies in der Luft feststellen (Augustowska und Dutkiewicz 2006, S.99). Bei den in diesen Untersuchungen in der Krankenhausluft nachgewiesenen Keimen handelt es sich u. a. vor allem um grampositive Kokken, Endosporen und Pilzsporen. Diese liegen ebenfalls im oben dargestellten Größenordnungsbereich.

Da diese in der Luft enthaltenen Mikroorganismen auftretenden Luftströmen folgen und bei flexiblen Sterilgutverpackungen (hier Papier-Folien-Verbundverpackung) durch Luftdruckänderungen oder starke Temperaturschwankungen ein Volumenein- bzw. Volumenausstrom durchs Verpackungsmaterial erfolgen kann, besteht die Gefahr, dass die Mikroorganismen auf diesem Wege ins Verpackungsinnere gelangen.

Demnach kann die Papierseite der Papier-Folien-Verbundverpackung als eine Art Filtersystem verstanden werden. Bei Betrachtung des physikalischen Prinzips eines solchen Luftfiltersystems muss im Hinblick auf die Wahrung der Sterilität bis zum Anwendungszeitpunkt folgender Sachverhalt kritisch geprüft werden.

Bei einem Luftfilter lässt sich ein bestimmter Partikelgrößenbereich beschreiben, der besonders leicht den Filter passiert (=Filterlücke).

Die Relevanz dieses Partikelgrößenbereiches wird durch seine Berücksichtigung in den DIN Normen 1822 in besonderem Maße bei der „Prüfung des planen Filtermediums“ deutlich. „Anstelle von massenbezogenen Aussagen basiert die neue Technologie auf Partikelzählverfahren im Bereich der Partikelgröße im Abscheidegradminimum (MPPS Most Penetrating Particle Size Bereich : 0,12 µm bis 0,25 µm)“ (DIN EN 1822-3 (2009) S.3). Aufgrund neuer Technologien kann mit besonders hoher Empfindlichkeit der Messinstrumente der integrale Abscheidegrad eines Filtermediums bestimmt werden.

Exemplarisch sei die Darstellung folgender in den DIN Normen (DIN EN 1822-3) abgebildeter Fraktionsabscheidegradkurve. Die MPPS liegt hier bei einer Partikelgröße von 0,16 µm, was in diesem Fall einen Abscheidegrad von 99,9975 % bedeutet.

Abb. 1:

Modifizierte Darstellung der Fraktionsabscheidegradkurve aus DIN EN 1822-3

Zu Abb. 1:

Modifizierte Darstellung der Fraktionsabscheidegradkurve aus DIN EN 1822-3

d_p = mittlerer Partikeldurchmesser

E = mittlerer Fraktionsabscheidegrad

(der gestrichelte Kurvenverlauf stellt die mittlere Abscheidegradkurve unter Berücksichtigung einer bei Partikelzählungen vorliegenden statistischen Unsicherheit dar)

P = mittlerer Fraktionsdurchlassgrad

Dieses Diagramm stellt die Filterlücke graphisch dar. Der rote Punkt markiert den mittleren Partikeldurchmesser ($d_p = 0,16 \mu m$) bei dem der mittlere Fraktionsabscheidegrad ($E = 99,997 \%$) am geringsten und der mittlere Fraktionsdurchlassgrad ($P = 0,003 \%$) am höchsten ist.

Partikel des mittleren Durchmessers von $d_p = 0,16 \mu m$ werden demnach vom Filtermedium am schlechtesten abgeschieden.

Quelle:

(DIN EN 1822-3 (2009) S.21)

Auch die Arbeit von Sinclair und Tallentire 2002 (ausführliche Darstellung siehe Abschnitt 4.7.1, Seite 82-84) zeigt für poröses medizinisches Papierverpackungsmaterial einen bestimmten Partikelgrößenbereich auf, welcher bei einwirkenden Druckgradienten besonders schlecht abgeschieden werden kann. Diese schlecht zu filtrierende Partikelgröße liegt hier zwischen $10^{-1} \mu\text{m}$ bis $10^0 \mu\text{m}$.

Wie bereits erwähnt, messen Endo- aber auch Pilzsporen einen Durchmesser genau in diesem kritischen Größenbereich von ca. 0,5- $2\mu\text{m}$.

Durch eindringenden Luftstrom kann die Barrierewirkung insbesondere im Hinblick auf Pilzsporen und bakterielle Endosporen vor dem Hintergrund der maximal tolerierbaren Porengröße bei den Sterilgutverpackungsmaterialien von $30 \mu\text{m}$, bzw. $50 \mu\text{m}$, leiden.

Daher wurde im Rahmen dieser Arbeit die These formuliert, dass (unter Zugrundelegen der Durchlässigkeitstoleranzen der DIN EN 868-3 (2009), bzw. 868-7 (2009)) unter anderem bakterielle Endosporen, Mikrokokken und vegetative Pilzsporen unter ungünstigen Bedingungen die Barrierewirkung der Sterilgutverpackung im Sinne einer Papier-Folien-Verbundverpackung durchbrechen können.

Da eine Rekontamination der anfangs sterilen Medizinprodukte somit möglich sein kann, ist es wichtig, für die Barrierewirksamkeit des Verpackungsmaterials gegenüber luftgetragenen Partikeln einen Messwert zu ermitteln. Die Berechnung des LRF (= logarithmischer Reduktionsfaktor) bietet eine Möglichkeit, die Effektivität der Barrierewirksamkeit der genutzten Papier-Folien-Verbundverpackung zu bewerten. Dieser Faktor stellt rechnerisch die Keimreduktionsleistung der Sterilgutverpackung dar, der die logarithmische Verringerung einer initialen Ausgangskeimlast durch die Papier-Folien-Verbundverpackung beziffert.

Ein anderes gleichwertiges Verfahren stellt die Ermittlung des Abscheidegrades (Filtrationswirkung) dar. Beispielsweise entspricht ein $\text{LRF} = 2$ einer Filtrationswirkung von 99 %.

1.3 Lösungsansätze der Rekontaminationsproblematik

Zur Überprüfung einer gelagerten Charge zwecks Rekontaminationskontrolle könnte man annehmen, dass es hinreichend wäre, exemplarisch 100 oder mehr Einheiten zu öffnen und durch Entnahme eines Abstriches einen Keimbefall zu detektieren. Diese Vorgehensweise ist jedoch mit dem Risiko behaftet, dass bereits bei der Öffnung und unter aseptischen Reinraumbedingungen Keime die Möglichkeit erhalten, an das Sterilgut zu gelangen. Somit würde diese Weise der Testung den Anteil falsch positiver Ergebnisse erhöhen und zugleich die Aussagekraft dieses Systems untergraben.

Ein Prüfungskonzept der Sterilgutverpackungssysteme im Hinblick auf ihre Gesamtheit als Packungseinheit unter Anwendungsbedingungen liegt bislang noch nicht in etablierter Form vor. Da das Verpackungssystem jedoch unabdingbar als eine den Sterilisationsprozess und die Lagerung durchlaufende Einheit zu betrachten ist, existiert bislang keine geeignete, allgemein anerkannte Prüfmethodik dieses komplexen Sterilgutverpackungssystems.

Dem Anwender der Medizinprodukte wird ein Verpackungsmaterial zur Verfügung gestellt, welches die entsprechenden Leistungsanforderungen nach DIN EN 868 erfüllen muss. Für die Anwendung dieses geeigneten Verpackungsmaterials, also die korrekte Handhabung, Lagerung und die Aufrechterhaltung der Sterilität des Medizinproduktes im Praxisalltag bis zum Zeitpunkt der Anwendung, ist der Anwender selbst verantwortlich. Hierzu werden ihm Normen bereitgestellt, um diesen Anwendungsprozess reproduzierbar und validierbar zu

gestalten. „Die Anwendung dieser Norm zusammen mit den Normen DIN EN ISO 11607-1 (2009), DIN EN ISO 11607-2 (2006) und DIN 58953-8 (2010) stellt sicher, dass Medizinprodukte, wie z. B. Instrumente und Sets in Einrichtungen für die Gesundheitsfürsorge und deren Dienstleistungsbetrieben in einem Sterilbarriersystem einwandfrei verpackt und gehandhabt werden können“ (DIN 58953-7 (2010) S. 4).

Gleichzeitig mangelt es jedoch an einem geeigneten Prüfverfahren, anhand dessen der Anwender die Effektivität seiner Bemühungen im Hinblick auf die Sterilhaltung des verpackten Medizinproduktes nachweisen kann.

Da eine Wiederverkeimung möglich ist, befindet sich das Sterilgut in Abhängigkeit von den Lagerungsbedingungen unmittelbar vor der Anwendung in einem unkontrollierten mikrobiologischen Zustand.

Dass die kritische Betrachtung der Barrierewirkung einer Sterilgutverpackung kein medizintheoretisches Konstrukt darstellt, zeigt der Normenentwurf der International Standardizing Organisation: „Es gibt kein allgemein anerkanntes Verfahren für den Nachweis der mikrobiellen Barriereigenschaften. [...] Sobald validierte mikrobielle Belastungsverfahren für Materialien und Sterilbarriersysteme verfügbar sind, wird deren Aufnahme in zukünftige Ausgaben von diesem Teil von ISO 11607 erwogen “ (DIN EN ISO 11607-1 (2009) S.14).

Hier zeichnet sich also eine normative Forderung (!) für die Entwicklung geeigneter mikrobiologischer Methoden zum Nachweis der Barrierewirkung ab.

1.4 Anforderungen an ein geeignetes Prüfsystem

Im Rahmen der hier vorgelegten Untersuchung werden folgende Anforderungen an ein geeignetes Prüfsystem gestellt:

1. Das Testverfahren sollte die individuelle Sterilgutverpackung **als gesamte Einheit** prüfen.
2. Die Testung der Sterilgutverpackungen muss unter den **konkreten Umgebungs- und Lagerungsbedingungen praxisnah** durchgeführt werden.
3. Die **Prüfung** der Barrierefunktion der Sterilgutverpackung sollte selbst kein Rekontaminationsrisiko beinhalten.

Ähnliche Prüfkonzeppte, welche die Kontrolle der Barrierewirkung der Sterilgutverpackung als Funktionseinheit unter Anwendungsbedingungen ermöglichen und damit die drei aufgeführten Forderungen erfüllen, wurden inzwischen theoretisch und experimentell untersucht (Dunkelberg und Wedekind 2002; Dunkelberg und Wedekind 2004; Dunkelberg und Fleitmann- Glende 2006) und werden im folgenden Abschnitt (Abschnitt 1.5, Seite 13) kurz beschrieben.

1.5 Darstellung bereits getesteter Verpackungssysteme

Seit dem Jahr 2000 wurde eine Reihe von Testungen verschiedener Verpackungssysteme mit dem Expositionskammerverfahren unter Anwendung unterschiedlicher Determinanten (Druckwechsel: Häufigkeit und Kinetik der Wirkung des Druckes, Luftkeimzahl) im Institut für Hygiene und Umweltmedizin der Universitätsmedizin Göttingen durchgeführt. Diese Versuche führten zu dem Ergebnis, dass die Barriere unbeschädigter Sterilgutverpackungssysteme durch aerogene Keime durchbrochen werden kann. Die Testungen erfolgten zunächst an Papier-, Doppelpapier- und Tuch- Papierverpackungen (Dunkelberg und Wedekind 2002; Dunkelberg und Wedekind 2004). Anschließende Versuchsreihen beschäftigten sich mit der Barrierewirkung von Sterilgutcontainern mittels Expositionskammer (Dunkelberg und Fleitmann- Glende 2006). Verschiedene Verpackungssysteme wurden hierbei alternierenden Druckwechseln in einer Expositionskammer definierten Zeiträumen ausgesetzt.

Wenngleich durch die Expositionskammerversuche viele wichtige Ergebnisse bezüglich der Barrierewirksamkeit ermittelt wurden, konnten diese Laborergebnisse nicht in allen Aspekten auf die Praxis übertragen werden, was Lagerung und Handhabung des Verpackungsmaterials betrifft.

Genau dieser Sachverhalt der nicht unmittelbar auf die Praxis übertragbaren Ergebnisse von Untersuchungen mit der Expositionskammer wird durch die Untersuchungen der vorliegenden Promotionsarbeit im Feldversuch ergänzt.

Bereits im Jahr 2006 wurde im Institut für Hygiene und Umweltmedizin ein Testkit entworfen, welches nach dem Sterilisationsprozess in drei verschiedenen Kornhäusern eingelagert wurde.

Die Testeinheit wurde entwickelt, um als „Double“ verpackter Medizinprodukte Anwendung zu finden. Sie besteht aus einem Aktivierungsteil und einem mikrobiologischen Anteil (Nährkartonscheibe). Nähere Erläuterungen zur Funktionsweise und zum Aufbau dieser Bestandteile sind in Abschnitt 2 (Seite 20 – 25) zu finden.

Die Verpackungssysteme wurden in den Kornhäusern den dort herrschenden Umgebungsbedingungen ausgesetzt (Temperatur, atmosphärische Druckschwankungen, hohe Umgebungskeimlast der Luft). Nach Lagerung und Transport konnte ein Nährkarton im Inneren der Verpackung, ohne die Verpackungseinheit zu öffnen, aktiviert werden. Hierbei zeigte sich eine Verkeimung der im Sterilgutverpackungssystem integrierten Testeinheit von bis zu 84,2 %. Dieses Ergebnis unterstreicht die Notwendigkeit, dieses Testsystem auch unter praxisbezogenen Bedingungen einzusetzen.

In der hier vorliegenden Arbeit werden die eigenen Untersuchungen diesen früher bereits im Jahr 2006 durchgeführten, jedoch noch nicht ausgewerteten Untersuchungen vergleichsweise gegenübergestellt (Darstellung der Rohdaten aus den Kornhäusern siehe Abschnitt 1.7, Seite 16 - 19).

1.6 Zielsetzung

Ziel dieser Untersuchung war somit die Weiterentwicklung einer Methode bzw. eines Instrumentes zur Überprüfung der Barrierewirksamkeit einer Sterilgutverpackungseinheit nach Lagerung und Transport.

Hierzu wurde eine Testeinheit als „Double“ der zu testenden Sterilgutverpackungssysteme angefertigt und bezüglich der täglichen Handhabung, der Lagerung und des Transports gleich behandelt (Aufbau der entwickelten Testeinheit ist Abschnitt 2 auf Seite 20 - 25 zu entnehmen).

Für die entwickelte Testeinheit unter praxisüblichen Bedingungen ergeben sich wie bereits ausgeführt folgende auf die Verpackung wirkende Einflussfaktoren:

- atmosphärische Druckschwankungen
- Temperaturschwankungen
- aerogene Umgebungskeimlast unter Lagerungsbedingungen.

Um eine Variation dieser auf die Verpackung wirkenden Einflussfaktoren zu erhalten, sollte die Lagerung der Testeinheiten an verschiedenen Standorten vorgenommen werden. Das genaue Konzept der Lagerung wird in Abschnitt 2.6 (Seite 28 - 30) ausführlich dargestellt, an dieser Stelle soll vorab lediglich ein kurzer Überblick gegeben werden.

Die in Bad Rothenfelde (im OP-Bereich dieser Herzklinik) gelagerten Testeinheiten waren durch klimatisierte Räumlichkeiten nur geringen Temperaturschwankungen bei üblichen witterungsbedingten atmosphärischen Druckwechseln ausgesetzt.

Eine weitere Charge wurde in einem Sterilgutlager in Oldenburg deponiert, auch hier wirkten die wetterabhängigen atmosphärischen Druckschwankungen auf die Verpackungseinheiten, die Temperaturen entsprachen jedoch den vorherrschenden Umgebungstemperaturen der Außenluft.

Anhand der zu ermittelnden Druck- und Temperaturschwankungen sollten unter Anwendung des Boyle-Mariotte- Gesetzes (Druckänderungen, siehe Abschnitt 2.8.1, Seite 33) und des Charles'schen Gesetzes (Temperaturschwankungen, siehe Abschnitt 2.8.2, Seite 34) die Volumenänderung der Luft im Verpackungsinnen und somit auch die einströmenden Luftmengen in die Testeinheit berechnet werden.

Aufgrund der ermittelten Umgebungskeimzahlen an den entsprechenden Lagerungsstandorten und der berechneten einströmenden Luftvolumina ins Verpackungsinnere wurde die mikrobielle Beanspruchung der Verpackung während Lagerung und Transport abgeschätzt.

Durch diese Abschätzung der mikrobiellen Beanspruchung des Verpackungssystems unter gegebenen Lagerungs- bzw. Praxisbedingungen sollte in Verbindung mit den Testresultaten eine Aussage über die Effektivität der Barrierewirkung bzw. Filterwirkung der Papierseite getroffen werden.

Auf der Grundlage der bereits 2006 und somit vor Beginn dieser Arbeit durchgeführten Vorversuche wurden die damals ermittelten Rohdaten (siehe Abschnitt 1.7, Seite 16 – 19) im Rahmen der hier vorgelegten Arbeit zur Berechnung der Filtrationswirkung und des logarithmischen Reduktionsfaktors des Verpackungsmaterials weiter ausgewertet.

Unter Berücksichtigung der Filtrationswirkung und der mikrobiellen Beanspruchung im klinischen Umfeld sollte weiter eine Abschätzung der Rekontaminationswahrscheinlichkeit für die gewählten Lagerungsbedingungen erfolgen und mit den tatsächlich ermittelten Versuchsergebnissen verglichen werden.

Konzeptioneller Einsatz der Testeinheit als Verfahren zur Überprüfung der Aufrechterhaltung der Sterilität zum Zeitpunkt der vorgesehenen Anwendung des Sterilproduktes im Praxisalltag

Wenn die verpackte Testeinheit also exakt wie weitere den Sterilisierprozess durchlaufende Sterilgüter behandelt wird, kann sie gleichsam als „Double“ der standardmäßigen Sterilgüter gewertet und beurteilt werden.

Somit bestand in diesem Feldversuch die Möglichkeit, die Testeinheit als eine Art „Prüfkörper“ für das Sterilprodukt hinzuzufügen und während des gesamten Zeitintervalls von Sterilisation, Lagerung und Distribution bei der Sterilgutcharge zu belassen. Auf diese Weise wurden die Testeinheiten denselben Bedingungen (zum Beispiel Umgebungskeimlast, Temperatur- oder atmosphärischen Druckschwankungen) ausgesetzt, wie es bei üblicherweise mitgeführten Medizinprodukten der Fall ist.

Bei Anwendung dieser Methode im Praxisalltag kann bei absehbarer Verwendung der betreffenden Medizinprodukte 48 Stunden zuvor die mitgeführte Testeinheit ausgewertet und die Medizinprodukte nach erhaltenem Ergebnis, bei vorliegender Sterilität, zur Benutzung freigegeben werden. Folglich bedeutet dies, dass ein negativer Befund bei der Auswertung der Testeinheiten im Hinblick auf eingedrungene Mikroorganismen auch auf die übrigen Testeinheiten übertragen werden kann. Hierbei ist jedoch zu berücksichtigen, dass die Auswertung einer mitgeführten Testeinheit als eine Stichprobe zu verstehen und zu deuten ist. Je größer die Anzahl der geprüften Testeinheiten ist, desto höher wird die Aussagekraft dieser Stichprobe.

Der Zustand der Testeinheit spiegelt mittels dieser Methode dementsprechend genau den Zustand der mitgeführten Medizinprodukte wider, indem durch die Testeinheit die Beschaffenheit und Ausführungsform der „Originalverpackungen“ im Vergleich mit dem Sterilgut exakt nachgeahmt wird und gleichzeitig denselben Umgebungs determinanten ausgesetzt wird.

Infolgedessen bieten die Testeinheiten die Möglichkeit, die Aufrechterhaltung der Sterilität analog zum sterilisierten Medizinprodukt unmittelbar vor dessen geplanter Benutzung individuell und chargenabhängig zu ermitteln. Darüber hinaus kann klinikintern bei definierter Sterilguthandhabung und -logistik das Procedere bezüglich der Angaben zur maximalen Lagerzeit überprüft und optimiert werden.

1.7 „Worst- Case- Szenario“ für die zu prüfende Testeinheit: Stand der Ergebnisse zu Beginn der hier vorgelegten Studie

Bereits im Jahr 2006 wurde im Institut für Hygiene und Umweltmedizin eine Testeinheit eingesetzt, welche nach Durchlaufen des Sterilisationsprozesses in drei verschiedenen Kornhäusern eingelagert wurde und sich zur Prüfung von Papier-Folien-Verbundverpackungen eignet. Im Aufbau entsprach die Testeinheit dem im Rahmen dieser Arbeit verwendeten Testsystem.

Die Verpackungssysteme wurden den dort herrschenden Umgebungsbedingungen ausgesetzt (Temperatur, atmosphärische Druckschwankungen, hohe Umgebungskeimlast der Luft).

Im Hinblick auf die üblicherweise im Klinikalltag (Lagerung in klimatisierten, geschlossenen Räumlichkeiten ohne das Vorkommen einer hohen Umgebungskeimlast der Luft) Anwendung findenden Papier-Folien-Verbundverpackungen stellt der Expositionsort in den Kornhäusern somit eine Art „Worst- Case- Szenario“ dar.

Die hierzu exponierten Testeinheiten wurden in folgender Weise an den verschiedenen Standorten deponiert:

Die Aufzüge in den drei Kornhäusern (Dransfeld, Obernjesa und Scharzfeld) wurden mit jeweils 95 Testeinheiten bestückt, wodurch in Abhängigkeit von der Nutzungsfrequenz der Aufzüge alternierende atmosphärische Druckwechsel zu entsprechenden einströmenden Luftvolumina in die Testeinheiten führten.

Die entsprechenden Luftdruckunterschiede lagen bei 2,5 hPa (Dransfeld und Scharzfeld) bzw. 3 hPa (Obernjesa) für eine Auf- und Abwärtsfahrt.

Zur Dokumentation der Häufigkeit der Nutzung der Aufzüge wurde eine Liste im Aufzug installiert, auf welcher das Personal jede durchgeführte Auf- und Abwärtsfahrt verzeichnete.

Somit waren die Testeinheiten definiert, durch die Aufzugsfahrten bedingten Druckwechseln sowie weiter den witterungsbedingten Luftdruckschwankungen ausgesetzt.

Eine vierte Kohorte mit 96 Testeinheiten wurde im Kornhaus Obernjesa als eine Art „stationäre Lagerung“ außerhalb des Aufzugbetriebes an einer fixen Position platziert. Somit wirkten hier lediglich die wetterabhängigen Luftdruckänderungen auf diese vierte Kohorte der „stationären Lagerung“.

Die in den Kornhäusern gelagerten Testeinheiten waren zudem nahezu den vor Ort herrschenden Außentemperaturen ausgesetzt.

Im Gegensatz zu den Lagerungsbedingungen für Papier-Folien-Verbundverpackungen in Kliniken (teilweise unter Reinraumbedingungen) ist die mikrobielle Beanspruchung des Verpackungssystems im Hinblick auf die hohe Umgebungskeimlast der Luft in den Kornhäusern anders zu bewerten.

Eine Luftkeimzahlbestimmung der Umgebungsluft wurde hierzu im Rahmen der Vorversuche 2006 in Obernjesa durchgeführt. Im Hinblick auf die Schimmelpilze wurde eine Konzentration von $7,8 \cdot 10^6$ KbE/m³ festgestellt (Pilzgattungen: Aspergillus und Rhizopus). Für Bakterien ergab sich eine Keimzahl von $0,503 \cdot 10^6$ KbE/m³ (Bakterien: grampositive Stäbchen und grampositive Kokken). Insgesamt ergab sich somit eine Keimzahl von $8,3 \cdot 10^6$ KbE/m³.

Der auf diese Weise für die Kornhäuser ermittelte Wert der aerogenen Umgebungskeimlast von $8,3 \cdot 10^6$ KbE/m³ erscheint auf den ersten Blick recht hoch. Hier sei jedoch auf eine Studie von Swan und Crook 1998 verwiesen, die ebenfalls entsprechend hohe Umgebungskeimzahlen ermittelt haben. Im Rahmen der Untersuchung des Einflusses von Getreidestaub auf die Gesundheit der in der Getreideverarbeitung wirkenden Arbeiter wurden folgende Werte für die mikrobiologische Belastung der staubigen Luft erhoben: „Concentrations of airborne bacteria ranged from $1,2 \cdot 10^5$ to $1,3 \cdot 10^7$ cfu/m³.“ „Concentrations of airborne fungal spores ranged from $1,8 \cdot 10^3$ to $1,3 \cdot 10^7$ cfu/m³“ (Swan und Crook 1998, S.10-11).

Entsprechend hohe Werte der mikrobiologischen Belastung der Umgebungsluft wurden auch von Krysińska-Traczyk et al. 2005 im Rahmen einer Studie über den Einfluss der Verarbeitung von Getreideprodukten auf die Arbeiter ermittelt. „...[V]ery large microbial concentrations of the order $10^6 - 10^7$ cfu/m³ were recorded“ (Krysińska-Traczyk et al. 2005, S.273).

Als Kontrollgruppe (Kontrollgruppe 1) wurden weitere 100 Testeinheiten angefertigt, die nach Durchlaufen des Sterilisationsprozesses zur Lagerung im Institut für Hygiene und Umweltmedizin in Göttingen verblieben.

Auf diese Testeinheiten wirkten lediglich die wetterabhängigen atmosphärischen Druckschwankungen und aufgrund klimatisierter Räumlichkeiten eine tägliche geschätzte Temperaturdifferenz von 1°C.

Zur Bestimmung der Luftkeimzahl wurden hier Daten von innenraumlufttechnischen Erhebungen in Göttingen herangezogen. Als Bezugswert wurde hierbei immer auch die Luftkeimzahlbestimmung der äußeren Umgebungsluft ermittelt. Aus einer Sammlung verschiedener Messdaten ergab sich hierbei die approximative Luftkeimzahl von 350 KbE/m³ in Göttingen.

Prüfung der Autoklavierbarkeit der in der Testeinheit integrierten Nährkartonscheibe

Des Weiteren wurde die Autoklavierbarkeit der angewandten Nährkartonböden ohne Verlust der Kultureigenschaften nachgewiesen.

Durch die feuchte Hitze des Sterilisationsprozesses war eine Beeinflussung der Nährstoffe und somit der Anzucht sedimentierter Keime nicht auszuschließen.

Daher empfahl es sich in diesem Fall aus der auf Seite 27 aufgeführten Tabelle 2 verschiedene Keimarten exemplarisch auszuwählen und mit folgenden Testkeimen zwei Versuchsreihen parallel ablaufen zu lassen:

- Staphylococcus aureus
- Bacillus subtilis
- Pseudomonas aeruginosa
- Pilze.

Hierzu wurden die in den Testeinheiten verwandten Nährkartonböden mit aufgenähtem Membranfilter einem konventionellen CASO- Agar gegenübergestellt. Es erfolgte eine Überimpfung der jeweiligen Nährmedien und anschließend der Vergleich beider Versuchsreihen. Diese in Vorversuchen (2006) im Institut für Hygiene und Umweltmedizin in Göttingen durchgeführten Testungen, führten zu dem Ergebnis einer guten Eignung der Nährkartonböden für die Anwendung in der entwickelten Testeinheit. Die Nährkartonböden konnten somit problemlos für die Produktion der Testeinheiten für Bad Rothenfelde, Oldenburg und die Kontrollgruppe 2 zum Einsatz kommen.

Zusammenfassung der im Vorversuch 2006 ermittelten Ergebnisse

Nach Transport und Lagerung in den Kornhäusern konnte der in der Papier-Folien-Verbundverpackung integrierte Nährkarton, ohne die Verpackungseinheit zu öffnen, aktiviert werden.

Das Nährmedium wurde befeuchtet und kultiviert, um einen Nachweis möglicher eingedrungener Mikroorganismen zu erbringen (siehe auch Methodik unter Abschnitt 2).

Die hieraus resultierenden Rohdaten, welche bereits teilweise auf Vorträgen der Fachwelt vorgestellt, jedoch noch nicht weiter ausgewertet wurden, werden im Folgenden kurz zusammengetragen:

Tabelle 1:

Im Vorversuch 2006 ermittelte Rohdaten

Testgruppe Lagerungsort	Lagerungsdauer (in Monaten)	(n) Anzahl Testeinheiten	(n_{unsteril}) Anzahl unsteriler Testeinheiten	Prozentualer Anteil (%) unsteriler Systeme an der Gesamtsystemzahl
Dransfeld (Aufzugsbetrieb)	4	95	74	77,9
Obernjesa (Aufzugsbetrieb)	3 ½	95	80	84,2
Obernjesa („stationäre Lagerung“)	3 ½	96	53	55,2
Scharzfeld (Aufzugsbetrieb)	3 ½	95	66	69,5
Kontrollgruppe 1	6	100	0	0

Somit erwies sich der überwiegende Anteil der deponierten Testeinheiten nach Lagerung, Transport und Aktivierung des mikrobiologischen Anteils des Testsystems als unsteril.

Die Quantifizierung der in die Testeinheiten eingedrungenen Mikroorganismen erbrachte im Falle der Kornhäuser folgendes Ergebnis. Sie erfolgte für den Standort Obernjesa sowohl bei den in den Aufzügen gelagerten Testeinheiten als auch bei den stationär gelagerten Testeinheiten ohne Einfluss durch den Aufzugsbetrieb.

Obernjesa mit Aufzugsbetrieb

Nach Abschluss der Lagerungsdauer, Aktivierung und Auswertung des mikrobiologischen Anteils der Testeinheiten wurde die Häufigkeitsverteilung von Pilzkolonien pro Testeinheit bestimmt. Hierbei wiesen 15 Testeinheiten keinerlei Pilzbefall auf, 11 Einheiten wurden wegen des Überwachsens des Nährkartons aus der Wertung genommen (keine Zählung möglich). Bei dem größten Teil der Testeinheiten (30 Stück) wurde eine Pilzkolonie gezählt. Weitere 18 Testsysteme wiesen 2 Kolonien auf und 3 Pilzkolonien waren auf 12 Nährkartonscheiben zu finden. Bei weiteren 10 Testeinheiten waren 4 bzw. 5 Pilzkolonien zu erkennen.

Obernjesa ohne Aufzugsbetrieb – „stationäre Lagerung“

Hierbei wiesen 43 Testeinheiten keinerlei Pilzbefall auf, 5 Einheiten wurden wegen des Überwachsens des Nährkartons aus der Wertung genommen (keine Zählung möglich).

Lediglich bei 19 Testeinheiten war eine Pilzkolonie festzustellen und 2 Pilzkolonien wurden auf den Nährböden von 21 Testeinheiten ausgemacht. Die Anzahl von 3 – 6 Pilzkolonien wurde bei wenigen Testeinheiten vereinzelt gezählt.

Im Gegensatz zu den im Aufzug deponierten Testeinheiten ist bei den Testeinheiten der „stationären Lagerung“ ein wesentlich geringerer Pilzbefall der Testsysteme zu erkennen.

Diese 2006 durchgeführten Untersuchungen wurden bereits teilweise auf Vorträgen der Fachwelt vorgestellt. („Entwicklung eines Testkits zur Überwachung der Barriereigenschaften von Sterilgutverpackungssystemen im Krankenhausroutinebetrieb – Erste Ergebnisse“ (Dunkelberg und Schmelz 2007; Vortrag im Rahmen des 19. DOSCH- Symposiums, Millstatt/ Kärnten 21. – 23. Mai 2007)).

In der hier vorgelegten Arbeit erfolgten erstmalig die folgenden weitergehenden Auswertungen:

- Ermittlung des einströmenden Luftvolumens in die Testeinheiten als Folge atmosphärischer Druckschwankungen (Boyle- Mariotte'sche Gesetz)
- Ermittlung des einströmenden Luftvolumens in die Testeinheit als Folge der Temperaturschwankungen (Charles'sches Gesetz)

Somit war die Möglichkeit gegeben, die Häufigkeit kontaminierter Testeinheiten in Abhängigkeit von der mikrobiologischen Beanspruchung, d.h. dem Produkt aus einströmendem Luftvolumen und der Luftkeimzahl, auszuwerten.

- Ermittlung des logarithmischen Reduktionsfaktors (LRF) und der Filtereffektivität

Der Rückgriff auf die 2006 in den Vorversuchen erhobenen Rohdaten und deren erstmalige Auswertung im Rahmen dieser Arbeit waren erforderlich, um abschließend zu einer Einschätzung der mikrobiellen Beanspruchung und Filtrationswirksamkeit der Papier-Folien-Verbundverpackungen bei den entsprechenden Expositionsszenarien zu gelangen und um die Ergebnisse zur Häufigkeit der Rekontamination exponierter Testeinheiten in Relation zu den jeweiligen Expositionsbedingungen und zu der ermittelten Filterwirksamkeit der Verpackung darzustellen.

2. Material und methodisches Konzept

2.1 Materialien zur Herstellung

Materialien für die Testeinheiten

- Reagenzgläser 160 * 16mm Fiolax-Glas, Fa. Schott-Laborglas Mainz
- Silikonschlauch, Innendurchmesser 16mm
- Silikonstopfen 14 * 19mm
- Petrischale, Glas, Durchmesser 60mm, Höhe 15mm, VWR Darmstadt (Nr.391F2710)
- Standard-Nährkartonscheiben Durchmesser 50mm, Fa. Möller & Schmelz Göttingen (Nr.1190-11)
- Membranfilter aus Cellulosenitrat 0,65µm Porendurchmesser, Fa. Sartorius Göttingen (Nr. 13005-50-ACN)
- Glaswolle
- Individuelle Sterilgutverpackungen - Papier-Folien-Verbundverpackung, Fa. Stericlean
- Nähmaschine und Nähgarn
- Butangas- Gasbrenner
- Inkubator (Standardgerät mit 36°C Konstanttemperatur)
- Autoklav
- Brutschrank
- Pipette
- NaCl (0,9%ige Natrium- Chlorid- Lösung)
- Wattestäbchen (für Abstriche und zum Übertragen der Keime auf den CASO- Agar)
- Aqua dest.

Materialien zur Qualitätsprüfung der Testeinheiten

- Siegelnahttestlösung (Rhodamin B- Lösung)
 - 94,7 % Aqua dest.
 - 5% Isopropanol
 - 0,15% Tensid (TWEEN 80)
 - 0,15% Rhodamin B (Farbstoff)
- Testkeime
 - Staphylococcus aureus
 - Bacillus subtilis
 - Pseudomonas aeruginosa
 - Pilze

Materialien zum Anzüchten möglicher sedimentierter Keime

- CASO- Agar (Casein- Sojalecithin- Agar)

2.2 Prinzip der Testeinheit

Im Zentrum dieser Untersuchung steht eine im Institut für Hygiene und Umweltmedizin entwickelte Testeinheit, die in der zu testenden Sterilgutverpackung (Papier-Folien-Verbundverpackung) integriert ist und eine Einheit mit dieser bildet. Diese Testeinheit besteht aus zwei Komponenten, einem mikrobiologischen Anteil (Nährkartonscheibe) zum Nachweis eingedrungener Keime und einem Aktivierungsteil, welcher die Bewässerung des mikrobiologischen Anteils ohne Öffnen der Papier-Folien-Verbundverpackung möglich macht. Die Testeinheit wurde anstelle des eigentlichen Medizinproduktes auf gleiche Weise verpackt. Es bestand nun die Möglichkeit, dass die Testeinheit parallel zu den anderen verpackten Medizinprodukten als eine Art „Double“ alle Arbeitsschritte durchläuft, die das übliche Sterilgut bis zur Anwendung erfährt. Dieses „Double“ wurde entsprechend üblichen Medizinprodukten des Praxisalltags sterilisiert, transportiert und gelagert. Die entwickelte Testeinheit machte somit den Alterungsprozess und Expositionsprozess der Verpackung durch, wie auch dies im medizinischen Alltag der Fall ist.

Nach abgeschlossener Lagerung konnte die in der Papier-Folien-Verbundverpackung enthaltene Testeinheit aktiviert werden und eine potenzielle Rekontamination des sterilisierten Inhalts nach Lagerung und Transport nachweisen, ohne das Verpackungssystem öffnen zu müssen. Dies war durch einen in die Testeinheit integrierten mikrobiologischen Anteil möglich, welcher nach Aktivierung die Nachweisbarkeit in das Verpackungssystem eingedrungener Keime ermöglichte.

2.3 Aufbau der Testeinheit

2.3.1 Mikrobiologischer Teil der Testeinheit

Dieser Teil der Testeinheit besitzt als Grundstruktur und gleichzeitig als Haltevorrichtung für die Nährkartonscheibe eine Petrischale. Die Petrischale wurde in ihrer Größe entsprechend der in dieses Behältnis spannungsfrei, jedoch mit gewisser Klemmpassung einzulagernden Nährkartonscheibe ausgewählt. Die Nährkartonscheiben konnten so in gewisser Weise auf dem Boden der Petrischale fixiert werden. Zusätzlich erfolgte das Aufnähen eines Membranfilters auf den Nährkarton, um das Wachstum von Einzelkolonien zu ermöglichen. Damit stand die Nährlösung vollständig den auf dem Membranfilter wachsenden Kulturen zur Verfügung.

Des Weiteren war die Positionierung der Petrischale in der Papier-Folien-Verbundverpackung von entscheidender Bedeutung. Der Papierseite der Verpackung sollte hier die offene Seite der Petrischale zugewandt sein, um eine Sedimentation der die Barrierefunktion durchbrechenden Mikroorganismen zu ermöglichen.

Abb.2:

Querschnitt durch eine Testeinheit mit darin befindlicher, präparierter Petrischale

zu Abb. 2:

Querschnitt durch eine Testeinheit mit darin befindlicher, präparierter Petrischale

Keime haben durch die für den Sterilisationsprozess notwendigen Poren in der Papiersseite die Möglichkeit, in die Verpackung einzudringen und auf den Nährkarton zu sedimentieren

modifiziert nach Dunkelberg und Schmelz (2008 b)

Testkit zur routinemäßigen Überwachung der Barriereigenschaften von Sterilgutverpackungssystemen unter Praxisbedingungen.

Poster im Rahmen des DGKH- Kongresses, Berlin 20. – 23. April 2008 b

Abb.3:

Ansicht einer präparierten Petrischale als mikrobiologischer Teil der Testeinheit

zu Abb.3:

Ansicht einer präparierten Petrischale als mikrobiologischer Teil der Testeinheit

(zu erkennen ist der auf den Nährkarton aufgenähte Membranfilter)

2.3.2 Aktivierungsteil der Testeinheit

Zur Herstellung der zweiten Komponente der Testeinheit wurde ein Reagenzglas mit 9 ml destilliertem Wasser befüllt, welches durch Einschmelzen über dem Gasbrenner verschlossen wurde. Die Volumenangabe von 9 ml hatte sich in Vorversuchen im Institut für Hygiene und Umweltmedizin in Göttingen (im Rahmen der 2006 durchgeführten Versuche in den Kornhäusern) als besonders geeignet erwiesen. Die so produzierte Glasampulle wurde im nächsten Schritt autoklaviert, bevor sie in den Silikonschlauch eingeführt wurde. Ein passender Silikonstopfen sorgte für den Verschluss des hinteren Teils des Silikonschlauches, während am vorderen Ende eine über dem Gasbrenner gezogene Glaskanüle eingebracht wurde. Diese speziell produzierte Auslauföffnung wurde durch das Weichschmelzen der offenen Seite eines Reagenzglases und den gleichmäßigen axialen Zug an dieser Seite in Form eines verjüngenden Glasrohrs geformt.

Die an der vorderen Spitze der Testeinheit entstehende Auslauföffnung wurde in der Gesamtanordnung der Testeinheit so platziert, dass diese in die Petrischale greift. Vor der Auslauföffnung installierte Glaswolle verhindert beim Öffnungsimpuls der Glasampulle ein Überfluten des Nährkartons mit autoklaviertem, destilliertem Wasser.

Abb.4:

Darstellung der erforderlichen Komponenten zur Aufnahme des Wasserreservoirs der Testeinheit

zu Abb.4:

Darstellung der erforderlichen Komponenten zur Aufnahme des Wasserreservoirs der Testeinheit

1. Oben: mit destilliertem Wasser zur Aktivierung der Testeinheit befülltes und verschlossenes Reagenzglas
2. Mitte: Stopfen, Silikonschlauch und Auslauföffnung
3. Unten: Zusammengesetzte Aktivierungseinheit, aus den gerade erwähnten Komponenten

Abb.5:

Schematische Abbildung der gesamten Testeinheit im Querschnitt

zu Abb.5:

Schematische Abbildung der gesamten Testeinheit im Querschnitt

(der Öffnungsimpuls wurde hier bereits ausgelöst und das Wasser kann den biologischen Anteil, die Nährkartonscheibe, aktivieren)

modifiziert nach Dunkelberg und Schmelz (2008 b)

Testkit zur routinemäßigen Überwachung der Barriereigenschaften von Sterilgutverpackungssystemen unter Praxisbedingungen.

Poster im Rahmen des DGKH- Kongresses, Berlin 20. – 23. April 2008 b

Abb.6:

Testeinheit in zu prüfender Sterilgutverpackung, fertig zur Verwendung

zu Abb.6:

Testeinheit in zu prüfender Sterilgutverpackung, fertig zur Verwendung

Der Nährkarton ist der Papierseite der Sterilgutverpackung zugewandt. Die Auslauföffnung greift pipettenartig in die Petrischale

2.4 Handhabung und Anwendung der Testeinheit

Da im Rahmen der durchgeführten Untersuchungen die Barriereigenschaften von „Papier zur Herstellung von Papierbeuteln“ und „zur Herstellung von Klarsichtbeuteln und –schläuchen“ zur Verwendung als „Verpackungen für in der Endverpackung zu sterilisierende Medizinprodukte“ überprüft werden sollten (DIN EN 868-3 (2009) S.1), musste auch die entwickelte Testeinheit in einer Papier-Folien-Verbundverpackungseinheit eingepackt werden.

Somit bestand nunmehr zu den üblichen Verpackungseinheiten lediglich der Unterschied, dass nicht das Sterilgut, sondern die dargestellten Komponenten der Testeinheit in der Verpackung enthalten waren. Diese Papier-Folien-Verbundverpackungen mussten so verschlossen werden, dass „[b]ei der Sichtprüfung mit normaler oder korrigierter Sehstärke im Durchlicht“ keine „Risse[...], Falten oder lokale[...] Verdickungen“ erkennbar sind, welche die Zweckmäßigkeit der Verpackung mindern könnten (DIN EN 868-3 (1999) S.3). Das Verschließen der Verpackungen erfolgte durch das Heißsiegelverfahren.

Im Folgenden schloss sich die Sterilisation, die Lagerung und die Distribution des Sterilgutes an. In diesem Verlauf wurden die Testeinheiten so behandelt, wie es auch bei anderen sterilisierten Medizinprodukten gehandhabt wird. Daher waren für die Testeinheiten die gleichen Voraussetzungen gegeben, wie sie bei gewöhnlichem Sterilgut vorliegen, das im medizinischen Alltag verwendet wird.

Auf diese Weise war es bei ausreichender Stückzahl der Testeinheiten nach Transport, Lagerung, Distribution und Auswertung möglich, eine Aussage über die Wahrung der Sterilität des in der Packung enthaltenen Sterilgutes zu treffen.

Zur Auswertung einer Testeinheit wurde die Glasampulle, ohne die Verpackung zu öffnen, mit einer Spindelpresse durch radialen Druck vorsichtig zerbrochen und die freigesetzte Wasserfüllung wurde über die Auslauföffnung in die Petrischale mit dem Nährkarton geleitet. Ein übermäßiges Überfluten des Nährkartons beim Öffnungsimpuls konnte durch eingesetzte Glaswolle und den pipettenartigen Aufbau vermieden werden. Das Zerschlagen der Glasampulle stellte keine Gefahr für die Unversehrtheit der Verpackung dar, da das zerbrochene Glas durch den Silikonschlauch gesichert war.

Durch den entscheidenden Schritt der Befeuchtung der Nährkartonscheibe wurde der bis jetzt inaktive mikrobiologische Teil der Testeinheit aktiviert. Sollten Mikroorganismen im Rahmen der Handhabung der Verpackungen (Umgebungskeimbelastung oder mögliche Druckbeaufschlagung durch Transport) nach der Sterilisation durch die Verpackung eingedrungen sein, so könnten diese auf den Membranfilter sedimentieren, proliferieren und auf diese Weise makroskopisch sichtbare Kolonien ausbilden, die eine Unsterilität indizieren.

2.5 Kritische Begutachtung der produzierten Testeinheit

Um bei den durchgeführten Testungen ein aussagekräftiges Ergebnis erzielen zu können, war es obligat, die entwickelte Testeinheit und alle dazugehörigen Elemente auf fehlerhafte Produktion oder minimale Fehlerquellen zu untersuchen. Im Rahmen dieser Überlegungen wurde eine Reihe an Methoden herausgearbeitet, mit denen die Testeinheit adäquat überprüft werden konnte. Dies betrifft sowohl die Güte der Verpackung, als auch den biologischen Anteil der Testeinheit und den Aktivierungsteil.

2.5.1 Güte des Verpackungssystems

Zunächst war es von entscheidender Bedeutung, die richtige Größe zum Verpacken der Testeinheiten zu ermitteln, um eine Beschädigung der Verpackung durch zu straffen Sitz aber gleichzeitig auch durch eine zu lockere Fixierung der Komponenten der Testeinheit zu verhindern. Zugleich war es hierbei wichtig, immer die optimale Verpackungsgröße für das zu sterilisierende Objekt auszuwählen, um das Volumen im Packungsinnen möglichst gering zu halten. Denn je mehr Volumen die Papier-Folien-Verbundverpackung enthält, umso mehr Volumenstrom kann hier (zum Beispiel durch Druckschwankungen) hervorgerufen werden. Zudem wurde bei der Anschaffung der Sterilgutverpackungen darauf geachtet, dass in allen Fällen die gleichen Verpackungshersteller gewählt wurden. Dies erlaubte eine exakte Vergleichbarkeit der bei den verschiedenen Chargen genutzten Verpackungen. Da es sich in Oldenburg um eine Lagerhalle verschiedener Sterilgüter ohne bevorzugte Verpackungslieferanten handelt, wurde auch hier die für die anderen Teststandorte gewählte Sterilgutverpackung zum Einsatz gebracht, um eine bessere Vergleichbarkeit der resultierenden Ergebnisse untereinander zu erhalten.

Da diese Testung der Verpackungssysteme nicht in erster Linie eine Prüfung der Schweißsiegelnäht anbelangte, wurde diese, wie es auch häufig im klinischen Alltag durchgeführt wird, doppelt angelegt, um so eine Kontaminationsgefahr durch eine fehlerhafte Verschweißung zu minimieren (fehlerhaft im Bezug auf Faltenbildung oder unzureichende Verschweißung). Sterilgutverpackungen mit schadhafter Verschweißung im Sinne geschmolzener Folienabschnitte oder Defekte der Folie aufgrund zu heißer oder lang anhaltender Siegelung wurden sofort aussortiert. In diesem Fall hätte auch eine doppelte Verschweißung keinen Sinn.

Ansonsten wurde bei der Siegelung darauf geachtet, dass gemäß DIN EN ISO 11607-2 weder „Kanalbildung oder offene Siegelnähte“, noch „Durchstiche oder Risse“ vorlagen. Zudem sollte eine „intakte Siegelung bei einer festgelegten Siegelungsbreite“, nicht jedoch „Delaminierung oder Ablösung von Materialien“ zu erkennen sein (DIN EN ISO 11607-2 (2006) S.11) .

Im Falle eines mikrobiologischen Nachweises einer Rekontamination einer Testeinheit bestand die Möglichkeit, die Unversehrtheit und Dichtigkeit der Schweißsiegelnäht durch den „dye penetration test“ (auch Schweißsiegelnähttest) zu überprüfen und somit falsch positive Ergebnisse auszusortieren. Der innere Rand der Siegelnäht der zu untersuchenden Verpackung wurde mit einer geringen Menge farbiger Prüflösung befüllt, welche sich durch kapillare Kräfte in Undichtigkeiten der Siegelnäht zieht und somit diese für den Betrachter anfänglich unsichtbaren Defekte optisch detektierte (genaue Erläuterungen siehe Abschnitt 4.4, Seite 71).

2.5.2 Überprüfung des Aktivierungsteils

Bei der Konstruktion der Testeinheiten wurde besondere Acht darauf gegeben, dass die mit destilliertem Wasser gefüllten Reagenzgläser bereits einmal autoklaviert wurden, bevor sie der späteren Testeinheit zugeführt wurden, um unvollständig zugeschmolzene oder zu dünnwandige Gläser, die dem Druck im Autoklaven nicht standhalten könnten, auszusortieren. Außerdem kam der eingefüllten Wassermenge eine entscheidende Bedeutung zu, da nach späterem Eröffnen und Befeuchten der Nährkartonscheibe ein ausreichendes Wasserreservoir gegeben sein musste, um eine notwendige Durchnässung zu ermöglichen und somit ein Wachstum von eingedrungenen Keimen sicherzustellen. Durch das Einbringen von Glaswolle in die langgezogene Auslauföffnung wurde ein übermäßiges Überschwemmen des Nährkartons und somit ein Wegspülen sedimentierter Keime vermieden.

Zudem verhinderte die Glaswolle ein Verstopfen der Auslauföffnung durch beim Zerbrechen der Glasampulle entstandene Glassplitter. Eine extra für diese Zwecke modifizierte Schraubzwinde ermöglichte den Öffnungsimpuls des Reagenzglases, ohne eine Beschädigung durch mechanische Beanspruchung an der Verpackung hervorzurufen. Für eine einwandfreie Nutzung der Testeinheit war es unerlässlich, sich in der Handhabung selbiger zu üben und sie zu optimieren, was im Rahmen der Kontrollgruppe erfolgte. Es wurden 200 Kontrollproben (Lagerung im Institut für Hygiene und Umweltmedizin in Göttingen) angelegt, eingelagert und anschließend ausgewertet (100 Testeinheiten: Kontrollprobe 1 (Vorversuche 2006) und 100 Testeinheiten: Kontrollprobe 2 (2008)).

2.5.3 Überprüfung der Anzüchtbarkeit verschiedener Bakterienspezies durch die verwendeten Nährkartonscheiben

Im Rahmen der Vorversuche in den Kornhäusern wurde die Autoklavierbarkeit der angewandten Nährkartonböden ohne Verlust der Kultureigenschaften nachgewiesen (siehe Abschnitt 1.7, Seite 17) und konnte somit auf die in Bad Rothenfelde und Oldenburg durchgeführten Versuchsreihen übertragen werden. Bei den Testkeimen handelte es sich um natürlicherweise in der Umgebungsluft aber auch in Räumlichkeiten mit Reinraumbedingungen (zum Beispiel im Operationssaal) vorhandene Arten. Folgende Keime konnten unter Reinraumbedingungen ermittelt werden (Moggio et al. 1979) und spielten somit auch für diese Studie im Hinblick auf die im Operationsbereich von Bad Rothenfelde gelagerten Chargen eine Rolle.

Tabelle 2:

Die in der Luft eines Operationssaales nachgewiesenen Keimarten (grobe Zuordnung)

Untersuchte Gesamtkeimzahl n= 12666 Keime Grobe Zuordnung	Gramfärbung	%- Anteil
Mikrokokken	Positiv	36,2
Diphtheroide Stäbchen	Positiv	22,6
Bazillen	Positiv	18,4
Staphylococcus epidermidis	Positiv	13,7
Staphylococcus aureus	Positiv	0,3
Vibro extorquens	Negativ	2,6
Pseudomonas	Negativ	0,04
Serratia marcescens	Negativ	0,02
Klebsiellen	Negativ	0,01
Neisserien	Negativ	0,01
Pilze		5,9

Moggio et al 1979 - Wound infections in patients undergoing total hip arthroplasty. Ultraviolet light for the control of airborne bacteria.

Arch Surg 1979; 114 (7): 815 – 823

2.5.4 Kontrollgruppe

Nachdem nun die Einzelkomponenten der Testeinheit begutachtet und kontrolliert wurden, war nicht zu vernachlässigen, die Testeinheit auch als „Gesamtwerk“ im Rahmen dieser Arbeit nochmals zu überprüfen.

Hierzu wurden weitere 100 Testeinheiten konstruiert, allein um eine repräsentative Prüfung der Testsysteme und eine Aussage über deren einwandfreie Funktionstüchtigkeit und eine fehlerfreie Handhabung zu erlauben. Selbstverständlich wurden diese Testeinheiten (Kontrollgruppe 2) genauso präpariert und autoklaviert wie die später eingesetzten weiteren 750 Einheiten. Gleichzeitig war hiermit die Möglichkeit gegeben, die Handhabung zu verbessern und den Gebrauch der Testeinheiten versiert durchzuführen. Außerdem wurden bei diesem Durchlauf mit den Kontrollproben Alternativen aufgezeigt, die zur Optimierung des zeitlichen (Planung der Rückführungsetappen) wie auch des räumlichen Managements (Präparation der Brutschränke) dienten. Dieser zusätzliche Arbeitsschritt diente also lediglich der Übung im Umgang mit der Aktivierung der Testeinheit, ohne die Verpackung zu beschädigen und eine angemessene, regelmäßige Befeuchtung der Nährkartonscheibe herauszuarbeiten.

Das gleiche Procedere erfolgte bereits für die Vorversuche im Rahmen der Lagerung von 381 Testeinheiten in den Kornhäusern im Jahr 2006. Auch hier wurden im Voraus 100 Kontrollproben (Kontrollgruppe 1) für die Lagerung im Labor und die Übung in der Handhabung angelegt.

2.6 Konzept der Lagerung

Es wurde eine Reihe Testeinheiten (850 Stück inklusive Kontrollgruppe) angefertigt, um sie anschließend an geeigneten Standorten praxisbezogen zu deponieren. Hierzu wurde die Herz klinik in Bad Rothenfelde ausgewählt, wo Reinraumbedingungen herrschten. Als Abstufung zu den dort herrschenden Reinraumbedingungen wurde als Referenz ein weiterer Lagerungsort, eine Lagerhalle für Sterilgüter in Oldenburg, bestimmt. Hier lagen keine klimatisierten Reinraumbedingungen vor, es handelt sich eher um eine gewöhnliche Halle mit sichtbarer Oberflächenbeschmutzung und Verkehrsbetrieb. Dieser Standort wurde gewählt, um eine gewisse Graduierung zu den Reinraumbedingungen in Bad Rothenfelde und den bereits 2006 erfolgten Testungen in den Kornhäusern zu schaffen, wo eine sichtbare staubige und keimbeladene Luft zu finden war.

Die Rückführung und Auswertung der Testsysteme erfolgte in Etappen, um den Faktor der Lagerungsdauer im Hinblick auf eine mögliche Kontamination der Einheiten an den verschiedenen Lagerungsstandorten feststellen zu können.

Die Testeinheiten wurden in Kohorten auf zwei Standorte verteilt:

- o Schüchtermann – Klinik Bad Rothenfelde (Reinraum-Bereich; geringe Luftkeimzahl)
- o Sterilgutlager des Klinikums Oldenburg (Lagerhalle mit Verkehrsaufkommen)

Bad Rothenfelde und Oldenburg

Bei der Lagerung der Testeinheiten wurde hier besonderer Wert auf die Örtlichkeiten gelegt, an denen diese deponiert wurden. Hierzu wurde der Operationsbereich in der Herzklinik Bad Rothenfelde ausgewählt, wo Reinraumbedingungen durch raumlufttechnische Anlagen vorherrschen. Eine weitere Abstufung zu dem voran geschilderten „Worst-Case-Szenario“ (siehe Abschnitt 1.7, Seite 16 - 19) wurde geschaffen, indem als zweite Örtlichkeit eine Lagerhalle für Sterilgüter in Oldenburg genutzt wurde. Somit war ein direkter Vergleich zwischen der Lagerung unter Reinraumbedingungen (Bad Rothenfelde), „gewöhnlicher“ Umgebungskeimlast (Oldenburg) und besonders hoher Keimlast und staubiger Luft (Kornhäuser) möglich.

Die zwei Kohorten an Testeinheiten wurden an den Bestimmungsorten in fixen Positionen deponiert. Dabei wurde die Kohorte, welche in Bad Rothenfelde eingelagert wurde, nochmals auf verschiedene Bereiche innerhalb des Operationsbereiches aufgeteilt. Ein Teil der Testeinheiten wurde auf dem Sterilflur deponiert und zwar zur Hälfte in einem verschließbaren Schrank, der Rest in einem offenen Regal. Der andere Teil der Testeinheiten wurde auf Station 8 in einem geschlossenen Schrank platziert und gelagert. Diese in Bad Rothenfelde an verschiedenen Plätzen deponierten Testeinheiten konnten in folgenden Berechnungen aufgrund sich entsprechender Resultate (hervorgerufen durch sehr ähnliche Lagerungsbedingungen) und zur besseren Übersicht zusammenfassend als eine Charge betrachtet werden.

Da in der Lagerhalle in Oldenburg keine unterteilten Räumlichkeiten existieren, konnte hier auf eine weitere Gruppierung der Testeinheiten verzichtet werden, sodass hier die gesamte Kohorte während der gesamten Expositionszeit an einem einzigen Platz verblieb.

Bei diesem Expositionsversuch in der Herzklinik und der Lagerhalle erfolgte nach bestimmten Zeitabständen in drei Etappen die Rückführung einer definierten Anzahl an Testeinheiten, die anschließende Aktivierung, Befeuchtung und die nachfolgende Auswertung hinsichtlich einer potenziellen Rekontamination des Sterilgutes.

Bad Rothenfelde wurde im Rahmen der Untersuchungen mit insgesamt 450 Testeinheiten bestückt, wobei die einzelne Rückführungsetappe mit jeweils 150 gelagerten Testeinheiten zu beziffern ist.

Die Stückzahl der in Oldenburg gelagerten Testeinheiten beträgt 300. Hierbei erfolgten die Rückführungsetappen der Testsysteme in Hunderterschritten.

Als Kontrollgruppe 2 dieser Versuchsreihe wurden weitere 100 Testeinheiten im Institut für Hygiene und Umweltmedizin in Göttingen deponiert. Diese Testeinheiten wurden vor Beginn der Rückführung der Testeinheiten aus Bad Rothenfelde und Oldenburg (d. h. nach einer Lagerung von 2 Monaten) ausgewertet, um den Umgang mit den Testsystemen zu routinieren.

Tabelle 3:

Lagerungsorte und -zeiten der Testeinheiten im Überblick

Lagerungsort	Expositionsdauer
Bad Rothenfelde	2 ½ Monate
	6 Monate
	8 Monate
Oldenburg	2 ½ Monate
	5 Monate
	8 ½ Monate
Kontrollgruppe 2	2 Monate

2.7 Einflussfaktoren an den verschiedenen Standorten

2.7.1 Einschätzung der Umgebungskeimlast

Tabelle 4:

Schätzwerte für die Anzahl der in der Luft enthaltenen Keimlast an den verschiedenen Lagerungsstandorten

Lagerungsstandorte der Testeinheiten	Schätzwerte für die Anzahl der in der Luft enthaltenen Keime (Angabe in KbE/m ³)
Bad Rothenfelde	150
Kontrollgruppe 2 (Labor)	350
Oldenburg	350

Bad Rothenfelde

Nach Angaben der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) „gelten für desinfizierte OP- Räume ohne OP- Betrieb“ (URL <http://www.uni-duesseldorf.de/awmf/11/029-020.htm> ; S.2 ; Stand: 23.09.2010; 15:32 Uhr) folgende Richtwerte bei turbulenzarmen Zuluftsyste men:

- **Partikelkonzentration**

(als Partikel gelten jene mit einem Durchmesser >0,5 µm/m³)

Der Richtwert liegt bei 4000, während der Grenzwert bei 10.000 liegt.

- **Luftkeimkonzentration**

(Messung erfolgt in der Einheit KbE/ m³)

Der Richtwert beträgt 4 und der Grenzwert liegt bei 10.

„Wichtiger, aber bisher nicht geregelt, sind Prüfungen während des laufenden Betriebs der RLTA. Derzeit liegt diese Prüfung in der Entscheidung des Hygienikers“

(URL <http://www.uni-duesseldorf.de/awmf/11/029-020.htm> ; S.2 ; Stand: 23.09.2010; 15:32 Uhr).

Diese Werte gelten jedoch nur für die Zuluft aus der Raumlufthechnischen Anlage, nicht jedoch für die Raumluf während laufenden OP- Betriebes. Je nach der Anzahl der im Operationssaal befindlichen Personen werden durch Bewegungen, durch Sprechen, Niesen , Husten oder einfach durch kleine Hautschuppen ständig Keime in die OP-Luft befördert. Daher waren diese Richt- und Grenzwerte auf den Lagerungsstandort Bad Rothenfelde nicht direkt übertragbar.

Abhängig von der Personenanzahl und ihrem Aktivitätszustand (sprechen, husten, gehen...) konnte hier von einer Keimbelastung während der Operation von 50 – 200 KbE/m³ ausgegangen werden.

Für den OP-Bereich in Bad Rothenfelde wurde im Rahmen dieser Arbeit eine Keimbelastung der Luft von 150 KbE/m³ angenommen.

Kontrollgruppen und Oldenburg

Die Bestimmung der Luftkeimzahl der äußeren Umgebungsluft in Göttingen und die Sammlung verschiedener Messdaten erfolgte im Rahmen innenraumlufthechnischer Erhebungen und ergab eine approximative Luftkeimzahl von 350 KbE/m³.

Dieser Wert wurde auch auf die Verhältnisse in Oldenburg übertragen.

2.7.2 Determinante: Temperaturschwankungen

Darstellung der Temperaturschwankungen während des Expositionsintervalls der Testeinheiten der Sterilgutverpackungssysteme in Bad Rothenfelde

Da bei der Umgebung der in Bad Rothenfelde gelagerten Testeinheiten ausschließlich klimatisierte Verhältnisse vorlagen, war hier nicht mit besonders großen täglichen Temperaturschwankungen zu rechnen. Um Berechnungen trotzdem zu ermöglichen, wurde eine geringe tägliche Temperaturdifferenz von 1°C angenommen (unter Innenraumbedingungen von 20 °C).

Gleiches gilt für die im Institut für Hygiene und Umweltmedizin gelagerte Kontrollgruppe 2, auch hier handelte es sich um Innenräume von 20 °C mit geringen Temperaturschwankungen von 1 °C. Auf diese Weise konnte das Charles´sche Gesetz auch hier Anwendung finden.

Darstellung der Temperaturschwankungen während des Expositionsintervalls der Testeinheiten der Sterilgutverpackungssysteme in der Lagerhalle in Oldenburg

Bei den Temperaturschwankungen der in Oldenburg gelagerten Testeinheiten stellte sich dies etwas anders dar. Hier handelte es sich nicht um klimatisierte Räumlichkeiten. Die Verpackungen waren hier mehr oder minder den Umgebungstemperaturen ausgesetzt. Zwar lagen sie auch hier in einer Lagerhalle geschützt, um eine Berechnung des Volumenstroms zu ermöglichen, wurden hier jedoch zur Vereinfachung die schwankenden

Außentemperaturen, die den Temperaturen in der Lagerhalle weitgehend entsprachen, als Anhaltspunkte herangezogen. Die nächstgelegene Wetterstation befindet sich laut Deutschem Wetterdienst im 39 Kilometer entfernten Bremen (Bundesministerium für Verkehr, Bau und Stadtentwicklung – Deutscher Wetterdienst (o.J.) URL www.dwd.de).

2.7.3 Determinante: atmosphärische Druckschwankungen

Einwirkende Druckdifferenzen auf die in Oldenburg und Bad Rothenfelde gelagerten Sterilgutverpackungseinheiten

Zur Berücksichtigung witterungsbedingter atmosphärischer Luftdruckschwankungen wurden Daten des Deutschen Wetterdienstes herangezogen. Da es bei dem Deutschen Wetterdienst keine Daten für die Standorte Bad Rothenfelde und Oldenburg gab, wurden hier die Daten von anderen, in direkter Nähe zu den beiden Standorten befindlichen Wetterstationen mit dokumentierten Messwerten der wetterabhängigen atmosphärischen Luftdruckschwankungen verwendet. Demnach wurden für Bad Rothenfelde entsprechend die Daten der Wetterstation in Münster - Osnabrück (ca. 18 km entfernt von Bad Rothenfelde) und für Oldenburg die Daten der Wetterstation in Bremen (ca. 39 km entfernt von Oldenburg) angenommen (Bundesministerium für Verkehr, Bau und Stadtentwicklung – Deutscher Wetterdienst (o.J.) URL www.dwd.de).

Für die Berechnungen wurden hier die Werte der während der Expositionsdauer durchlaufenen witterungsbedingten Luftdruckänderungen betrachtet, da diese zu einem Volumenstrom ins Verpackungsinere führen. Durch den Anstieg des atmosphärischen Luftdrucks resultiert eine Abnahme des Volumens im Packungsineren, die im Falle einer gasdurchlässigen, aber in der Form weitgehend starren Verpackung zum Volumenausgleich durch Lufteintritt führen würde.

Dieser Volumenstrom konnte mithilfe des Boyle- Mariotte- Gesetzes ermittelt werden.

2.8 Berechnung der Volumenströme ins Verpackungsinere bei bekannten Druck- und Temperaturverhältnissen

Bei Betrachtung der allgemeinen Gasgleichung ($p \cdot V = R \cdot T$) kann das Volumen im wesentlichen durch zwei Größen beeinflusst werden:

A. Druckänderungen (linker Term der Gleichung):

Bei definiertem Volumen führt eine in der Regel geodätisch bedingte Druckänderung (zum Beispiel im Rahmen des Transportes in Aufzügen oder Flugzeugen) ebenfalls zu einer Veränderung des Volumens.

Das **Boyle- Mariotte- Gesetz** wird zur Berechnung der druckbedingten Volumenveränderung bei konstanter Temperatur verwendet.

Für die Gleichung gilt:

p = Druck

V = Volumen

R = Gaskonstante

T = Temperatur

B. Temperaturänderung (rechter Term der Gleichung):

Bei definiertem Volumen in der Sterilgutverpackung führt eine Temperaturänderung zu einer Volumenänderung. Die Berechnung des temperaturabhängigen Volumens (bei konstantem Druck) erfolgt durch das **Charles'sche Gesetz**.

Kann die Volumenänderung nicht ausgeglichen werden (geschlossenes System), so resultiert eine Druckänderung. Bei Papier-Folien-Verbundverpackungen ist ein Volumenausgleich jedoch direkt möglich (die Verpackungen müssen eine Gasdurchlässigkeit aufweisen), sodass unmittelbar eine Volumenänderung resultiert. Die Volumenänderung geht mit einem Volumenstrom, das heißt einem Luftfluss, einher.

2.8.1 Berechnung des druckabhängigen Volumenstroms durch die Papierseite der Testeinheit (Boyle- Mariotte- Gesetz)

Anhand der Messwerte (der in Abschnitt 2.7.3, Seite 32 aufgeführten Wetterstationen) konnte der aufgrund wetterabhängiger atmosphärischer Druckschwankungen verursachte Volumenstrom durch die Sterilgutverpackung für jede Kohorte ermittelt werden. Die während der Expositionsdauer erfolgten witterungsbedingten Luftdruckanstiege dienten der Berechnung der daraus resultierenden Volumenströme ins Verpackungsinnere. Denn nur ein Luftdruckanstieg führte zu einem ins Verpackungsinnere gerichteten Luftstrom.

Das approximative Volumen der Sterilgutverpackung der Testeinheit betrug ca. 240 ml. Dieses Volumen wurde in der Praxis durch die Gasphase Luft gebildet.

Die Temperatur (T) wurde im Rahmen folgender Berechnungen als konstant betrachtet.

Es gilt somit:

- $T = \text{const.}$
- $p \sim 1/V$
- $p_1/p_2 = V_2/V_1$

- $V_2 = (p_1 * V_1)/p_2$

Bedingungen:

- p_1 = Luftdruck (Anfangswert in hPa)
- p_2 = Luftdruck (Endwert nach Luftdruckanstieg in hPa)
- V_1 = Volumen (Anfangswert in ml)
- V_2 = Volumen (Endwert nach Druckanstieg in ml)

[Druck- und Temperaturdaten von URL www.wetterstation-goettingen.de und Bundesministerium für Verkehr, Bau und Stadtentwicklung – Deutscher Wetterdienst (o.J.) URL www.dwd.de]

2.8.2 Berechnung der Volumenänderung in Abhängigkeit von der Temperaturdifferenz bei bekanntem Ausgangsvolumen (Charles'sches Gesetz)

Zur Berechnung des durch die Temperaturschwankungen hervorgerufenen Lufteinstroms in die Papier-Folien-Verbundverpackung wurden die Daten des jeweiligen Standortes (siehe Abschnitt 2.7.2, Seite 31 - 32) herangezogen - sei es bei klimatisierten Räumlichkeiten die Annahme von einer täglichen Temperaturdifferenz von 1°C oder aber die den Standorten der Kornhäuser (Vorversuche 2006) und der Lagerhalle in Oldenburg entsprechenden Außentemperaturen. Bei Annahme konstanter Druckverhältnisse und einem Volumen des Verpackungsinnen von 240 ml konnte mithilfe des Charles'schen Gesetzes der durch die Temperaturschwankungen verursachte Volumeneinstrom ins Innere des Sterilgutverpackungssystems berechnet werden. Hierbei führte lediglich ein Temperaturabfall zu einem Luftvolumeneinstrom ins Verpackungsinnere.

Es gilt somit:

- Bei $p = \text{const.}$ ($p_0 = \text{mittlerer atmosphärischer Luftdruck}$)

$$dV_2 / (V_1 \cdot dT_2) = R / (p_0 \cdot V_1) = \gamma = \text{const.} = 0,0036/\text{K}$$

$$\int_{V_1}^{V_2} dV_2 / V_2 = \int_{T_1}^{T_2} \gamma dT_2$$

Lösung des Integrals:

$$V_2 = V_1 \cdot (1 + \gamma (T_2 - T_1))$$

Bedingungen:

- $V_1 = \text{Ausgangsvolumen einer Sterilguteinheit} = 240 \text{ ml}$
- $V_2 = \text{Endvolumen (nach Temperaturabfall in ml)}$
- $T_1 = \text{maximaler Tagestemperaturwert (in Kelvin)}$
- $T_2 = \text{minimaler Tagestemperaturwert (in Kelvin)}$
- $\gamma = \text{Volumenausdehnungskoeffizient} = 0,0036$

[Druck- und Temperaturdaten von URL www.wetterstation-goettingen.de und Bundesministerium für Verkehr, Bau und Stadtentwicklung – Deutscher Wetterdienst (o.J.) URL www.dwd.de]

Im Rahmen des Feldversuches dieser Arbeit (Bad Rothenfelde, Oldenburg) konnten die Ergebnisse der Testungen aus den Kornhäusern einbezogen werden, indem anhand der Vorversuche auch für diese Testsysteme der Einfluss durch Temperaturschwankungen, atmosphärische Druckalterationen und die Umgebungskeimlast eingeschätzt wurde. Auch hier fand das Boyle- Mariotte- Gesetz und das Charles´sche Gesetz Anwendung, um den erfolgten Volumeneinstrom ins Verpackungsinnere zu ermitteln. Die Rekontamination in den Kornhäusern (von 55,2 % bis zu 84,2 %) konnte der Rekontamination der Einheiten aus Bad Rothenfelde und Oldenburg gegenübergestellt werden. Im Anschluss konnte die Abhängigkeit der Rekontamination von den Umgebungsbedingungen an den verschiedenen Standorten ermittelt werden.

2.9 LRF (Logarithmischer Reduktionsfaktor)

Da in den Kornhäusern eine extrem hohe Keimbelastung der Umgebungsluft vorzufinden war und auch eine recht hohe Zahl kontaminierter Testeinheiten zu verzeichnen war, schien es unumgänglich, sich mit der Effektivität der Barriereigenschaften der Sterilgutverpackung zu beschäftigen. Daher war es von besonderer Bedeutung, unter Berücksichtigung des Sterilitätssicherheitswertes (SAL), eine genaue Einschätzung der Barrierewirkung der Papier-Folien-Verbundverpackung nach erfolgter Sterilisation vorzunehmen. Hierbei mussten natürlich die herrschenden Umgebungsbedingungen (Luftdruck, Temperatur, Luftkeimgehalt) und ihr Einfluss auf die Rekontamination der Testeinheiten in die Kalkulation einbezogen werden.

Bei bekanntem Luftvolumenstrom durch das Verpackungsmaterial (durch Druck- oder Temperaturdifferenzen hervorgerufen) und definiertem Keimgehalt der Umgebungsluft (in KbE/m³) konnte eine berechenbare mikrobiologische Beanspruchung des verpackten Sterilgutes mit keimbeladener Luft ermittelt werden.

Demgegenüber stand der praktische Nachweis auf den im Verpackungsmaterial enthaltenen Nährkartons nachweisbaren Kolonien nach Inkubation.

Hieraus ergab sich eine Möglichkeit zur Bewertung der Effektivität der Barrierewirksamkeit der Papier-Folien-Verbundverpackungen durch die Berechnung des LRF (= logarithmischer Reduktionsfaktor). Der LRF beschreibt auf diese Weise das Verhältnis einer mikrobiologischen Beanspruchung der Sterilgutverpackungen zur auf den integrierten Nährkartonscheiben nachweisbaren Rekontamination durch Mikroorganismen (Kolonien auf dem Nährmedium).

Rechnerische Darstellung des Logarithmischen Reduktionsfaktors:

$$\mathbf{LRF = \log (N_0/ N_1)}$$

$$\mathbf{LRF = \log N_0 - \log N_1}$$

Gleichzeitig konnte die Filtereffektivität der Verpackung durch folgende Gleichung berechnet werden:

$$\text{Filterwirkung (\%)} = [1 - N_1 / N_0] * 100$$

Für beide Gleichungen gilt:

N_0 = durch den Volumenstrom und den Luftkeimgehalt auf das Verpackungsmaterial wirkende mikrobiologische Beanspruchung während der Expositionsdauer

N_1 = Rekontamination der in der Verpackung enthaltenen Nährkartonscheibe nach Exposition, Inkubation und abschließender Quantifizierung der gewachsenen Kolonien

Rechenbeispiel:

Bei einer mikrobiologischen Beanspruchung von $N_0 = 100$ Mikroorganismen und einer nachweisbaren Kontamination des Nährmediums von $N_1 = 1$ (Kolonie) ergibt sich laut dieser Berechnungen ein LRF von 2 und eine Filtereffektivität von 99 %.

Berücksichtigung des Sterilitätssicherheitswertes (SAL = sterility assurance level):

Der Sterilitätssicherheitswert von 10^{-6} wird gefordert, um ein Medizinprodukt als steril auszuweisen. Dies bedeutet, dass von 1 Million Sterilgütern max. 1 Keim auf einem der Sterilgüter vorhanden sein darf, damit die gesamte Charge noch als steril deklariert werden kann.

Demzufolge musste der berechnete LRF und die mikrobiologische Beanspruchung auf das entsprechende Verpackungssystem unter Berücksichtigung dieses Sterilitätssicherheitswertes betrachtet werden.

Somit wurde der geforderte $\text{LRF}_{\text{erforderlich}}$ berechenbar, der benötigt wird, um die Sterilität des verpackten Medizinproduktes bei gegebener mikrobiologischer Beanspruchung (N_0) zu wahren.

Es gilt folgende Herleitung:

$$\log N_0 - \text{LRF}_{\text{erforderlich}} \leq \log 10^{-6} (= \text{SAL})$$

$$- \text{LRF}_{\text{erforderlich}} \leq -\log N_0 - \log 10^{-6}$$

$$\text{LRF}_{\text{erforderlich}} \leq \log N_0 + 6$$

Mangels Keimnachweis in den Untersuchungen in Bad Rothenfelde und Oldenburg ließ sich der LRF allein aus den Daten zu diesen Standorten nicht ermitteln. Somit war hier eine Risikoabschätzung nur durch einen Rückgriff auf die Untersuchungen von 2006 möglich. Daher geht in Abschnitt 3.1.4 die Neuberechnung des LRF für die in den Kornhäusern gelagerten Sterilgutverpackungen den entsprechenden Berechnungen für Bad Rothenfelde und Oldenburg voraus.

Zur Berechnung des logarithmischen Reduktionsfaktors wurden exemplarisch für die Gesamtheit der in den Kornhäusern gelagerten Testeinheiten die Chargen aus Obernjesa herangezogen. Dies hat den Vorteil, dass die Testsysteme hier nicht nur im Aufzug deponiert waren, sondern auch außerhalb des Aufzugbetriebes gelagert wurden („stationäre Lagerung“). Eine vergleichende Darstellung dieser unterschiedlich platzierten Testeinheiten war somit direkt möglich. Des Weiteren bot sich dieser Standort an, da in diesem Kornhaus die Luftkeimzahlmessungen für die in Abschnitt 3.1.3 (Seite 43 - 44) folgenden Berechnungen erhoben wurden.

Aus der im Institut für Hygiene und Umweltmedizin durchgeführten und in Abschnitt 1.7 (Seite 18 - 19) dargestellten Quantifizierung durch die Verpackung eingedrungener und auf den Nährkarton sedimentierter Keime war es möglich, einen Mittelwert für die pro Verpackungseinheit vorhandene Verkeimung zu erheben. Die Ergebnisse hierzu sind in Abschnitt 3.1.4 auf Seite 46 zu finden.

3. Ergebnisse

3.1 Auswertung der in den Vorversuchen 2006 ermittelten Rohdaten – Lagerung der Testeinheiten in den Kornhäusern (Dransfeld – Scharzfeld – Obernjesa)

Die Temperaturschwankungen in den Kornhäusern (alle in Südniedersachsen gelegen) waren mit den äußeren Temperaturen praktisch identisch. Daher wurden für die sich anschließenden Berechnungen für alle drei Kornhäuser die täglichen Temperaturwerte in Göttingen als Bezugswerte herangezogen (URL www.wetterstation-goettingen.de).

Ähnlich wurde mit den Druckwerten verfahren. Für die erforderlichen Berechnungen dienten die täglichen witterungsbedingten atmosphärischen Luftdruckwerte in Göttingen (URL www.wetterstation-goettingen.de).

Als zusätzliche Komponente, um die Relevanz der alternierenden Druckschwankungen zu verdeutlichen, wurde die Möglichkeit genutzt, bestimmte Chargen in Aufzügen zu deponieren. Somit wirkten definierte Druckschwankungen in Höhe von maximal 3 hPa durch Aufzugsfahrten auf diese Testeinheiten. Durch die Anzahl der durchgeführten Aufzugsfahrten konnte der auf die Sterilgutverpackungssysteme einwirkende Druck ermittelt werden.

Vorherrschende Bedingungen:

- Extrem hohe Umgebungskeimlast von $8,3 \cdot 10^6$ KbE/m³
- Tägliche Temperaturschwankungen entsprachen den Außentemperaturen
- Druckschwankungen entsprachen den täglichen wetterabhängigen atmosphärischen Druckwechseln (wirkten auf jede der fünf deponierten Chargen: Testgruppen Kornhaus Dransfeld, Kornhaus Obernjesa (mit und ohne Aufzugsbetrieb), Kornhaus Scharzfeld, Kontrollgruppe 1 (2006))
- Definierte atmosphärische Druckschwankungen durch Aufzugsfahrten (wirkten auf die in den Aufzügen deponierten Testgruppen: Kornhaus Dransfeld, Kornhaus Obernjesa, Kornhaus Scharzfeld).

3.1.1 Determinante: atmosphärische Druckänderung

3.1.1.1 Einfluss von Luftdruckänderungen auf die gelagerten Testeinheiten in den Kornhäusern (Dransfeld, Obernjesa, Scharzfeld) und die Kontrollgruppe 1 (2006)

Es führten lediglich Zunahmen der Luftdruckwerte zu einem Luftvolumenstrom ins Verpackungsinnere. Das Luftvolumen im Verpackungsinneren sank bei Erhöhung des Luftdruckes und durch die Poren auf der Papierseite der Papier-Folien-Verbundverpackung erfolgte ein ausgleichender Luftvolumeneinstrom in die Testeinheit.

Bei den Papier-Folien-Verbundverpackungen handelt es sich um ein gasdurchlässiges Verpackungssystem, es bleibt in seiner Form jedoch weitgehend starr.

Beim Absinken der Luftdruckwerte dehnte sich das in der Testeinheit enthaltene Luftvolumen aus und entwich durch die Poren der Papierseite in die umgebende Luft. Dieser Luftvolumenausstrom war für die folgenden Berechnungen jedoch nicht relevant, da hierdurch keine Keime ins Verpackungsinnere gelangten.

3.1.1.2 Berechnung des druckabhängigen Volumenstroms durch die Papierseite der Testeinheit (Boyle- Mariotte- Gesetz)

Um die Berechnungen durchführen zu können, wurden die täglich gemessenen witterungsabhängigen Luftdruckwerte von der Wetterstation Göttingen herangezogen (URL www.wetterstation-goettingen.de).

Anhand dieser Daten wurden die Druckdifferenzen zwischen den aufeinander folgenden Tagen der Lagerung berechnet. Hierbei waren für die folgenden Berechnungen nur jene Druckdifferenzen interessant, die einen Luftdruckanstieg bedeuten, denn nur die Zunahme des Luftdruckes führte zu einem Luftvolumeneinstrom ins Verpackungsinnere der Testeinheit.

Das approximative Volumen der Sterilgutverpackung der Testeinheit betrug ca. 240 ml. Dieses Volumen wurde in der Praxis durch die Gasphase Luft gebildet.

Die Temperatur wurde im Rahmen folgender Berechnungen als konstant betrachtet.

Die Berechnungen erfolgten gemäß den in Abschnitt 2.8.1 (Seite 33) dargestellten Berechnungen.

Eine tabellarische Auflistung der täglichen wetterabhängigen Luftdruckwerte sowie die Rechenschritte, welche zur Ermittlung des Luftvolumeneinstroms in das Verpackungsinnere einer Testeinheit (am jeweiligen Lagerungsort) führten, sind dem Anhang beigelegt (siehe Abschnitt 6.3.1.1, Seite 103 - 113).

Tabelle 5:

Volumeneinstrom durch die wetterabhängigen atmosphärischen Druckänderungen während der entsprechenden Expositionszeit für die vier Kohorten aus den Kornhäusern und die Kontrollgruppe 1

Testgruppe	n Anzahl der Testeinheiten	$\Delta V_{\text{wetterabhängig}}$ Volumeneinstrom pro Testeinheit (in ml)
Dransfeld	95	91,67
Obernjesa	95	78,49
Scharzfeld	95	78,49
Obernjesa*	96	78,49
Kontrollgruppe 1 (2006)	100	98,02

* die in Obernjesa außerhalb des Aufzugbetriebes gelagerten Testeinheiten („stationäre Lagerung“)

Tabelle 6:

Volumeneinstrom durch die Druckänderungen bei einer Aufzugsfahrt

(Auch hier findet das Boyle- Mariotte- Gesetz Anwendung.)

Testgruppe	Δp Druckdifferenz pro Aufzugsfahrt (in hPa)	ΔV_{Aufzug} Volumeneinstrom pro Testeinheit (in ml)
Dransfeld	2,5	0,59
Obernjesa	3,0	0,71
Scharzfeld	2,5	0,59

Jede Aufwärtsfahrt des Aufzuges förderte 0,71 ml (Obernjesa) beziehungsweise 0,59 ml (Dransfeld und Scharzfeld) Gasphase Luft aus der Sterilgutverpackung. Bei einer Abwärtsfahrt strömte das identische Volumen wieder in die Verpackung hinein.

Somit ergab eine Abwärtsfahrt ein Luftvolumeneinstrom von 0,71 ml (Obernjesa) beziehungsweise 0,59 ml (Dransfeld und Scharzfeld) in die Sterilgutverpackung hinein. Für die Berechnung wurde nur das Einstromvolumen herangezogen, da dieses Mikroorganismen in die Verpackung zu fördern vermag.

Tabelle 7:

Betrachtung des resultierenden Gesamtvolumenstroms in das Innere der Verpackung durch die durch Aufzugsfahrten bedingten Druckschwankungen

Testgruppe	N Anzahl Aufzugsfahrten	n Anzahl Testeinheiten	ΔV_{Aufzug} Volumeneinstrom pro Testeinheit (pro Aufzugsfahrt) (in ml)	$\Delta V_{\text{Aufzug gesamt}}$ Volumeneinstrom pro Testeinheit bei N (in ml)
Dransfeld	190	95	0,59	112,1
Obernjesa	167	95	0,71	118,57
Scharzfeld	72	95	0,59	42,48

Tabelle 8:

**Resultierendes durch eine Verpackung strömendes Gesamtvolumen während der Expositionszeit
(verursacht durch wetterabhängige und durch den Aufzugsbetrieb hervorgerufene Druckänderungen)**

Testgruppe	$\Delta V_{\text{wetterabhängig}}$ Volumeneinstrom durch wetterabhängige Druckwechsel pro Testeinheit (in ml)	$\Delta V_{\text{Aufzug gesamt}}$ Volumeneinstrom durch Aufzugsfahrten pro Testeinheit (in ml)	$V^{\circ}_{\text{gesamt}}$ Volumeneinstrom durch die Summe aller Druckänderungen ($\Delta V_{\text{wetterabhängig}} + \Delta V_{\text{Aufzug gesamt}}$) (in ml)
Dransfeld	91,67	112,1	203,77
Obernjesa	78,49	118,57	197,06
Scharzfeld	78,49	42,48	120,97
Obernjesa*	78,49	--	78,49
Kontrollgruppe 1 (2006)	98,02	--	98,02

* die in Obernjesa außerhalb des Aufzugbetriebes gelagerten Testeinheiten („stationäre Lagerung“)

3.1.2 Determinante: Temperaturänderung

Darstellung der Temperaturschwankungen während des Expositionsintervalls der Testeinheiten in Dransfeld, Obernjesa und Scharzfeld

Die in den Kornhäusern gelagerten Testeinheiten waren weitgehend den herrschenden Umgebungstemperaturen ausgesetzt.

Durch die Temperaturdaten der Wetterstation Göttingen (URL www.wetterstation-goettingen.de) war es möglich, den durch die Temperaturschwankungen verursachten Volumeneinstrom ins Verpackungsinnere der Testeinheiten zu berechnen. Hierbei kam es durch einen Temperaturabfall laut Charles'schem Gesetz bei konstantem atmosphärischen Luftdruck zu einem ins Verpackungsinnere gerichteten Luftstrom. Nähere Erläuterungen zu dieser Berechnungsgrundlage sind in Abschnitt 2.8.2 (Seite 34) dargestellt.

Die Kontrollgruppe 1 hingegen war lediglich sehr geringen täglichen Temperaturdifferenzen ausgesetzt, da im Institut für Hygiene und Umweltmedizin übliche Innentemperaturen von ca. 20 °C vorlagen. Hier wurde bei 20 °C eine tägliche Temperaturschwankung von 1°C angenommen.

Volumenberechnung für die Kontrollgruppe 1:

Die tägliche Temperaturdifferenz von 1°C (bei einer Raumtemperatur von 20 °C) führte laut Charles'schem Gesetz zu einem Volumeneinstrom von 0,86 ml pro Verpackung, pro Tag.

Da diese Testeinheiten 160 Tage lang eingelagert wurden, ist laut Charles'schem Gesetz mit einem Volumenstrom von 137,6 ml pro Verpackung zu rechnen.

3.1.2.1 Volumenberechnung für die in Dransfeld, Obernjesa und Scharzfeld gelagerten Testeinheiten

Um den durch Temperaturschwankungen verursachten Luftvolumeneinstrom für die in den Kornhäusern gelagerten Testeinheiten zu ermitteln, wurden Daten der Wetterstation Göttingen (URL www.wetterstation-goettingen.de) zu den sich anschließenden Berechnungen verwendet. Die entsprechende Datenreihe lieferte minimale und maximale Tagestemperaturwerte für die jeweilige Expositionsdauer.

Da lediglich der Temperaturabfall zu einem Luftvolumeneinstrom in das zu testende Verpackungssystem führte, wurden im Folgenden die minimalen und maximalen Tagestemperaturwerte (in Kelvin) in das Charles'sche Gesetz eingefügt und berechnet.

Eine tabellarische Auflistung der minimalen und maximalen Tagestemperaturen sowie ergänzende Rechenschritte, welche zur Ermittlung des Luftvolumeneinstroms ins Verpackungsinnere einer Testeinheit (am jeweiligen Lagerungsstandort) führten, sind dem Anhang zu entnehmen (siehe Abschnitt 6.3.1.2, Seite 114 - 121).

Tabelle 9:

Darstellung des durch die Temperaturwechsel verursachten Volumeneinstroms in eine Testeinheit

Testgruppe	n Anzahl Testeinheiten	$\Delta V_{\text{einzel T}}$ Volumeneinstrom durch Temperaturschwankungen pro Testeinheit (in ml)
Dransfeld	95	877,65
Obernjesa (mit und ohne Aufzugsbetrieb)	191	816,31
Scharzfeld	95	816,31

3.1.3 Kalkulation der mikrobiologischen Beanspruchung der Testeinheiten an den verschiedenen Standorten

Die Gesamtkeimzahl der Umgebungsluft in den Kornhäusern betrug hier $8,3 \cdot 10^6$ KbE/m³. Gemeinsam mit den in den Kornhäusern betriebenen Aufzugsfahrten stellte dies ein „Worst- Case- Szenario“ als eine extreme Belastungsprobe für die Testeinheiten dar.

Die Keimlast der Kontrollgruppe 1, welche in Göttingen deponiert wurde, wurde im Gegensatz hierzu mit lediglich 350 KbE/m³ angesetzt.

(Nähere Erläuterungen zur Erhebung der KbE- Werte an den verschiedenen Standorten sind in Abschnitt 2.7.1 auf Seite 30 - 31 zu finden.)

A) durch wetterabhängige Druckschwankungen und den Aufzugsbetrieb verursachter Volumeneinstrom und die damit einhergehende mikrobiologische Beanspruchung

Dransfeld

In diesem Kornhaus wurde von einer KbE- Zahl von $8,3 \cdot 10^6$ KbE/m³ Luft ausgegangen.

Hier gelangten durch die entstandenen Druckwechsel insgesamt 203,77 ml Luft in eine gelagerte Verpackung.

Die mikrobiologische Beanspruchung pro Testeinheit betrug demnach 1691,29 KbE.

Obernjesa

Die in den Aufzugsbetrieb in Obernjesa eingebundenen Testeinheiten wurden durch diese Druckwechsel und die witterungsbedingten Druckalterationen einem Volumeneinstrom pro Verpackung von 197,06 ml ausgesetzt. Auch für diesen Betrieb wurde eine KbE- Zahl von $8,3 \cdot 10^6$ KbE/m³ Luft angenommen. Dies bedeutet für die Verpackung, dass in diesem Fall insgesamt 1635,60 KbE die gesamte mikrobiologische Beanspruchung darstellten.

Die 96 Testeinheiten der „stationären Lagerung“ aus Obernjesa wurden den Aufzugsfahrten nicht ausgesetzt. Hierfür ergab sich lediglich ein durch witterungsabhängige Druckdifferenzen hervorgerufener Volumeneinstrom pro Testeinheit von 78,49 ml Luft. Die mikrobiologische Beanspruchung dieser Testeinheiten betrug somit 651,47 KbE.

Scharzfeld

Auch hier wurde eine KbE- Zahl von $8,3 \cdot 10^6$ KbE/m³ angenommen.

Bei den in Scharzfeld gelagerten 95 Testeinheiten kam es aufgrund der durch den Aufzugsbetrieb hervorgerufenen Druckwechsel und des schwankenden wetterabhängigen Luftdrucks zu einem Volumeneinstrom pro Testeinheit von 120,97 ml Luft. Dies bedeutet bei einer hohen KbE- Zahl von $8,3 \cdot 10^6$ KbE/m³, dass 1004,05 KbE die gesamte mikrobiologische Beanspruchung für die einzelnen Verpackungen ausmachten.

Kontrollgruppe 1 (2006)

Durch witterungsbedingte atmosphärische Druckalterationen erfolgte in die im Institut gelagerten 100 Testeinheiten ein Volumeneinstrom pro Verpackung von 98,02 ml Luft.

Diese Proben waren jedoch keinen so ungünstigen Umgebungsbedingungen ausgesetzt wie es in den Kornhäusern der Fall war. Hier wurde eine KbE- Zahl von lediglich 350 KbE/m³ angenommen.

Die mikrobiologische Beanspruchung der Testeinheiten betrug hier nur 0,03 KbE.

B) durch Temperaturschwankungen verursachter Volumeneinstrom und die damit einhergehende mikrobiologische Beanspruchung

Dransfeld

In diesem Kornhaus wurde von einer KbE- Zahl von $8,3 \cdot 10^6$ KbE/m³ Luft ausgegangen.

Durch die Temperaturschwankungen erfolgte ein Volumeneinstrom in eine von den hier deponierten 95 Testeinheiten von 877,65 ml Luft. Das stellte eine mikrobiologische Beanspruchung der Testeinheit von 7284,50 KbE dar.

Obernjesa

Auch für diesen Betrieb wurde eine KbE- Zahl von $8,3 \cdot 10^6$ KbE/m³ Luft angenommen.

Die in den Aufzügen gelagerten Testeinheiten und die Testeinheiten der „stationären Lagerung“ wurden hier zusammen betrachtet. In eine der in Obernjesa deponierten 191 Testeinheiten erfolgte durch die dort herrschenden Temperaturschwankungen ein Luftvolumeneinstrom von 816,31 ml Luft. Die mikrobiologische Beanspruchung betrug für eine hier deponierte Testeinheit somit 6775,37 KbE.

Scharzfeld

Auch für diesen Betrieb wurde eine KbE- Zahl von $8,3 \cdot 10^6$ KbE/m³ Luft angenommen.

Durch die alternierenden Temperaturschwankungen wurde bei den 95 in diesem Kornhaus gelagerten Testeinheiten ein Volumeneinstrom pro Verpackung von 816,31 ml Luft verursacht.

Daraus ergab sich für eine dort gelagerte Testeinheit eine mikrobiologische Beanspruchung von 6775,37 KbE.

Kontrollgruppe 1 (2006)

Für die Kontrollproben wurde eine KbE- Zahl von lediglich 350 KbE/m³ angenommen.

Die 100 Testeinheiten, die als Kontrollprobe in Göttingen eingelagert wurden, unterlagen nur einer geschätzten täglichen Temperaturdifferenz von 1°C unter Innenraumbedingungen bei 20 °C. Hierdurch ergab sich ein Volumeneinstrom pro Verpackung von 137,6 ml Luft in eine Testeinheit. Dies bedeutet eine mikrobiologische Beanspruchung einer hier gelagerten Testeinheit von 0,05 KbE.

Daraus ergab sich für die mikrobiologische Beanspruchung in den Kornhäusern Folgendes:

Tabelle 10:

Anteil unsteriler Testeinheiten in den Kornhäusern

Kornhaus	Mikrobiologische Beanspruchung durch Druckdifferenzen pro Testeinheit [KbE]	Mikrobiologische Beanspruchung durch Temperaturdifferenzen pro Testeinheit [KbE]	Gesamte mikrobiologische Beanspruchung N_0 [KbE]	Rekontaminationsrate [%]
Dransfeld	1691,29	7284,50	8975,79	77,9
Obernjesa	1635,60	6775,37	8410,97	84,2
Scharzfeld	1004,05	6775,37	7779,42	69,5
Obernjesa*	651,47	6775,37	7426,84	55,2

*die in Obernjesa außerhalb des Aufzugbetriebes gelagerten Testeinheiten („stationäre Lagerung“)

Abb. 7:

zu Abb. 7:

Anteil unsteriler Testeinheiten in Abhängigkeit vom Expositionsort und der gesamten mikrobiologischen Beanspruchung N_0

Bei einer mikrobiologischen Beanspruchung N_0 (Dransfeld: 8975,79 KbE/Testeinheit, Obernjesa: 8410,97 KbE/Testeinheit, Scharzfeld: 7779,42 KbE/Testeinheit, Obernjesa*: 7426,84 KbE) erwiesen sich zwischen 55,2 % und 84,2 % der Testeinheiten als unsteril.

3.1.4 Berechnung des LRF für die in Obernjesa gelagerten Sterilgutverpackungen

Durch die in den Vorversuchen (2006) durchgeführte Quantifizierung durch die Verpackung eingedrungener und auf den Nährkarton sedimentierter Keime (siehe Seite 18 - 19), war es möglich, einen Mittelwert für die pro Verpackungseinheit nach Lagerung erfolgte Verkeimung zu erheben.

Für die in Obernjesa gelagerten Testeinheiten ohne Einfluss durch Aufzugsbetrieb fanden sich im Mittel nach der Expositionszeit 1,01 Pilze bzw. Keime auf dem Nährmedium jeder Verpackungseinheit.

Die Testeinheiten, welche zusätzlich den durch den Aufzugsbetrieb provozierten Druckschwankungen ausgesetzt waren, wiesen im Mittel bereits eine Verkeimung von 1,72 Keimen bzw. Pilzen pro Packungseinheit auf.

Durch diese Werte bot sich nun für die in Obernjesa auf unterschiedliche Arten gelagerten Chargen die Möglichkeit, den LRF für die Papierseite der Papier-Folien-Verbundverpackung zu errechnen.

Hierzu wurden noch einmal in Kürze die erforderlichen Daten aus den Tabellen 8 und 9 zusammengetragen:

Tabelle 11:

Obernjesa ohne Aufzugsbetrieb („stationäre Lagerung“) – Lufteinstrom pro Verpackung (in ml)

Verschiedene Einflüsse des Luftdruckes	Lufteinstrom pro Verpackung (in ml)
- durch wetterabhängige Luftdruckwechsel verursachter Volumeneinstrom	78,49
- durch Temperaturschwankungen verursachter Volumeneinstrom	816,31
→ <u>Summe Gesamtvolumeneinstrom:</u>	894,8
(durch wetterabhängige Druck- und durch Temperaturalterationen verursachter Gesamtvolumeneinstrom)	

Daraus ergab sich unter Berücksichtigung aller den Luftvolumenstrom beeinflussenden Faktoren (Temperatur/ Luftdruck) eine mikrobiologische Beanspruchung von 7426,84 KbE für eine Testeinheit der „stationären Lagerung“ in Obernjesa.

Tabelle 12:

Obernjesa mit Aufzugsbetrieb – Lufteinstrom pro Verpackung (in ml)

Verschiedene Einflüsse des Luftdruckes	Lufteinstrom pro Verpackung (in ml)
- durch wetterabhängige Luftdruckwechsel verursachter Volumeneinstrom	78,49
- durch Aufzugsfahrten provozierter Volumeneinstrom	118,57
- durch Temperaturschwankungen verursachter Volumeneinstrom	816,31
→ <u>Summe Gesamtvolumeneinstrom:</u>	1013,37
(durch wetterabhängige Druckschwankungen, den Aufzugsbetrieb und die Temperaturschwankungen verursachter Gesamtvolumeneinstrom)	

Daraus ergab sich unter Berücksichtigung aller den Luftvolumenstrom beeinflussenden Faktoren (Temperatur/ wetterabhängiger Luftdruck/ Druckdifferenz durch Aufzugsfahrten) eine mikrobiologische Beanspruchung von 8410,97 KbE für eine der im Aufzugsbetrieb integrierten Testeinheiten in Obernjesa.

KbE- Wert in Obernjesa

Für die Umgebungsluft der in den Kornhäusern gelagerten Testeinheiten wurde die für Obernjesa ermittelte Gesamtkeimzahl von $8,3 \cdot 10^6$ KbE/m³ Luft zugrundegelegt. Dieser KbE- Wert war für die Berechnung des LRF erforderlich.

Berechnungen des LRF

Der LRF für die Papier-Folien-Verbundverpackungen konnte bei bekannter mikrobiologischer Beanspruchung und nachweisbarer Rekontamination der in den Testeinheiten befindlichen Nährkartonscheibe mit folgender Formel berechnet werden:

$$\text{LRF} = \log N_0 - \log N_1$$

Gleichzeitig konnte die Filtereffektivität der Verpackung durch folgende Gleichung berechnet werden:

$$\text{Filterwirkung (\%)} = [1 - N_1 / N_0] * 100$$

Für beide Gleichungen gilt:

N_0 = durch den Volumenstrom und den Luftkeimgehalt auf des Verpackungsmaterial wirkende mikrobiologische Beanspruchung während der Expositionsdauer

(Für N_0 werden hier die Werte der gesamten mikrobiologischen Beanspruchung N_0 aus Tabelle 10 auf Seite 45 übernommen.)

N_1 = Rekontamination der in der Verpackung enthaltenen Nährkartonscheibe nach Exposition, Inkubation und abschließender Quantifizierung der gewachsenen Kolonien

A) für Obernjesa ohne Aufzugsbetrieb:

→ bei einem Gesamtvolumeneinstrom von 894,8 ml Luft ins Verpackungsinnere und einer Umgebungskeimlast von $8,3 \cdot 10^6$ KbE/m³ bedeutet dies, dass pro Verpackung mit einer mikrobiologischen Beanspruchung von 7426,84 KbE zu rechnen war.

$$\text{LRF} = \log 7426,84 - \log 1,01 = \underline{3,87}$$

$$\text{Filterwirkung (\%)} = [1 - 1,01 / 7426,84] * 100 = \underline{99,9864 \%}$$

B) für Obernjesa mit Aufzugsbetrieb:

→ bei einem Gesamtvolumeneinstrom von 1013,37 ml Luft ins Verpackungsinne und einer Umgebungskeimlast von $8,3 \cdot 10^6$ KbE/m³ bedeutet dies, dass pro Verpackung mit einer mikrobiologischen Beanspruchung von 8410,97 KbE zu rechnen war.

$$\text{LRF} = \log 8410,97 - \log 1,72 = \underline{3,69}$$

$$\text{Filterwirkung(\%)} = [1 - 1,72 / 8410,97] * 100 = \underline{99,9796 \%}$$

3.2 Auswertung des Expositionsversuchs der Testeinheiten unter realitätsnahen Lagerungsbedingungen im medizinischen Betrieb

Im Anschluss an die Auswertung der in den Kornhäusern ermittelten Daten erfolgte als nächster Schritt eine Versuchsreihe unter realitätsnahen Bedingungen im Hinblick auf die Lagerung. Eine solch hohe Umgebungskeimlast wie sie in den Kornhäusern herrschte ($8,3 \cdot 10^6$ KbE/m³) war im klinischen Alltag natürlich nicht zu erwarten. Die Keimlast der Umgebungsluft war unter realitätsnahen Bedingungen wesentlich geringer einzuschätzen (siehe Abschnitt 2.7.1, Seite 30 - 31).

Zudem waren die Papier-Folien-Verbundverpackungen in Bad Rothenfelde keinen starken täglichen Temperaturschwankungen ausgesetzt, da hier klimatisierte Räumlichkeiten vorlagen.

Auf die in der Lagerhalle in Oldenburg deponierten Testeinheiten wirkten demgegenüber jedoch näherungsweise die herrschenden Außentemperaturen.

Lediglich die witterungsbedingten atmosphärischen Druckschwankungen an den verschiedenen Standorten hatten einen vergleichbaren Einfluss auf alle Verpackungssysteme (Kornhäuser, Oldenburg, Bad Rothenfelde).

Hierzu wurden die erforderlichen Daten vom Deutschen Wetterdienst (Bundesministerium für Verkehr, Bau und Stadtentwicklung – Deutscher Wetterdienst (o.J.) URL www.dwd.de) und der Wetterstation Göttingen (URL www.wetterstation-goettingen.de) herangezogen.

Die auf die Verpackungen wirkenden Umgebungsbedingungen nochmals kurz dargestellt:

Bad Rothenfelde:

- Umgebungskeimlast von 150 KbE/m³ (siehe Abschnitt 2.7.1, Seite 30 -31)
- Annahme einer täglichen Temperaturschwankung von 1°C (Raumtemperatur 20 °C, siehe Abschnitt 2.7.2, Seite 31)
- Druckschwankungen entsprachen den täglichen witterungsabhängigen atmosphärischen Druckwechseln (wirkten auf die gesamte deponierte Charge: die in Bad Rothenfelde gelagerten Testeinheiten wurden nach den zeitlich unterschiedlichen Rückführungsetappen in drei Gruppen aufgeteilt)

Oldenburg:

- Umgebungskeimlast von 350 KbE/m³ (siehe Abschnitt 2.7.1, Seite 30 - 31)
- Tägliche Temperaturschwankungen entsprachen Außentemperaturen (siehe Abschnitt 2.7.2, Seite 31 - 32)
- Druckschwankungen entsprachen den täglichen witterungsabhängigen atmosphärischen Druckwechseln (wirkten auf die gesamte deponierte Charge: die in Oldenburg gelagerten Testeinheiten wurden nach den entsprechenden Rückführungsetappen in drei Gruppen aufgeteilt)

Kontrollgruppe 2 (2008):

- Umgebungskeimlast von 350 KbE/m³ (siehe Abschnitt 2.7.1, Seite 30 - 31)
- Annahme einer täglichen Temperaturschwankung von 1°C (Raumtemperatur 20 °C, siehe Abschnitt 2.7.2, Seite 31)
- Druckschwankungen entsprachen den täglichen witterungsabhängigen atmosphärischen Druckwechseln

Zwei Determinanten, die einen Luftestrom in die Sterilgutverpackung aufgrund der Gasdurchlässigkeit bedingen

Wie bereits in Abschnitt 2.8 (Seite 32 - 34) ausgeführt gelten auch hier bei Betrachtung der allgemeinen Gasgleichung ($p \cdot V = R \cdot T$) die Temperatur- sowie die Druckalterationen zu den entscheidenden Einflussgrößen im Hinblick auf daraus resultierende Volumenströme.

Da es sich auch hier um das gleiche flexible Verpackungssystem (flexibel im Sinn von gasdurchlässig, jedoch weitgehend formstabil) der Papier-Folien-Verbundverpackung handelte wie beim „Worst-Case-Szenario“, konnte eine Volumenänderung direkt ausgeglichen werden, indem ein entsprechender Volumenstrom ins Innere oder aber nach außen resultierte. Bei einem geschlossenen System ist dieser direkte Volumenausgleich nicht möglich.

3.2.1 Determinante: atmosphärische Druckänderung

Atmosphärische Druckänderungen während des Expositionsintervalls der Testeinheiten der Sterilgutverpackungssysteme in Bad Rothenfelde und Oldenburg (und Kontrollgruppe 2) und resultierender Luftvolumeneinstrom

Da eine Erhöhung der Luftdruckwerte das im entwickelten Testsystem enthaltene Luftvolumen komprimiert und die Papierseite der Testeinheit Poren enthält (offenes System), konnte zum direkten Volumenausgleich Luft durch diese Poren ins Verpackungsinnere strömen. Es resultierte ein Luftvolumeneinstrom und der Volumenausgleich bei diesem gasdurchlässigen aber weitgehend formstabilen Testsystem.

Die für anschließende Berechnungen des erfolgten Volumeneinstroms in die Testeinheiten erforderlichen täglichen wetterabhängigen atmosphärischen Luftdruckdaten wurden bei der Wetterstation Göttingen (URL www.wetterstation-goettingen.de) und dem Deutschen Wetterdienst (Bundesministerium für Verkehr, Bau und Stadtentwicklung – Deutscher Wetterdienst (o.J.) URL www.dwd.de) abgerufen.

Anhand dieser Daten wurden die Druckdifferenzen der während der Expositionsdauer aufeinander folgenden Tage berechnet. Hierfür waren nur jene Werte relevant, welche einen Luftdruckanstieg bedeuten.

Eine Übersicht der täglichen witterungsbedingten Luftdruckwerte zu den entsprechenden Expositionsintervallen und Lagerungsorten sowie Rechenschritte, die zur Ermittlung des Luftvolumeneinstroms in das Innere der Verpackung führten, sind im Anhang zu finden (Abschnitt 6.3.2.1 (Seite 122 - 134)).

3.2.1.1 Berechnung des druckabhängigen Volumenstroms durch die Papierseite der Testeinheit (Boyle- Mariotte- Gesetz)

Gemäß der Erläuterungen in Abschnitt 2.8.1 (Seite 33) fand auch hier zur Berechnung des druckabhängigen Volumenstroms das Boyle- Mariotte- Gesetz Anwendung.

Tabelle 13:

Volumenstrom hervorgerufen durch die atmosphärischen Druckänderungen im Rahmen der Kontrollgruppe 2 (2008)

Rückführungsetappe	(n) Anzahl Testeinheiten	ΔV_{Labor} Volumeneinstrom durch atmosphärische Druckschwankungen pro Testeinheit (in ml)
31. 03. 2008 – 31. 05. 2008	100	37,82

Tabelle 14:

Volumeneinstrom hervorgerufen durch die atmosphärischen Druckänderungen während der Expositionszeit für eine Testeinheit der drei Kohorten aus Bad Rothenfelde

Rückführungsetappen	(n) Anzahl Testeinheiten	$\Delta V_{\text{Bad Rothenfelde 1}}$ Volumeneinstrom durch atmosphärische Druckschwankungen pro Testeinheit (in ml)
31. 03. 2008 – 10. 06. 2008	150	29,33
31. 03. 2008 – 30. 09. 2008	150	73,98
31. 03. 2008 – 08. 12. 2008	150	122,61

Tabelle 15:

Volumeneinstrom hervorgerufen durch die atmosphärischen Druckänderungen während der Expositionszeit für eine Testeinheit der drei Kohorten aus Oldenburg

Rückführungsetappen	(n) Anzahl Testeinheiten	$\Delta V_{\text{Oldenburg 1}}$ Volumeneinstrom durch atmosphärische Druckschwankungen pro Testeinheit (in ml)
12. 07. 2008 – 22. 09. 2008	100	31,08
12. 07. 2008 – 08. 12. 2008	100	83,16
12. 07. 2008 – 30. 03. 2008	100	157,32

3.2.2 Determinante: Temperaturänderung

Temperaturschwankungen während des Expositionsintervalls der Testeinheiten der Sterilgutverpackungssysteme in Bad Rothenfelde, Oldenburg und Göttingen (Kontrollgruppe 2 (2008)) und resultierender Volumeneinstrom

Anhand der Klimadaten des Deutschen Wetterdienstes (Bundesministerium für Verkehr, Bau und Stadtentwicklung – Deutscher Wetterdienst (o.J.) URL www.dwd.de) konnten die einzelnen Differenzen zwischen den maximalen und minimalen Temperaturen eines jeden Tages während der Expositionsdauer errechnet werden. Diese stellten einen Temperaturabfall dar, welcher laut Charles` schem Gesetz bei konstantem atmosphärischem Luftdruck eine Volumenabnahme des im Verpackungsinnen enthaltenen Luftvolumens mit sich brachte. Da es sich bei den Papier-Folien-Verbundverpackungen um ein offenes System handelt, wobei die Sterilgutverpackung gasdurchlässig ist aber formstabil bleibt, konnte durch einen ins Verpackungsinne gerichteten Luftstrom ein direkter Volumenausgleich erfolgen. Durch den durch Temperaturwechsel hervorgerufenen Volumenverlust im Verpackungssystem erfolgte ein ausgleichender Volumeneinstrom.

3.2.2.1 Berechnung der Volumenänderung in Abhängigkeit von der Temperaturänderung bei bekanntem Ausgangsvolumen (Charles`sches Gesetz)

Gemäß der Schilderung in Abschnitt 2.8.2 (Seite 34) erfolgte auch hier die Berechnung der Volumenänderung aufgrund von Temperaturschwankungen.

Volumenberechnung für die in Göttingen gelagerte Kontrollgruppe 2 (2008)

Die in Göttingen deponierten Kontrollproben waren in den zwei Monaten Lagerungsdauer klimatisierten Verhältnissen ausgesetzt. Dies hat zur Folge, dass die auftretenden Temperaturdifferenzen sich in engen Grenzen hielten. Um den Volumenstrom in die Verpackung trotzdem rechnerisch erfassen zu können, wurde hier von einer täglichen Temperaturdifferenz von 1°C bei einer Raumtemperatur von 20 °C ausgegangen. Gemäß Charles`schem Gesetz ergab sich bei einer täglichen Temperaturdifferenz von 1°C für jede gelagerte Verpackung ein Volumeneinstrom der Gasphase Luft von 0,86 ml pro Tag (Lagerungsdauer insgesamt: 62 Tage).

Da diese Testeinheiten 62 Tage lang eingelagert wurden, ist laut Charles`schem Gesetz mit einem Volumenstrom von 53,32 ml pro Verpackung zu rechnen.

Volumenberechnung für die in Bad Rothenfelde gelagerten Testeinheiten

Aufgrund der in diesen Räumlichkeiten vorliegenden Innenraumbedingungen von 20 °C wurde hier von einer täglichen Temperaturdifferenz von 1°C ausgegangen.

Daher ergab sich wie auch für die Kontrollgruppe 2 (2008) bei dieser Temperaturdifferenz täglich und pro Verpackung ein Luftvolumeneinstrom von 0,86 ml.

Tabelle 16:**Volumeneinstrom durch Temperaturschwankungen für eine in Bad Rothenfelde gelagerte Testeinheit**

Rückführungsetappen und Lagerungsdauer	(n) Anzahl Testeinheiten	$\Delta V_{\text{Bad Rothenfelde 2}}$ Volumeneinstrom durch Temperaturschwankungen pro Testeinheit * (in ml)
31. 03. 2008 – 10. 06. 2008 (72 Tage Lagerung)	150	61,92
31. 03. 2008 – 30. 09. 2008 (184 Tage Lagerung)	150	158,24
31. 03. 2008 – 08. 12. 2008 (253 Tage Lagerung)	150	217,58

*bei einem täglichen Luftvolumeneinstrom pro Testeinheit von 0,86 ml

Volumenberechnung für die in Oldenburg gelagerten Testeinheiten

Die in der Lagerhalle für Sterilgüter in Oldenburg deponierten Testeinheiten waren näherungsweise den dort herrschenden Außentemperaturen ausgesetzt. Es handelte sich nicht um klimatisierte Räumlichkeiten.

Auch hier fand das Charles'sche Gesetz zur Berechnung des temperaturabhängigen Luftvolumeneinstroms in die Testeinheit Anwendung. Die hierzu genutzte Datenreihe wurde dem Deutschen Wetterdienst (Bundesministerium für Verkehr, Bau und Stadtentwicklung – Deutscher Wetterdienst (o.J.) URL www.dwd.de) entnommen und ist im Anhang als Auflistung wiederzufinden. Ergänzt wurde diese Auflistung durch Rechenschritte, die zur Ermittlung des Luftvolumeneinstroms nötig waren (siehe Abschnitt 6.3.2.2, Seite 135 - 140).

Tabelle 17:**Volumeneinstrom durch Temperaturschwankungen für eine in Oldenburg gelagerte Testeinheit**

Rückführungsetappen und Lagerungsdauer	(n) Anzahl Testeinheiten	$\Delta V_{\text{Oldenburg 2}}$ Volumeneinstrom durch Temperaturschwankungen pro Testeinheit (in ml)
12. 07. 2008 – 22. 09. 2008 (73 Tage Lagerung)	100	606,53
12. 07. 2008 – 08. 12. 2008 (150 Tage Lagerung)	100	1029,8
12. 07. 2008 – 30. 03. 2009 (262 Tage Lagerung)	100	1581,12

3.3 Kalkulation der mikrobiologischen Beanspruchung der Testeinheiten an den verschiedenen Standorten

In Bad Rothenfelde war mit einer geringen Keimbelastung der Umgebungsluft zu rechnen. Für diesen Lagerungsort unter Reinraumbedingungen wurde ein KbE- Wert von 150 KbE/m³ Luft angenommen.

Die Keimzahl der Umgebungsluft in der Lagerhalle in Oldenburg wurde mit dem Schätzwert 350 KbE/m³ den Berechnungen zugrunde gelegt. Diese recht hohe KbE- Zahl war auf fehlende Luftreinigungsanlagen, eine belebte Umwelt und dadurch hervorgerufene turbulente Luftströmungen und eine sichtbare Oberflächenbeschmutzung der Lagerungsflächen zurückzuführen. Dieser Schätzwert von 350 KbE/m³ ergab sich durch (in Vorversuchen im Institut für Hygiene und Umweltmedizin durchgeführte) außenlufttechnische Messungen in Göttingen.

(Nähere Erläuterungen zu der Erhebung der KbE- Werte an den verschiedenen Standorten sind in Abschnitt 2.7.1, Seite 30 - 31 zu finden.)

A) durch atmosphärische Druckschwankungen verursachter Volumeneinstrom und die damit einhergehende mikrobiologische Beanspruchung einer Testeinheit an den verschiedenen Standorten

Bad Rothenfelde

Aufgrund schwankender atmosphärischer Luftdrücke ergab sich für eine in Bad Rothenfelde gelagerte Testeinheit je nach Lagerungsdauer ein Luftvolumeneinstrom von 29,33 ml (1. Rückführungsetappe), 73,98 ml (2. Rückführungsetappe) oder 122,61 ml (3. Rückführungsetappe). Bei der angenommenen KbE- Zahl von 150 KbE/m³ Luft betrug die mikrobiologische Beanspruchung einer Testeinheit 0,0044 KbE (1. Rückführungsetappe), 0,011 KbE (2. Rückführungsetappe) oder 0,018 KbE (3. Rückführungsetappe).

Oldenburg

An diesem Lagerungsort wurde die KbE- Zahl der Umgebungsluft auf 350 KbE/m³ Luft geschätzt.

In Oldenburg betrug der Luftvolumeneinstrom (hervorgerufen durch witterungsabhängige Druckschwankungen) in eine der hier gelagerten Testeinheiten 31,08 ml (1. Rückführungsetappe), 83,16 ml (2. Rückführungsetappe) oder 157,32 ml (3. Rückführungsetappe). Daraus resultierte eine mikrobiologische Beanspruchung für die einzelne Testeinheit von 0,011 KbE (1. Rückführungsetappe), 0,029 KbE (2. Rückführungsetappe) oder 0,055 KbE (3. Rückführungsetappe).

Kontrollgruppe 2 (2008)

Auch bei diesem Standort wurde eine KbE- Zahl der Umgebungsluft von 350 KbE/m³ Luft angenommen.

37,82 ml Luft strömten durch die erfolgten wetterabhängigen atmosphärischen Luftdruckwechsel ins Innere einer im Labor gelagerten Testeinheit. Bei einer KbE- Zahl von 350 KbE/m³ Luft lag eine mikrobiologische Beanspruchung einer im Labor gelagerten Verpackung von 0,013 KbE vor.

B) durch Temperaturschwankungen verursachter Volumeneinstrom und die damit einhergehende mikrobiologische Beanspruchung

Bad Rothenfelde

An diesem Lagerungsort wurde die KbE- Zahl der Umgebungsluft auf 150 KbE/m³ Luft geschätzt.

Der durch Temperaturschwankungen erfolgte Luftvolumeneinstrom in eine der 450 in Bad Rothenfelde gelagerten Testeinheiten betrug 61,92 ml (1. Rückführungsetappe), 158,24 ml (2. Rückführungsetappe) oder 217,58 ml (3. Rückführungsetappe). Die Berechnung fand unter Berücksichtigung des Charles'schen Gesetzes statt. Der Grund für den im Vergleich zu den anderen Testkohorten geringen Volumenstrom kann in der konstanten Klimatisierung der Lagerstätte gesehen werden (tägliche Temperaturdifferenz von nur 1°C).

Hieraus ergab sich für eine hier deponierte Testeinheit eine mikrobiologische Beanspruchung von 0,009 KbE (1. Rückführungsetappe), 0,024 KbE (2. Rückführungsetappe) oder 0,033 KbE (3. Rückführungsetappe).

Oldenburg

Bei diesem Standort wurde eine KbE- Zahl der Umgebungsluft von 350 KbE/m³ Luft angenommen.

Der durch Temperaturschwankungen bedingte Luftvolumeneinstrom durch eine in Oldenburg gelagerte Testeinheit betrug 606,53 ml (1. Rückführungsetappe), 1029,8 ml (2. Rückführungsetappe) oder 1581,12 ml (3. Rückführungsetappe). Somit ließ sich für eine in Oldenburg gelagerte Testeinheit eine mikrobiologische Beanspruchung von 0,212 KbE (1. Rückführungsetappe), 0,36 KbE (2. Rückführungsetappe) oder 0,553 KbE (3. Rückführungsetappe) errechnen.

Kontrollgruppe 2 (2008)

An diesem Lagerungsort wurde die KbE- Zahl der Umgebungsluft auf 350 KbE/m³ Luft geschätzt.

Aufgrund der täglichen Temperaturdifferenz von 1°C ergab sich für eine der 100 im Labor gelagerten Testeinheiten ein Luftvolumeneinstrom in Höhe von 53,32 ml. Bei einem KbE- Wert von 350 KbE/m³ ergab sich daraus, dass die einzelne Verpackung einer mikrobiologischen Beanspruchung von 0,019 KbE ausgesetzt war.

3.3.1 Vergleich der Rekontaminationsrate (%) und der mikrobiologischen Beanspruchung der Testeinheiten unter den verschiedenen Expositionsbedingungen:

Kornhäuser (Dransfeld, Scharzfeld, Obernjesa) und medizinische Versorgungseinrichtungen (Bad Rothenfelde, Oldenburg, Institut für Hygiene und Umweltmedizin Göttingen)

Erst im direkten Vergleich wird die Einflussgröße der Umgebungsbedingungen, denen die Testeinheiten ausgesetzt waren, deutlich. Anhand der folgenden Tabelle kann bereits ein direkter Zusammenhang zwischen der mikrobiologischen Beanspruchung und der hohen Rekontaminationsrate der in den Kornhäusern gelagerten Testeinheiten aufgezeigt werden. Um dies graphisch darstellen zu können, wurde zunächst die gesamte auf die an den unterschiedlichen Standorten deponierten Testeinheiten wirkende mikrobiologische Beanspruchung berechnet. Diese ergab sich aus der Summe der durch Druckschwankungen hervorgerufenen mikrobiologischen Beanspruchung und der durch Temperaturschwankungen bedingten mikrobiologischen Beanspruchung.

Tabelle 18:

Übersicht der gesamten mikrobiologischen Beanspruchung an den verschiedenen Lagerungsstandorten

Testgruppe	Mikrobiologische Beanspruchung durch Druckdifferenzen pro Testeinheit [KbE]	Mikrobiologische Beanspruchung durch Temperaturdifferenzen pro Testeinheit [KbE]	Gesamte mikrobiologische Beanspruchung N_0 [KbE]	Rekontaminationsrate [%]
Dransfeld	1691,29	7284,50	8975,79	77,9
Obernjesa	1635,60	6775,37	8410,97	84,2
Scharzfeld	1004,05	6775,37	7779,42	69,5
Obernjesa*	651,47	6775,37	7426,84	55,2
Kontrollgruppe1 (2006)	0,03	0,05	0,08	0
Bad Rothenfelde (1.Rückführungsetappe)	0,0044	0,009	0,0134	0
Bad Rothenfelde (2.Rückführungsetappe)	0,011	0,024	0,035	0
Bad Rothenfelde (3.Rückführungsetappe)	0,018	0,033	0,051	0
Oldenburg (1.Rückführungsetappe)	0,011	0,212	0,223	0
Oldenburg (2.Rückführungsetappe)	0,029	0,36	0,389	0
Oldenburg (3.Rückführungsetappe)	0,055	0,553	0,608	0
Kontrollgruppe2 (2008)	0,013	0,019	0,032	0

*, „stationäre Lagerung“ – ohne Einfluss des Aufzugsbetriebes

Illustriert wird im nachfolgenden Diagramm die gesamte mikrobiologische Beanspruchung der an den verschiedenen Standorten deponierten Chargen. Überzeichnet wird diese Darstellung durch den prozentualen Anteil unsteriler Testeinheiten der unterschiedlichen Testgruppen.

Abb. 8:

Gesamte mikrobiologische Beanspruchung N_0 und prozentualer Anteil unsteriler Testsysteme in Abhängigkeit vom Lagerungsort

**stationäre Lagerung – ohne Einfluss des Aufzugsbetriebes*

zu Abb. 8: Beziehung zwischen mikrobiologischer Beanspruchung und prozentualen Anteil unsteriler Testsysteme in Abhängigkeit vom Lagerungsort

In diesem Diagramm ist auf der x- Achse die jeweilige Testgruppe vermerkt, deren mikrobiologische Beanspruchung auf der linken Ordinate verzeichnet ist. Die rechte Ordinate ergänzt das Diagramm mit dem prozentualen Anteil unsteriler Testeinheiten an der entsprechenden Expositionsgruppe. Der Zusammenhang zwischen einer hohen mikrobiologischen Beanspruchung bei den Testgruppen Dransfeld, Obernjesa, Scharzfeld, Obernjesa* und dem deutlichen prozentualen Anteil unsteriler Testsysteme (bis zu 84,2% unsteril) wird besonders deutlich. Sinkt die auf die Testsysteme wirkende mikrobiologische Beanspruchung (Kontrollgruppen, Bad Rothenfelde, Oldenburg) so erwiesen sich alle deponierten Testeinheiten als steril.

Diese Darstellung legt nahe, dass der starke Rückgang von teilweise 84,2 % unsteriler Testeinheiten (Obernjesa mit Aufzugbetrieb) in den Kornhäusern auf 0% unsteriler Testeinheiten sowohl in Oldenburg und Bad Rothenfelde als auch bei den Kontrollproben (im Institut für Hygiene und Umweltmedizin in Göttingen) durch die gewaltigen Unterschiede der mikrobiologischen Beanspruchung der verschiedenen Testgruppen zu begründen ist.

Die mikrobiologische Beanspruchung nahm mit einem großem Luftvolumeneinstrom ins Innere der Papier-Folien-Verbundverpackung zu. Ein hoher Luftvolumenstrom wurde wiederum durch starke Temperaturschwankungen vor allem aber durch sich wiederholende Luftdruckwechsel bestimmt.

Die in den Kornhäusern hervorgerufenen Druckschwankungen (Aufzugsbetrieb) oder aber die gemessenen Temperaturdifferenzen (keine klimatisierten Verhältnisse) scheinen hier wichtige Determinanten eines erhöhten Rekontaminationsrisikos dargestellt zu haben. Zudem war der Keimgehalt der in die Verpackung strömenden Luft in den Kornhäusern ($8,3 \cdot 10^6$ KbE/m³) wesentlich höher als dies bei den Kontrollproben (350 KbE/m³), in Oldenburg (350 KbE/m³) oder sogar unter Reinraumbedingungen in Bad Rothenfelde (150 KbE/m³) der Fall war.

3.4 Berechnung der Rekontaminationswahrscheinlichkeit für die in Bad Rothenfelde und Oldenburg gelagerten Testeinheiten unter Berücksichtigung der anhand der Vorversuche 2006 (Kornhäuser) ermittelten Barrierewirkung

Der LRF ist ein Wert, der für ein Verpackungsmaterial in Abhängigkeit von der auf die Verpackung wirkenden mikrobiologischen Beanspruchung und einer tatsächlichen Verkeimung des verpackten Gutes errechnet wird.

Dieser Faktor beschreibt somit die Reduktionsleistung des Verpackungsmaterials von der einwirkenden mikrobiologischen Beanspruchung auf die tatsächlich nachweisbare Verkeimung im Verpackungsinnen.

Die Filtereffektivität beschreibt wie viel von der mikrobiologischen Beanspruchung, die auf das Verpackungssystem wirkte, abgehalten werden konnte. Hierbei handelt es sich um eine prozentuale Angabe.

Aufgrund der relativ geringen mikrobiologischen Beanspruchung und des fehlenden Nachweises unsteriler Testeinheiten bei den Versuchen in Bad Rothenfelde und Oldenburg erscheint eine Ermittlung des LRF bzw. der Filtrationsleistung nicht sinnvoll.

Daher wird die Rekontaminationswahrscheinlichkeit für diese Standorte mit den ermittelten Reduktionsfaktoren aus den Vorversuchen in den Kornhäusern abgeschätzt.

$$\text{LRF} = \log N_0 - \log N_1$$

Hierzu wurde die Gleichung zur Berechnung des LRF folgendermaßen umgestellt:

$$\log N_1 = \log N_0 - \text{LRF}$$

N_1 ergibt somit die geschätzte Keimzahl (KbE) für die Rekontamination bei gegebener mikrobiologischer Beanspruchung N_0 und bekanntem LRF. (Für N_0 werden hier die Werte der gesamten mikrobiologischen Beanspruchung N_0 aus Tabelle 18 auf Seite 56 übernommen.)

Beispielhaft wurde hier mit den Werten für die 3. Rückführungsetappe der in Bad Rothenfelde gelagerten Testeinheiten ein Rechenbeispiel erstellt:

3. Rückführungsetappe Bad Rothenfelde

- Anzahl der Testeinheiten: 150 Stück
- Mikrobiologische Beanspruchung: 0,051 KbE/Testeinheit (siehe Tabelle 18, Seite 56)
- Im Rahmen der Vorversuche (Obernjesa mit Aufzugsbetrieb) ermittelter LRF = 3,69 (siehe Seite 48)

$$\log N_1 = \log (0,051) - 3,69 = - 4,98 \approx -5$$

$$\rightarrow N_1 = 0,00001$$

Dies bedeutet, dass man bei Annahme eines LRF von 3,69 (laut Berechnungen für die Kornhäuser, siehe Seite 48) bei den in Bad Rothenfelde deponierten Testeinheiten pro Verpackung 0,00001 Keime gefunden hätte.

Das wiederum lässt die Schlussfolgerung zu, dass eine Kontamination einer Testeinheit am Standort Bad Rothenfelde auch rein theoretisch nicht zu erwarten war.

Denn bei einer berechneten durchschnittlichen Häufigkeit von 0,00001 Keimen pro Verpackung hätten demnach mindestens 100.000 Testeinheiten in Bad Rothenfelde deponiert werden müssen, um die statistische Wahrscheinlichkeit eines Keimnachweises erst möglich zu machen.

Da jedoch die Gesamtzahl der in Bad Rothenfelde gelagerten Testeinheiten lediglich 450 Stück betrug, war hier bei einer Barrierewirksamkeit entsprechend einem LRF von 3,69 auch nicht damit zu rechnen, einen Keimnachweis und somit den Nachweis für Unsterilität zu erbringen. Diese Erkenntnis deckt sich mit den in diesem Feldversuch erbrachten Resultaten.

Ähnlich verhielt es sich bei den in Oldenburg gelagerten Testeinheiten:

Beispielhaft wurde mit den Werten für die 3. Rückführungsetappe der in Oldenburg gelagerten Testeinheiten ein Rechenbeispiel erstellt:

3. Rückführungsetappe Oldenburg

- Anzahl der Testeinheiten: 100 Stück
- Mikrobiologische Beanspruchung: 0,608 KbE/Testeinheit (siehe Tabelle 18, Seite 56)
- Im Rahmen der Vorversuche (Obernjesa mit Aufzugsbetrieb) ermittelter LRF = 3,69 (siehe Seite 48)

$$\log N_1 = \log (0,608) - 3,69 = - 3,906 \approx -4$$

$$\rightarrow N_1 = 0,0001$$

Dies bedeutet, dass man bei einem LRF von 3,69 (laut Berechnungen für die Kornhäuser) bei den in Oldenburg gelagerten Testeinheiten pro Verpackungseinheit 0,0001 Keime gefunden hätte.

Das wiederum führt zu der Schlussfolgerung, dass eine Kontamination einer Testeinheit in der Lagerhalle Oldenburg auch rein theoretisch nicht zu erwarten war.

Denn bei einer berechneten durchschnittlichen Häufigkeit von 0,0001 Keimen pro Verpackung hätten demnach mindestens 10.000 Testeinheiten in der Lagerhalle deponiert werden müssen, um die statistische Wahrscheinlichkeit eines Keimnachweises auf einer der Nährkartonscheiben erst möglich zu machen.

Somit war hier bei einer Barrierewirksamkeit entsprechend einem LRF von 3,69 nicht davon auszugehen, dass bei einer Gesamtzahl von 300 Testeinheiten in Oldenburg nach Transport, Lagerung und Aktivierung eine unsterile Testeinheit zu finden ist.

Diese theoretische Annahme deckt sich mit den in diesem Feldversuch erbrachten Ergebnissen.

3.5 Aufrechterhaltung der Sterilität unter Berücksichtigung des Sterilitätssicherheitswertes - sterility assurance level (SAL)

Wie auf Seite 36 (Abschnitt 2.9) dargestellt, wird Sterilität quantitativ über den SAL (sterility assurance level, Sterilitätssicherheitswert) = 10^{-6} definiert.

Für die logarithmische Gleichung ergibt sich:

$$\log N_0 - \text{LRF} \leq -6$$

Ergibt sich demnach unter Berücksichtigung tatsächlicher Messdaten ein Wert von > -6 , dann wurde keine Sterilität im Sinne des SAL während der Lagerung aufrecht erhalten.

3. Rückführungsetappe Bad Rothenfelde

- $N_0 = 0,051$ KbE/Testeinheit (siehe Tabelle 18, Seite 56)
- Im Rahmen der Vorversuche (Obernjesa mit Aufzugsbetrieb) ermittelter LRF = 3,69 (siehe Seite 48)

$$\log 0,051 - 3,69 = -4,98$$

→ Demnach wurde die Sterilität im Sinne des SAL unter den Expositionsbedingungen in Bad Rothenfelde nicht aufrecht erhalten.

3. Rückführungsetappe Oldenburg

- $N_0 = 0,608$ KbE/Testeinheit (siehe Tabelle 18, Seite 56)
- Im Rahmen der Vorversuche (Obernjesa mit Aufzugsbetrieb) ermittelter LRF = 3,69 (siehe Seite 48)

$$\log 0,608 - 3,69 = -3,91$$

→ Demnach wurde die Sterilität auch unter den Expositionsbedingungen in Oldenburg nicht aufrecht erhalten.

Durch entsprechende Umstellung der Gleichung $\log N_0 - \text{LRF} \leq -6$ nach $\text{LRF}_{\text{erforderlich}} = \log N_0 + 6$ wird die erforderliche Barrierewirksamkeit (angegeben als $\text{LRF}_{\text{erforderlich}}$) bei gegebener mikrobiologischer Beanspruchung ermittelt.

Diese Berechnung des erforderlichen LRF unter Berücksichtigung des Sterilitätssicherheitswertes (SAL) wurde anhand der 3. Rückführungsetappe an den Standorten Bad Rothenfelde und Oldenburg beispielhaft durchgeführt:

3. Rückführungsetappe Bad Rothenfelde

$N_0 = 0,051$ KbE/Testeinheit (siehe Tabelle 18, Seite 56)

$$\text{LRF}_{\text{erforderlich}} = \log 0,051 + 6 = 4,71$$

3. Rückführungsetappe Oldenburg

$N_0 = 0,608 \text{ KbE/Testeinheit}$ (siehe Tabelle 18, Seite 56)

$$\text{LRF}_{\text{erforderlich}} = \log 0,608 + 6 = 5,78$$

Dies bedeutet, dass die Verpackung bei den in Bad Rothenfelde herrschenden Lagerungsbedingungen einen $\text{LRF}_{\text{erforderlich}}$ von 4,71 hätte aufweisen müssen, um die verpackte Testeinheit vor der einwirkenden mikrobiologischen Beanspruchung zu schützen und die Sterilität des Verpackungsinnenen aufrecht zu erhalten.

Aufgrund der für die Lagerung von Sterilgut ungünstigeren Bedingungen in der Lagerhalle Oldenburg hätte das hier eingesetzte Verpackungsmaterial einen $\text{LRF}_{\text{erforderlich}}$ von 5,78 aufweisen müssen, um die verpackte Testeinheit vor der einwirkenden mikrobiologischen Beanspruchung zu bewahren und das Verpackungsinnere steril zu halten.

4. Diskussion

4.1 Wahrung der Sterilität verpackter Medizinprodukte

Im Anschluss an die ermittelten Werte und ausgeführten Rechnungen ist es unumgänglich, sich noch einmal mit dem Begriff der „Sterilität“ auseinander zu setzen. Nach der in der Einleitung bereits aufgeführten Begriffsdefinition der Sterilität von Medizinprodukten wird ein „von lebensfähigen Mikroorganismen freier Zustand“ (DIN EN 556-1 (2001) S.5) gefordert.

Eine Keimzahlreduktion muss in der Weise erfolgen, dass nach dem Sterilisationsprozess die Wahrscheinlichkeit für 1 unsteriles Produkt höchstens 1:1.000.000 beträgt.

„Während der Sterilisationsprozess durch die Prozesssteuerung zuverlässig erreicht werden kann, ist die Aufrechterhaltung der Sterilität bis zum Zeitpunkt der Anwendung des Medizinproduktes ein – wie in DIN EN ISO 11607-1 betont – schwieriges und kritisches Unterfangen, weil Sterilbarrieresysteme aufgrund ihrer unterschiedlichen funktionalen Komponenten sowie auch aufgrund der Notwendigkeit der Luft- und Dampfdurchlässigkeit oder aufgrund von Defekten durch Alterung und Verschleiß zahlreiche Risiken der Kontamination bergen“ (Dunkelberg und Schmelz 2008a, S.132).

Die erbrachten Berechnungen und theoretischen Annahmen im Rahmen dieser Arbeit zeigen die Problematik der Wahrung der Sterilität durch Sterilgutverpackungssysteme. Der Fokus der Beobachtungen wurde auf das System der Papier-Folien-Verbundverpackung gelegt.

Die Betrachtungen der atmosphärischen Druckschwankungen und Temperaturdifferenzen während der jeweiligen Lagerungszeiten an verschiedenen Standorten und die daraus resultierenden Volumenströme ins Verpackungsinnere ließen theoretische Berechnungen zur Kontaminationswahrscheinlichkeit des verpackten Gutes zu.

Es ist anzumerken, dass der Volumenausstrom aus der Verpackung und auch die durch Diffusionsereignisse eindringenden Mikroorganismen unberücksichtigt blieben.

Diese Berechnungen weisen nach, dass die Wahrung der Sterilität durch Papier-Folien-Verbundverpackungen mit einem geforderten Sterilitätssicherheitsniveau von 1:1.000.000 auch bei üblichen Umgebungsbedingungen und Lagerungsdauer nicht sicher ist, während unter extrem hoher aerogener Luftkeimzahl eine hohe Rate unsteriler Produkte zu erwarten ist.

Am Beispiel der in Obernjesa (Vorversuche 2006) gelagerten Testeinheiten konnte dies besonders eindrucksvoll aufgezeigt werden. Hier wurden für eine Zeitspanne von ca. 3 ½ Monaten eine Stückzahl von 95 Testsystemen im Aufzugsbetrieb integriert gelagert. Hiervon befanden sich nach Rückführung 80 Stück in einem unsterilen Zustand. Dies betrug einen Anteil an unsterilen Testeinheiten von 84,2 %. Nach Aktivierung des mikrobiologischen Teils der Testeinheit und Anzüchtung eingedrungener und sedimentierter Keime konnte in diesen Fällen also eine Kontamination des verpackten Sterilgutes nachgewiesen werden.

Daher wiesen diese Medizinprodukte keine Sterilität entsprechend der normativen Definition (DIN EN 556-1 (2001)) auf.

„Zurückgehend auf das Medizinproduktgesetz und die darin geforderte ‚Sterilhaltung bis zur Anwendung‘ gehören neben Verpackungssystem und Validierung auch Lagerdauer und -umstand zum fehlerfreien Verpackungsprozess“ (Wolf C 2003, S. 254).

Dies bedeutet für die Zukunft, vor dem Hintergrund der Tatsache, dass immer häufiger externe Unternehmen mit der Sterilisation beauftragt werden und somit mehr Transportvorgänge ablaufen, dass eine Klassifizierung der Sterilgüter „über eine aktionsbezogene Abhängigkeit der Lagerdauer (‚Event-Related‘)“ (Wolf C 2003, S. 254) notwendig wird.

4.2 „Event- related“ und „Time- related“: ereignisbezogener und zeitbezogener Sterilitätsverlust

Hier ist die Differenzierung der Begriffe „Event- related“ und „Time- related“ erforderlich.

„Time- related“ definiert hierbei die mögliche Lagerungsdauer allein anhand des Faktors Zeit, während der Begriff „Event- related“ vorherrschende Umgebungsbedingungen wie Handhabung, Transportmechanismen und Umgebungskeimlast berücksichtigt. „Event- related“ bedeutet, dass es unabhängig von der Lagerungsdauer zu einem Ereignis kommt, welches zu einer Kontamination des Sterilgutes führt. Hierzu wird in den meisten Studien auch die Beschädigung der Verpackung im Rahmen der Handhabung gezählt.

Diese Behauptung wird ebenfalls von Schwartz und Davis unterstützt. „The findings of this study support the proposal that contamination is event related, not time related; that is, sterile instrument packs remain sterile for at least 1 year unless a specific event causes contamination“ (Schwartz und Davis 1990, S.299).

Auch Klapes et al. 1987b konnten in ihren Untersuchungen im Rahmen der Studie „Effect of Long- term Storage on Sterile Status of Devices in Surgical Packs“ (Klapes et al. 1987b, S.289) keinen Trend einer zunehmenden Kontaminationswahrscheinlichkeit während der Lagerungszeit für eine der untersuchten Verpackungstypen beobachten.

Ähnlich fällt auch nachstehende Schlussfolgerung von Webster et al. 2003 aus : „ We believe that event-related outdating is safe and cost-effective and should replace time-related expiry dating“ (Webster et al. 2003, S. 623).

Nach dieser Betrachtungsweise stellt sich hier jedoch die Frage, ab wann der Begriff „Event- related“ als zutreffend bezeichnet werden kann. Zählt hierzu lediglich die fehlerhafte Handhabung des Sterilgutes, die Beschädigung der Verpackung zum Beispiel durch versehentliches Durchstoßen oder Ähnliches, oder sind hierunter bereits wechselnde atmosphärische Druckschwankungen oder auch Temperaturwechsel zu verstehen?! Aufgrund dieser „Grauzone“ in der Begriffsdefinition ist eine individuelle Einschätzung und Klassifizierung des Sterilgutes im Hinblick auf die jeweilige Lagerungsdauer, Transportprozesse und vorherrschende Umgebungsbedingungen nötig.

Zudem ist es fraglich, wie ein rein ereignisbezogenes Geschehen an den Sterilgutverpackungen zu detektieren ist. Die Untersuchung einer jeden Verpackung auf kleine Durchstiche oder Undichtigkeiten wäre wesentlich zeitintensiver wie auch unzuverlässiger als eine erneute Verpackung und Sterilisation des Medizinproduktes.

Widmer et al. 1992 entwickelte mit seiner Studie „A new standard for sterility testing for autoclaved surgical trays“ die erste Testreihe mit einem standardisierten Programm bzw. einer Abfolge von Ereignissen („events“), denen das sterilisierte und verpackte Gut ausgesetzt war. Im Rahmen dieser Untersuchungen erfolgte die Einhaltung eines detaillierten Protokolls an „events“, welchen das Sterilgut ausgesetzt wurde. Tatsächlich zeigte er mit einer ermittelten odds ratio von 3,5 , dass diese „events“ die Kontaminationswahrscheinlichkeit

beeinflussen. „Surgical packs that were exposed to the events had a 3,5 greater probability of becoming contaminated than the controls“ (Widmer et al. 1992, S. 258).

Anzumerken ist ferner, dass die Testeinheiten in Oldenburg und Bad Rothenfelde mit ca. 8 Monaten wesentlich länger gelagert wurden als die in den Kornhäusern deponierten Testeinheiten (max. 4 Monate). Dies lässt darauf schließen, dass das Rekontaminationsrisiko nicht in erster Linie von der Lagerungsdauer der Sterilgutverpackungen abhing, sondern vielmehr von der mikrobiologischen Beanspruchung, der das Verpackungssystem ausgesetzt war. Betrachtet man die hohe Rekontamination der Testgruppen Dransfeld, Obernjesa, Obernjesa* und Scharzfeld und bezeichnet man die beeinflussenden Faktoren wie Temperatur, atmosphärische Druckverhältnisse und KbE- Zahl der Umgebungsluft als Ereignisse, die auf das verpackte Medizinprodukt wirkten, so kann hier von einer ereignisbezogenen Wiederverkeimung gesprochen werden.

Das Produkt bleibt solange steril wie Ereignisse vorliegen, die unter Berücksichtigung des SAL (sterility assurance level) mit der Barriereeigenschaft der Verpackung vereinbar sind.

4.3 Vorteile der im Verpackungssystem integrierten Testeinheiten und Grenzen des Sterilitätstests

Um die Vorteile der entwickelten Testeinheiten deutlich darstellen zu können, ist eine kurze Erläuterung des gewöhnlichen Sterilitätstests nach der Lagerung hilfreich. Gängige Sterilitätstests werden unter möglichst aseptischen Bedingungen durchgeführt. Hierzu gehören aseptische Bekleidung des Laborpersonals, aseptische Räumlichkeiten (eventuell Schleusensysteme), aseptische Instrumente und die durch entsprechende Reinluftanlagen („Sterilbänke“) maximal keimreduzierte Luft.

Die Grenzen eines solchen Sterilitätstests sind zum einen durch die zu untersuchende Stückzahl gegeben. Dies führt zu einer statistischen Unsicherheit in Abhängigkeit von der Anzahl überprüfter Sterilgüter. Das bedeutet also für eine untersuchte Stückzahl von z.B. 1000 Sterilgütern, dass der Begriff steril im Sinne des SAL hier bereits keine Anwendung mehr finden darf. Die Anforderung an Sterilität ist nämlich Keimfreiheit im Sinne der Wahrscheinlichkeit von max. 10^{-6} Keimen pro Produkt. In dem geschilderten Beispiel von einer überprüften Anzahl von 1000 Medizinprodukten wird die normativ geforderte Wahrscheinlichkeit nicht erreicht.

Des Weiteren können methodische Fehler angeführt werden.

Zum einen kann durch eingeschleppte Keime durch das Personal oder aber durch einströmende Mikroorganismen beim Öffnen der Verpackung eine Kontamination erfolgen. Hierdurch können falsch positive Ergebnisse hervorgerufen werden.

Aufgrund dieser Tatsache wird bei gängigen Sterilitätstests mit einem labortechnisch bedingtem und daher unvermeidbarem Fehleranteil gerechnet. Dies wiederum birgt die Gefahr eventuell während der Lagerungsdauer in die Verpackung eingedrungene Mikroorganismen aufgrund entsprechender Kontrollwerte als labortechnischen Fehler zu beurteilen. Die untersuchte Rekontaminationsproblematik kann daher nicht angemessen reproduziert werden, da die Problematik des methodischen Fehlers überwiegt bzw. dieser Fehler eine gegebene Kontamination nicht eindeutig erkennbar macht.

Dieser methodische Fehler ist in einer Vielzahl wissenschaftlicher Arbeiten zu finden (Klapes et al. 1987a; Klapes et al. 1987b; Cooper 1982; Kelsey 1972; Odlaug et al. 1984). In diesen Studien wird eine Kontamination der untersuchten Proben von 0,1% bis sogar 5,0% beschrieben, welche alle samt als vernachlässigbar gering gewertet werden. Die geringe Anzahl kontaminierter Produkte wird hier auf Kontaminationen beim Öffnen und

bei der Handhabung der Prüfkörper zurückgeführt. Diese unterschiedlichen Ergebnisse im Hinblick auf den prozentualen Anteil an kontaminierten Proben bei den verschiedenen Sterilitätstests werden u.a. durch den Schwierigkeitsgrad des jeweiligen Tests und der zu untersuchenden Gegenstände erklärt (Kelsey 1972).

Schwartz und Davis 1990 sehen in ihrer Publikation „Safe storage times for sterile dental packs“ eine Vernachlässigung von 1-2% unsteriler Verpackungen als angemessen. Sie schildern die Ursache der Kontamination wie folgt: „These may have been due to failure of the packing materials, but more likely the contamination was introduced during the culturing process. It is well documented in industry and hospital sterilization services that low levels of contamination occur because of failures in aseptic transfer “ (Schwartz und Davis 1990, S.299).

Dieser gerade beschriebene, häufig wiederzufindende, tolerierte Fehler in einer Größenordnung von 0,1% - 5,0% überschreitet jedoch bei weitem die Toleranzgrenze, welche die Begriffsdefinition der Sterilität mit sich bringt.

Es kann bereits bei einer Kontamination größer als 0,000001% der Medizinprodukte nicht mehr von einer Wahrung der Sterilität gesprochen werden. (Sterilität wäre dann gegeben, wenn unter 0,000001% der Medizinprodukte unsteril wären.)

Wie soll es daher jedoch möglich sein, die Verletzung der Sterilität nach der Lagerung nachzuweisen, wenn ein methodischer Fehler von bis zu 5% toleriert wird ?!

Ein Wert, der den Begriff der Sterilität um das 5.000.000- fache verfehlt.

Möglichkeit des Keimnachweises bei geschlossenem Verpackungssystem

Der wohl entscheidende Vorteil der entwickelten Testeinheit ist, dass die Anzüchtung eingedrungener Keime ohne eine Öffnung des Verpackungssystems durchgeführt werden kann. Dadurch kann der Anteil falsch positiver Ergebnisse durch eventuelle labortechnische Fehler (falsch positive Ergebnisse) weitgehend unterbunden werden. Außerdem wird der oben aufgeführte methodische Fehler ausgeklammert und somit kann jede nachweisbare Kontamination auch als selbige gewertet werden. Das bedeutet: Kultivierte Kolonien können praktisch nicht durch Querkontaminationen im Zuge der Handhabung bedingt sein, sondern werden ausschließlich durch eine Rekontamination des Sterilgutes durch die Verpackung hindurch verursacht. Sie können demnach direkt für die Bewertung der Barrierewirkung genutzt werden.

Zudem wird bei diesem System der Alterungsprozess der Verpackung gleichzeitig mit berücksichtigt. Aseptische Umgebungsbedingungen für die Auswertung sind bei diesem neuartigen Testsystem nicht mehr erforderlich, da das Sterilgut sicher verschlossen im Inneren der Verpackung verbleibt. Somit kann auf aseptische Kleidung, aseptische Räumlichkeiten und besondere Belüftungsmaßnahmen verzichtet werden. Neben einer erheblichen Aufwandsminderung, führt dies ebenfalls zu einer nicht zu vernachlässigenden finanziellen Ersparnis.

Weiteres kennzeichnendes Merkmal der entwickelten Testeinheit stellt die Validierbarkeit dieses Systems dar, wodurch im täglichen klinischen Ablauf eine Anwendung im Sinne einer Qualitätssicherung durchführbar ist.

Die Überprüfung der Barrierefunktion kann nach erfolgter Lagerungszeit und direkt vor der Sterilgutanwendung stattfinden. Dadurch wird die Wahrscheinlichkeit erhöht, dass sich auch das Sterilgut unmittelbar vor der Anwendung in einem mikrobiologisch einwandfreien Zustand befindet. Eine mitgeführte Testeinheit kann als Stichprobe ausgewertet werden. Je nach der Stückzahl einer Charge beigelegter Testeinheiten steigt die Aussagekraft des Befundes der Testeinheiten im Hinblick auf die Sterilität der Medizinprodukte dieser Charge.

4.4 Verbesserungsentwurf der entwickelten Testeinheit

Der enorme Produktionsaufwand der im Rahmen dieser Untersuchungen Anwendung findenden Testeinheit in Handarbeit stellt für den Gebrauch im klinischen Alltag jedoch eine zu zeitintensive und daher kostspielige Prüfmethodik dar. Daher muss hier im Sinne einer möglichen Serienfertigung eine Vereinfachung der Produktion angestrebt werden.

Zudem muss die Integrität der Papier-Folien-Verbundverpackung bewahrt werden, indem zum Beispiel der mikrobiologische Teil der Testeinheit sowie der Aktivierungsteil in einer entsprechenden Kunststofffassung (Tiefzieh- Blister) gegen Verrutschen gesichert werden (vgl. Abb. 9) und so eine Beschädigung der Papierseite durch in der Verpackung enthaltene Elemente verhindert wird.

Abb. 9:

Mögliche serienfertigungsfähige Halterung für die beiden Komponenten der Testeinheit

Medipack 2006

(im Rahmen der Entwicklung der Testeinheit in Auftrag gegeben)

Entwurf: Medipack, CH- Schaffhausen, 2006

Flächenverhältnis

Ein weiterer die Rekontaminationswahrscheinlichkeit der Testeinheit reduzierender Faktor stellt die Größe der Nährkartonscheibe im Verhältnis zur Papieroberfläche dar. Der durch Druckgradienten erzeugte Volumenstrom in die Sterilgutverpackung und die damit einhergehende, mögliche aerobe Keimlast verteilt sich zufällig auf der gesamten Innenfläche der Packungseinheit. Dies bedeutet wiederum, dass eindringende Keime nicht zwangsläufig auf den hierfür vorgesehenen Nährboden sedimentieren müssen. Zudem ist zu berücksichtigen, dass weitere Luftströmungen die bereits auf die Nährkartonscheibe sedimentierten Mikroorganismen durchaus wieder weiter verteilen können. Hierdurch würden Mikroorganismen auf einen Bereich innerhalb der Verpackung fallen, der keinen Nährkarton aufweist. Dadurch entziehen sich solche Mikroorganismen der Nachweisbarkeit. Ebenso ist es umgekehrt möglich, dass Keime, welche sich primär außerhalb der Petrischale befinden, sekundär durch Luftströmungen auf den Nährboden gelangen können.

Somit stellt die Betrachtung der Bewegungen bereits eingedrungener Keime durch anschließende Luftströmungen eine durchaus vernachlässigbare, sich ausgleichende Größe dar.

Wenn von einer zufälligen Verteilung eingedrungener, sedimentierter Keime ausgegangen wird, ist die Anzahl der auf der Nährkartonscheibe befindlichen Keime auf den Rest der Innenfläche der Verpackung im Verhältnis übertragbar.

Hier kann das Flächenverhältnis der genutzten Nährkartonscheibe zur durchschnittlichen Innenfläche der Papierseite der angefertigten Testeinheiten bestimmt werden.

Abb. 10:

Berechnungen der Flächeninhalte:

- Durchmesser **d** der Nährkartonscheibe: 47 mm
Berechnung der Fläche: $\pi * r^2 = 1734,9445 \text{ mm}^2$
- Maße der Innenfläche der Papierseite:
Länge durchschnittlich: 240 mm
Breite exakt: 80 mm
Flächeninhalt = **80 mm * 240 mm = 19200 mm²**

d = Durchmesser r = Radius (= ½ d)

Berechnung der Wahrscheinlichkeit einer Sedimentation auf die Nährkartonfläche:

- $1734,9445 \text{ mm}^2 / 19200 \text{ mm}^2 = 0,09036... \rightarrow \underline{\underline{9,04 \%}}$

Schlussfolgerung:

Die Wahrscheinlichkeit, dass ein Keim auf die nachweisbare Fläche (die Nährkartonscheibe) fällt, liegt bei circa 9,04 %, der Keimnachweis ist demnach in < 1/10 der Fälle gegeben.

Umgekehrt bedeutet dies jedoch ebenfalls, dass bei dem Nachweis eines einzelnen Keimes auf der Nährkartonscheibe theoretisch davon ausgegangen werden kann, dass insgesamt circa weitere 9 Keime (wenn 1 Keim auf 9,04% der Gesamtinnenfläche inklusive Nährkarton zu finden ist) ins Verpackungsinnere eingedrungen sind, sich jedoch durch zufällige Verteilung innerhalb der Verpackung der Nachweisbarkeit auf der Nährkartonscheibe entziehen.

Abb. 11:

Graphische Darstellung des Flächenverhältnisses zwischen Nährkartonscheibe und der gesamten Innenfläche der Verpackung

→ Berechnung des Flächenverhältnisses als Ausdruck der Wahrscheinlichkeit einer Sedimentation von Keimen auf die Nährkartonscheibe im Hinblick auf die gesamte Innenfläche der Testeinheit (in %)

Somit wird eine Forderung bezüglich einer Optimierung der Testeinheiten ersichtlich. Die Innenfläche der Testeinheit muss durch eine ihr entsprechende, nahezu identisch große Fläche mit Nährboden abgedeckt werden. Auf diese Weise ist es möglich die korrekte Menge sedimentierter Keime, die anzüchtbar sind, zu ermitteln.

Abb. 12:

Verbesserungsentwurf der Testeinheit

integrierte Spritze mit Wasserreservoir

vergrößerte Nährkartonscheibe

Papier-Folien-Verbundverpackung

Entscheidend bei diesem Verbesserungsentwurf ist die vergrößerte, auf die Verpackungsgröße abgestimmte Nährkartonscheibe. Hierdurch kann die Fehlerquelle bezüglich der Relation der Nährkartonoberfläche zur Innenoberfläche der Verpackung reduziert werden. Weiterhin bietet die in der Verpackung integrierte Spritze eine unkomplizierte Möglichkeit ein Wasserreservoir flexibel zur Verfügung zu stellen, ohne den bisher umständlichen Fertigungsaufwand und die schwierige Handhabung beim Öffnungsimpuls. Die Spritze müsste für den Vorgang der Dampfsterilisation thermoresistent sein und in ihrer Lage fixiert werden, um eine Schädigung der Nährkartonscheibe und die damit einhergehende Beeinflussung auf mögliche Keimnachweise zu verhindern.

Nachweisbarkeit auf das Nährmedium sedimentierter Keime

Des Weiteren ist zu berücksichtigen, dass nur vermehrungsfähige Mikroorganismen nachweisbar sind, die auf den angewandten Nährmedien bei entsprechender Zugabe von Wasser Wachstum zeigen.

Hierzu zählen die in der Umgebungsluft hoch dispers verteilten bakteriellen Endosporen und pilzbedingten Exosporen (vegetative Pilzsporen). Auf CASO- Nährkarton wachsen Bakterien und Pilze, demnach lassen sich auch Hefen auf diesem Wege durch Anzüchten auf dem Nährmedium feststellen.

Die nativen Keime (z.B. grampositive und gramnegative Bakterien), welche mit dem genutzten Nährmedium angezüchtet und nachgewiesen werden können, nehmen in diesem Fall jedoch eine Sonderstellung ein. Zwar sind diese Keime mittels der verwendeten CASO- Nährkartonscheibe nachweisbar, sterben jedoch aufgrund der langen Lagerungszeiten in den Versuchsreihen ab, bevor der biologische Teil der Testeinheiten aktiviert werden kann. Demnach sind nur jene nativen Keime nachweisbar, welche kurz vor der Aktivierung der Testeinheiten auf das Nährmedium sedimentiert sind oder weitgehend resistent gegen Austrocknung (z.B. Sporenbildner) sind.

Möglichkeit falsch positiver Ergebnisse

Eine Möglichkeit falsch positiver Untersuchungsergebnisse mit der entwickelten Testeinheit ist lediglich denkbar, wenn die Testeinheit an sich undicht ist. Hier ist der Fokus auf die Schwachstelle der heißsiegelfähigen Verpackungsmaterialien zu legen. Wenn die Siegelnaht mangelhaft ist, muss ein positives Rekontaminationsergebnis als falsch positiv gewertet werden. Bei einer positiven Befundung auf Rekontamination ist es somit erforderlich die Integrität der Siegelnaht zu prüfen. Hierzu dient zum einen die optische Inspektion der Siegelnaht, minimale Defekte können sich jedoch der visuellen Detektion entziehen.

Eine ergänzende Möglichkeit zur Testung der Dichtigkeit der Schweißsiegelnaht stellt daher der Einsatz einer Farbstofftestlösung dar. Dieser Farbstofftest, auch als „Siegelnahttest“ bezeichnet, findet auch in der Lebensmittelindustrie Anwendung, um z. B. die „Invasion von Vorratsschädlingen durch Verschlüsse“ zu prüfen (Kahn 1983, S.91).

„Der Farbstoff- oder Rhodamin B- Test dient zur Überprüfung der Dichtigkeit von Siegelnähten von Verpackungen sowie stückigen Einzelverpackungen“ (Bergmair et al. 2004, S. 249).

Bei einem positiven Befund der Testeinheiten auf lebensfähige Mikroorganismen besteht somit die Möglichkeit einer zusätzlichen Testung der Verpackung im Sinne dieses „Siegelnahttestes“, bei dem mit Hilfe einer bestimmten Lösung (Rhodamin B- Lösung) die Einzelkomponente Siegelnaht überprüft werden kann. Eingbracht in die Sterilverpackung detektiert diese Flüssigkeit Löcher, Risse, Tunnelbildungen und andere Fehlstellen der Siegelnaht. „Eine gefärbte Prüflösung wird in die Verpackung gefüllt. Undichtheiten können durch Heraustreten der Prüflösung einfach optisch detektiert werden“ (Bergmair et al. 2004, S. 249).

Die in der wässrigen Rhodamin B- Lösung enthaltenen Inhaltsstoffe sind in abnehmender Konzentration wie folgt enthalten:

- Aqua dest.
- Isopropanol
- Tensid (TWEEN 80)
- Rhodamin B (Farbstoff).

Abb.13:

Schweißsiegelnahttest mit Rhodamin-B-Lösung, eine visuell nicht zu erkennende Leckage wird detektiert

Defektleckage

4.5 Zusammenhang zwischen Verpackungsdesign und Verpackungsqualität

Mit entscheidend für den durch Umgebungsbedingungen hervorgerufenen Volumenstrom ist auch das Verpackungsdesign im Hinblick auf Volumen und Beschaffenheit.

Zum Verpackungsdesign zählt jedoch nicht nur das Füllvolumen, auch die Flexibilität der Packung ist zu betrachten. Je starrer das Verpackungsmaterial gestaltet ist, desto größer ist das mögliche Luftvolumen, das fließen kann.

Bei den Sterilgutverpackungen sind hier zwei unterschiedliche Verpackungssysteme zu differenzieren. Im folgenden wird das flexible dem starren Verpackungssystem gegenübergestellt.

4.5.1 Flexible Verpackungssysteme

Zu den flexiblen Verpackungssystemen gehören zum Beispiel Papierbeutel, Textilien, Textilersatz und Sterilisationspapier wie es auch bei der mit Papier-Folien-Verbundverpackungen konstruierten Testeinheit Anwendung fand. Hierbei handelt es sich um ein System von geringem Gewicht, welches sich hervorragend dem zu sterilisierenden Produkt anschmiegen und adaptieren kann. Der effektive Verschluss der Verpackung erfolgt mittels eines Heißsiegelgerätes mit einer Siegelnahtbreite von mindestens 6 mm (DIN 58953-7 (2010)).

Da diese Verpackungen Poren aufweisen müssen, um das entsprechende Sterilisiermedium (Wasserdampf, Ethylenoxid oder Formaldehyd) penetrieren zu lassen, handelt es sich hierbei um Einwegartikel. Nach erfolgtem Sterilisationsprozess sinkt der Porendurchmesser und damit die Gasdurchlässigkeit. Hierdurch ist eine wiederholte Anwendung dieser Verpackungen nicht möglich. Die Luftdurchlässigkeit wäre bei erneuter Sterilisation nicht mehr ausreichend gewährleistet, wodurch die Verpackung im Autoklaven nicht den notwendigen Druckausgleich zwischen Verpackungsinnerem und –äußeren erlaubt und reißen würde.

Dies bedeutet somit, dass die Poren beim Prozess der Sterilisation die Penetration des Wasserdampfes ins Verpackungsinnere gewährleisten müssen, das Papier also luftdurchlässig bleibt.

Andererseits stellen genau diese zwei Faktoren bei der Lagerung des Sterilgutes eine Gefahr für das sterile Medizinprodukt dar. Denn jetzt soll die Verpackung das Eindringen von Mikroorganismen effektiv verhindern und so die Sterilität des Medizinproduktes wahren.

Folglich stellen die **Luftdurchlässigkeit** sowie der **Porendurchmesser** die zwei einzigen Parameter des Verpackungsmaterials dar, welche sowohl für die Sterilisation, als auch für die Barrierefunktion nach erfolgter Sterilisation von Relevanz sind.

Demgegenüber stehen eine Reihe an Parametern wie zum Beispiel Zugfestigkeit oder Oberflächenwiderstand des Verpackungsmaterials, welche keine oder nur eine geringe Relevanz für die Sterilisation oder Barrierefunktion haben.

Einen Überblick über die Bedeutung verschiedener Parameter auf die Sterilisation oder die Barriereigenschaften von Verpackungen (glattes Papier oder Papier für Klarsichtbeutel) gibt Tabelle 19 auf Seite 73.

Tabelle 19: Vorgaben zur Porosität von Verpackungen und Filtern

	Glatte Papier (DIN EN 868-2)	Papier für Klarsichtbeutel (DIN EN 868-3)	Relevanz: Sterilisation	Relevanz : Barrierefunktion
Sichtprüfung	X	X	nein	nein
Chemische Parameter	X	X	nein	nein
Toxikol. Parameter	X	X	nein	nein
Oberflächenwiderstand	X	-	nein	gering
Weiterreißwiderstand	X	X	nein	gering
Luftdurchlässigkeit¹⁾	1,5 l/min*100cm² = 1,7 µm/Pa*s	3,0 l/min*100cm² = 3,4 µm/Pa*s	ja	ja
Berstfestigkeit	X	X	nein	gering
Naß- Berstfestigkeit	X	X	nein	gering
Wasserwiderstand	X	X	nein	gering
Porengröße	max. 50 µm	= 35 µm	ja	ja
Streckung	X	-	nein	nein
Zugfestigkeit	X	X	nein	nein
Naßfestigkeit	X	X	nein	gering

¹⁾ für p = 14,7 mbar

(Quelle: Dunkelberg und Schmelz; Universitätsmedizin Göttingen

URL <http://www.sterilgutverpackung->

bewerten.de/5e65d9c1a46cab8c47ea8d4cd33679d2_Infomaterial_Haupttext.pdf _)

[Eingesehen am 13.04.2012; 14:23 Uhr]

4.5.2 Starre Verpackungssysteme

Dem flexiblen Verpackungssystem gegenüberzustellen sind die starren Verpackungen (Sterilgutcontainer).

Das Sterilisationsmedium (Wasserdampf, Ethylenoxid oder Formaldehyd) muss ins Innere der Container gelangen, um hier seine Wirkung zu entfalten. Gewährleistet wird dies durch effektive Filter- oder Ventilsysteme, welche mit Textilien, Teflon oder Papier beschickt sind. Eine Kontamination nach erfolgtem Sterilisationsprozess soll durch diese Ventilsysteme und zusätzliche Dichtungen und Verplombungen unterbunden werden. Es handelt sich bei diesen Containern nicht um Einwegverpackungen. Bei jedem erneuten Gebrauch müssen lediglich die eingelegten Filterpapiere oder Textilien ausgetauscht werden. Teflonfilter sind sogar mehrfach verwendbar (bis zu 1000 Sterilisierzyklen). Die Funktionstüchtigkeit des Ventilsystems ist Voraussetzung für die sichere Sterilisation und Lagerung von Medizinprodukten.

Verbrauchsspuren, die mit dem ständigen Gebrauch der Container einhergehen, wie zum Beispiel defekte Ventilsysteme, undichte Verplombungen oder aber auch spröde Dichtungen stellen einen Risikofaktor für eine Rekontamination dar.

Eine Möglichkeit der Testung häufig genutzter Container und somit eine Kontrolle der Effektivität ihrer Barrierewirksamkeit wurde bereits entwickelt und durchgeführt. In der Studie „Measurement of the microbial barrier effectiveness of sterilization containers in terms of the log reduction value for prevention of nosokomial infections“ wird ein Testverfahren dargestellt, durch welches Sterilgutcontainer regelmäßig auf ihre Eignung im medizinischen Alltag geprüft werden können (Dunkelberg und Fleitmann- Glende 2006, S. 285) .

Hierzu wurden die Container im **Expositions-kammervorgang** definierten Druck- und Temperaturschwankungen sowie einem keimhaltigen Aerosol ausgesetzt. Mittels einer eigens hierfür entwickelten Methode konnte der Container zur Anzüchtung eingedrungener Keime verschlossen bleiben.

Hierdurch wurde der Einstrom von Keimen durch einen beim Öffnen des Containers verursachten Volumenstrom verhindert.

Nach durchlaufener Überprüfung konnte die Barrierewirksamkeit eines Containers abschließend als dezimal-logarithmische Keimreduktion (logarithmischer Reduktionsfaktor, LRF) angegeben werden.

„An LRV of >4 should be envisaged as the target assurance level“ (Dunkelberg und Fleitmann- Glende 2006, S. 285).

Abb. 14:

Darstellung der Bestandteile eines Sterilgutcontainers

Quelle:

redam- instrumente GmbH –
chirurgie/medizintechnik/containersysteme

URL

[http://www.redam-instrumente.de/
container-siebkoerbe.html](http://www.redam-instrumente.de/container-siebkoerbe.html)

[Eingesehen am 24.05.2010; 16:22 Uhr]

4.6 Einfluss der mikrobiologischen Beanspruchung auf die Wahrung der Sterilität bei verschiedenen Lagerungsbedingungen

Nicht nur das Verpackungssystem an sich trägt zur Wahrung der Sterilität bei, sondern auch die vorgeschriebene Handhabung und die nach dem Deutschen Institut für Normung (DIN 58953-8 (2010) und DIN 58953-9 (2010)) vorgegebenen Richtlinien zur Lagerungsdauer bei gegebener Lagerungsart.

Zum einen wird hier zwischen ungeschützter Lagerung (offen gelagert, nicht in Schränken) und geschützter Lagerung (in verschließbaren Schränken) differenziert. In Schränken ist das Sterilgut vor mechanischer und chemischer Schädigung geschützt.

Zum anderen ist die Örtlichkeit der Lagerung an sich zu berücksichtigen. Eine hohe Umgebungskeimlast erhöht das Risiko einer Rekontamination des verpackten Medizinproduktes.

Die Rekontamination der Testeinheiten erfolgte durch den Einstrom von in der Luft enthaltenen Keimen. Hierbei war es unumgänglich die Keimlast der umgebenden Atmosphäre einzuschätzen.

Die Ergebnisse dieser Arbeit legen die Schlussfolgerung nahe, dass eine niedrige Keimlast der einströmenden Luft folglich mit einer geringeren Gefahr der Rekontamination der Testeinheiten einhergeht, während eine besonders hohe Keimlast der Luft eine stärkere Kontamination bei gleichem Volumenaustausch nach sich zieht.

Die Betrachtung der in der entsprechenden Lagerungsatmosphäre enthaltene Keimlast wird in KbE/m^3 angegeben. Es handelt sich hierbei um koloniebildende Einheiten pro Kubikmeter Luft.

Durch die verschiedenen Versuchsreihen, die zum einen in Bad Rothenfelde und in Oldenburg und zum anderen in den unterschiedlichen Kornhäusern (Vorversuche 2006) durchgeführt wurden, konnte eine Abhängigkeit der Rekontamination von der aerogenen mikrobiellen Beanspruchung nachgewiesen werden.

In Bad Rothenfelde handelte es sich um die Exposition der Testeinheiten unter Reinluftbedingungen in Nähe der Operationssäle.

Die in Oldenburg deponierten Testeinheiten befanden sich in einer üblichen Lagerhalle ohne zusätzliche raumluftechnische Aufbereitung.

„Sedimentieren lebendige, vermehrungsfähige Mikroorganismen aus der Umgebungsluft auf einer Risikofläche, so entsteht Kontaminationsgefahr“ (Eidgenössische Materialprüfungs- und Forschungsanstalt 2004, URL http://www.empa.ch/plugin/template/empa/*/27408/---/1=1 ; Stand: 21.06.2011; 21:08 Uhr).

Demgegenüber ist die Lagerung der Testeinheiten in den verschiedenen Kornhäusern zu sehen. Sowohl in Dransfeld und Obernjesa als auch in Scharzfeld ist die Belastung der Luft durch Mikroorganismen wesentlich höher. Man kann in diesem Fall von einer Sättigung der Atmosphäre mit Keimen sprechen, welche mit bloßen Auge als Trübung der Luft auffällt.

Welche Faktoren beeinflussen die Lufthygiene?

- **Schleusensysteme**

→ Hier wird die Reinluft effektiv von der „üblichen Luft“ (Umgebungsluft) getrennt, zudem können im Reinraumbereich ca. 3 bis 5 hPa höhere Luftdrücke eingerichtet werden, sodass bei Öffnung der Türen Reinluft nach außen strömt, jedoch das Einströmen von unreiner Außenluft vermieden wird.

- **Personal**

→ Sowohl die Ausbildung des Personals als auch deren gewissenhafte Arbeit mit genauen Vorschriften verbessert die Lufthygiene.

- **Infrastruktur**

→ „Je intensiver die Aktivitäten und je länger sie dauern, desto größer wird die Anzahl der Keime in der Luft“ (Eidgenössische Materialprüfungs- und Forschungsanstalt 2004, URL http://www.empa.ch/plugin/template/empa/*/27408/---/1=1 ; Stand: 21.06.2011; 21:08 Uhr).

- **Luftreinigungsanlagen**

→ Effektive Filtrationsverfahren (z.B. HEPA-Filter) zur Keimzahlminimierung finden nicht nur im medizinischen Bereich, sondern auch in der Lebensmittelhygiene Anwendung.

- **Mikrobielle Luftüberwachung**

→ Die Untersuchung von Luftproben auf Nährmedien mittels Luftkeimsammelgerät ist ein sinnvolles Hilfsmittel.

- **Weitgehende Keimfreiheit der Oberflächen durch die Anwendung zugelassener Flächendesinfektionsmittel.**

4.7 Die Problematik der Filterlücke

Einen weiteren, bisher lediglich kurz in der Einleitung (siehe Abschnitt 1.2, Seite 9 - 11) erwähnten Faktor stellt die Anwendung von porösem Sterilisationspapier mit seinen spezifischen Eigenschaften im Sinne einer Barrierefunktion als Verpackungsmaterial für Medizinprodukte dar.

Um im Hinblick auf Sterilgutverpackungsmaterialien europaweit geltende Normen aufstellen zu können, musste zunächst eine treffende Bezeichnung für diese Verpackungssysteme gefunden werden, um „den Grundlegenden Anforderungen der Europäischen Richtlinie über Medizinprodukte zu entsprechen“ (DIN EN ISO 11607-2 (2006) S.4). Aus diesem Bestreben erfolgte die Einführung des Terminus „Sterilbarrieresystem“. Bindende Anforderung an dieses „Sterilbarrieresystem“ ist es, „eine Sterilisation zu ermöglichen, eine akzeptable mikrobielle Barriere darzustellen und die aseptische Bereitstellung des Produkts zu ermöglichen“ (DIN EN ISO 11607-2 (2006) S.4).

Vereinfacht betrachtet repräsentiert dieses Prinzip ein Filtersystem.

Um das Prinzip eines Filterpapiers bezüglich der Barrierewirkung zu verstehen, ist es unumgänglich, sich mit dessen Aufbau und Funktionsweise zu befassen. Bei Papier zum Verpacken und Sterilisieren von Medizinprodukten ist ein maximaler Porendurchmesser von 35 – 50 µm erlaubt und erforderlich, um die Penetration des Sterilisiermediums Wasserdampf (oder Ethylenoxid) zum Medizinprodukt zu gewährleisten. „Bei der Prüfung [...] muss der durchschnittliche Wert des Porendurchmessers der zehn Prüflinge kleiner oder gleich 35 µm sein. Keiner der Werte darf größer als 50 µm sein“ (DIN EN 868-3 (2009) S.7).

Entgegen der trügerischen Annahme, dass das Filterpapier nur diejenigen Partikel abfange, welche die maximal erlaubte Porengröße von vereinzelt 50 µm überschreiten, spielen hier weitaus mehr Faktoren eine entscheidende Rolle. Hierzu ist es notwendig, wichtige physikalische, das Filterpapier betreffende Größen zu definieren und die daraus resultierenden Eigenschaften des Papiers darzustellen.

Zum einen werden Partikel mit einem besonders großen Durchmesser aufgrund von **Massenträgheit** und durch **Sperreffekte** vom Sterilgut abgehalten. Die Massenträgheit stellt eines der fundamentalen Bestandteile der klassischen Mechanik dar und ermöglicht somit die **Abscheidung durch Impaktion**. Die Massenträgheit ist definiert als die Besonderheit von Körpern, in ihrem Bewegungszustand zu verbleiben, solange keine Kräfte auf diesen Körper einwirken. Dieses physikalische Prinzip macht sich das Filtersystem zu Nutze, indem Partikel an Faserstrukturen des Papiergewebes hängen bleiben und abgestoppt werden. Des Weiteren führt der Sperreffekt zu einer Adhäsion großvolumiger Partikel an den Faserstrukturen des Filterpapiers und somit kann ein Eindringen in die Papier- Folien-Verbundverpackung unterbunden werden.

Auf der anderen Seite werden jedoch auch Partikel abgehalten, welche einen wesentlich kleineren Durchmesser aufweisen als die Poren in der Filterpapierstruktur. Dieser zunächst paradox klingende Sachverhalt erklärt sich durch folgendes physikalisches Prinzip:

Das Phänomen der Diffusion hat seinen Ursprung in der temperaturabhängigen Eigenbewegung von Teilchen mit dem Resultat einer gleichmäßigen Durchmischung verschiedener Stoffe oder aber gleichmäßiger Verteilung eines Stoffes. Dies bedeutet wiederum, dass in einem abgeschlossenen System durch **Diffusionseffekte** vorhandene Konzentrationsgradienten reduziert werden, was in seinem Endzustand zu einem Stadium völliger Durchmischung führt.

Entscheidend für die Papier-Folien-Verbundverpackung ist hierbei das Phänomen, dass kleine Teilchen wie Atome, Moleküle oder auch Keime eine Eigenbewegung abhängig von thermischen Veränderungen der Umgebung aufweisen. Das heißt, dass sich temperaturabhängig Bewegungszustände verändern. Diese Begebenheit ist als **Brown'sche Molekularbewegung** bekannt. Dies bedeutet für das Durchdringen eines Filterpapiers, dass kleinste Teilchen nicht etwa gradlinig die Löcher in der Faserstruktur der Papierseite durchdringen, sondern durch Zusammenstöße mit anderen Molekülen und die Eigenbewegung ständig in ihrer Richtung abgelenkt werden. Zwar ist die Größe der Partikel somit kleiner als der Porendurchmesser des Papiers, ihre dreidimensionalen Bewegungen führen jedoch in aller Wahrscheinlichkeit zu einem Aufprall an den Papierfasern, wo sie durch Adhäsion haften bleiben oder aber in eine andere Richtung abgelenkt werden. Diese durch einen Zusammenprall zufällig entstandene Richtungsänderung und somit Bewegung wird als **Random Walk** bezeichnet.

Abb.15: Brownsche Molekularbewegung - schematische Darstellung des random walk

Metzger S (o. J.)

URL http://schulen.eduhi.at/riedgym/physik/10/waerme/temperatur/brownsche_bewegung.htm

[Eingesehen am 18.07.2010; 15:14 Uhr]

Abb.16: Grafische Darstellung der Bewegung

Thomas und Matuschek 2005,

URL http://physik.spdj.de/PhHa_T8.pdf

[Eingesehen am 21.06.2011; 21:51 Uhr]

Demzufolge kann die Struktur des Filterpapiers sehr große Partikel und sehr kleine Partikel oder Moleküle während der Lagerungsdauer effektiv vom Sterilgut abhalten und dieses vor einer Kontamination schützen.

Problematisch stellt sich jedoch der Sachverhalt dar, dass vor allem in dem Bereich der Gasfiltration eine sogenannte **Filterlücke** vorliegt. Bei dieser **Filterlücke** handelt es sich um einen Partikelgrößenbereich, in welchem entsprechende Moleküle oder Partikel durch das Filtersystem nicht ausreichend gut abgefangen werden können. Ursächlich hierfür ist, dass diese Partikelgrößen für Abscheidung durch Impaktion zu gering und für Diffusionseffekte zu groß sind. Somit können die physikalischen Filtermethoden in diesen Fällen nicht effektiv genug wirken.

Abb. 17:

Motorlexikon

**Darstellung der physikalischen
Phänomene eines Papierfilters
anhand einer einzelnen Faser**

URL

<http://www.motorlexikon.de/?I=5441>

[Eingesehen am 12.03.2011; 19:34 Uhr]

Abb. 18:

Motorlexikon

Graphische Darstellung der Filterlücke

(Die Filterlücke ist die Fläche unterhalb des Schnittpunktes der Diffusions- und Induktionsfunktion)

Partikel in diesem Größenordnungsbereich können nur unzureichend vom Filtersystem abgeschieden werden.

URL

<http://www.motorlexikon.de/?I=5441>

[Eingesehen am 12.03.2011; 19:34 Uhr]

Neben der Problematik der Filterlücke an sich kommt erschwerend hinzu, dass es sich bei dem fraglichen Partikelgrößenbereich genau um das Größenspektrum handelt, in welchem sich die üblichen aerogenen, pathogenen Mikroorganismen bewegen. Durch die Filterlücke werden also Partikel in einer Größenordnung von circa 1 – 5 µm nur unzureichend vom Verpackungsmaterial abgehalten.

In diesem Zusammenhang ist es sinnvoll, sich noch einmal mit den in dem Worst-Case-Szenario Anwendung findenden Testsystemen zu beschäftigen. Bei den im Vorversuch in den Kornhäusern deponierten Testeinheiten konnten nach mikrobiologischer Aktivierung und Inkubation folgende Schimmelpilzgattungen nachgewiesen werden:

Abb. 19:

1. Cladosporium sp.

Sporendurchmesser: 0,5 – 3,5 µm

Darstellung der Gattung Cladosporium mithilfe eines Durchlichtmikroskops
(400 fache Vergrößerung)

Quelle:

Szabo E 2007, S.133

Abb. 20:

2. Rhizopus sp.

Sporendurchmesser: < 9 µm

Darstellung des Rhizopus stolonifer im REM
(1250 fache Vergrößerung)

Quelle: URL

<http://www.schimmel-schimmelpilze.de/rhizopus.html>

[Eingesehen am 13.03.2011; 16:07 Uhr]

Abb. 21:

3. Penicillium sp.

Sporendurchmesser: 1,0 – 3,5 µm

Darstellung der Gattung Penicillium mithilfe eines Durchlichtmikroskops
(400 fache Vergrößerung)

Quelle:

Szabo E 2007, S. 134

Anzumerken ist im Hinblick auf die Problematik der Filterlücke, dass diese Schimmelpilzgattungen Sporen produzieren, welche mit ihrem Durchmesser genau in den Partikelgrößenbereich fallen, der von der Papierseite der Papier-Folien-Verbundverpackung nur unzureichend abgehalten werden kann.

Gerade unter Berücksichtigung der Tatsache, dass immer mehr ältere, multimorbide und immungeschwächte Patienten behandelt werden, stellen diese möglicherweise das Sterilverpackungsmaterial durchdringenden Partikel eine besondere Gefahr für opportunistische Infektionen dar.

„In der Regel geht von den ubiquitär vorkommenden Schimmelpilzen für den gesunden und immunkompetenten Menschen keine Gefahr aus. Ist aber das Abwehrsystem z.B. durch HIV Infektion, Autoimmunerkrankungen, Diabetes mellitus, Lungenerkrankungen, Malignome oder nach Organtransplantationen geschwächt, können Schimmelpilze eine Gesundheitsgefahr darstellen“ (Schenke S 2009, S.16).

4.7.1 MPPS (most penetrating particle size)

Bei der Prüfung eines Filterelementes nach EN 1822-3 muss der Fraktionsabscheidegrad gemessen werden. Anhand eines Partikelzählverfahrens kann eine Konzentrationsbestimmung durchströmender Partikel unterschiedlicher Größen ermittelt werden.

Daraus ergibt sich eine Fraktionsabscheidegradkurve des Filtersystems.

Abb.22:

Darstellung des Fraktionsabscheidegrades

Abb. 22: Darstellung des Fraktionsabscheidegrades

X-Achse = Partikeldurchmesser in µm

Y-Achse = Durchlassgrad in %

Diese Kurve zeigt einen Partikelgrößenbereich auf, für welchen der Filter am durchlässigsten ist (Filterlücke). Der Durchlassgrad weist genau für diesen Partikelgrößenbereich einen Maximalwert auf. Somit stellt der Partikelgrößenbereich, für welchen die maximale Durchlässigkeit des Filters definiert ist, die MPPS (most penetrating particle size) dar.

Quelle:

Luftfilter- Prüfverfahren zur Prüfung von Schwebstofffiltern

©TROX Filter GmbH 2009

URL http://www.trox.de/xpool/download/de/technical_documents/filters/leaflets/P_2_EN1822.pdf

[Eingesehen am 05.09.2012; 18:10 Uhr]

Die Relevanz dieses Größenbereichs von Partikeln wird bei einem Blick auf die EN 1822-4 mit folgender Anforderung an das Prüfaerosol deutlich. Bei dem hier beschriebenen Luftfilter- Prüfverfahren zur Detektion von Leckagen im Filter muss das eingesetzte Prüfaerosol der mittleren Partikelgröße der MPPS entsprechen. Eine Prüfung mit diesen Partikeln (MPPS) stellt somit ein simuliertes „Worst-Case-Szenario“ für das Filterelement dar.

Bei Schwebstofffiltern erfolgt die Prüfung daher mit einer mittleren Partikelgröße von $0,2\ \mu\text{m}$.

Abb.23:

Zunehmende Bedeutung fand dieses Thema (bzw. die Schwachstelle von Filtersystemen) in den letzten Jahren auch durch das Auftreten neuer luftgetragener, hochpathogener Infektionen wie z.B. SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome) oder auch der Vogelgrippe HPAI (Highly Pathogenic Avian Influenza) im Hinblick auf den Mund- Nasen- Schutz als Filter bzw. Barriere. Die Abscheideminima liegen bei dieser Darstellung in einem Partikelgrößenbereich von $0,15$ bzw. $0,2\ \mu\text{m}$.

Dies ist also der Größenbereich der MPPS.

Abb. 23:

Funktion des Partikeldurchmessers d_p für zwei verschiedene Filtermediumsgeschwindigkeiten

(Y) E = Fraktionsabscheidegrad

(Z) P = Fraktionsdurchlassgrad

(X) d_p = Partikeldurchmesser

MPPS = most penetrating particle size

Filtermediumsgeschwindigkeiten: $1,5\ \text{cm/s}$ bzw. $3,0\ \text{cm/s}$

Quelle:

DIN EN 1822-1 2009, S.14

Mit der Problematik der MPPS (most penetrating particle size) musste sich auch Otani et al. 2007 auseinandersetzen, um die Möglichkeit zu beurteilen, Partikel (und vor allem Nanopartikel) durch Anwendung von Luftfiltern zu klassifizieren.

Abb.24:

Das Prinzip eines Trägheitsfilters

Die Darstellung zeigt den Abscheidegrad E (%) eines Filtersystems in Abhängigkeit von der Partikelgröße d_p (μm) auf. Integriert wird in dieser Abbildung der Einfluss der Brown'schen Diffusion auf kleine Partikel und die Impaktion durch Trägheitseffekte auf große Partikel.

Der Größenordnungsbereich der MPPS ist hier durch eine gestrichelte, senkrecht verlaufende Linie gleichsam einem Übergang zwischen Brown'scher Diffusion und Trägheitsimpaktion markiert. Auf dieser Linie ist der geringste Abscheidegrad der E -Kurve zu finden.

Bei Anwendung einer extrem hohen Filtrationsgeschwindigkeit wird ein hoher Abscheidegrad für große Partikel und ein geringer Abscheidegrad für kleine Partikel verzeichnet.

(Otani et al. 2007, S.345)

Diese hier beschriebene Most Penetrating Particle Size stellt jedoch keine definierte Größe für ein bestimmtes Verpackungsmaterial dar. Vielmehr hängt der Größenbereich der MPPS noch von weiteren die Sporenbeziehungsweise Partikelpenetration beeinflussenden Faktoren ab.

Diese Überlegungen wurden in der Veröffentlichung „Definition of a Correlation Between Microbiological and Physical Particulate Barrier Performances for Porous Medical Packaging Materials“ von Sinclair und Tallentire (Sinclair und Tallentire 2002, S. 11-19) thematisiert.

Im Rahmen ihrer Untersuchungen wurden verschiedene kommerzielle Sterilgut- Papierverpackungen unterschiedlichen Faktoren wie sporenbelastetem Aerosol, dem Prüfaerosol DEHS (unbelebte Partikel), schwankenden Druckverhältnissen oder auch diversen Luftdurchströmungsraten ausgesetzt und somit auf ihre Barriereigenschaften getestet.

Zunächst wurde ein Sterilgutpapier schwankenden Durchflussraten eines sporenbelasteten Aerosols ausgesetzt. In der folgenden Grafik wird die Sporenpenetration als Funktion der Durchflussrate in einem logarithmisch angelegtem Diagramm dargestellt.

Abb.25:

Grafische Darstellung der prozentualen % Sporenpenetration in Abhängigkeit von der Durchflussrate sporenbeladener Luft

(Sinclair und Tallentire 2002, S.15)

Die prozentuale Sporenpenetration nimmt mit ansteigender Durchflussrate zunächst zu und steigt bis zu der im Diagramm gestrichelten Linie, der sogenannten maximalen Sporenpenetration ($^{spore}P_{max}$), an. Bei weiter ansteigender Durchflussrate hingegen sinkt die prozentuale Sporenpenetration wieder ab.

Dieses gegenläufige Verhalten der Sporenpenetration bei stetig steigender Durchflussrate erlaubt es, eine Partikelflussrate zu bestimmen, bei der die prozentuale Sporenpenetration maximal ist ($^{spore}P_{max}$).

Die folgende Darstellung zeigt einen Partikelgrößenbereich auf, für den die Partikelpenetration am höchsten ist.

Abb.26:

Grafische Darstellung der prozentualen % Penetration in Abhängigkeit von der Partikelgröße (μm)

Das getestete Papier (U94/40) wurde hier durch Partikel verschiedener Größe ($10^{-2}\mu\text{m}$ bis $10^0\mu\text{m}$) beansprucht. Die Partikelpenetration wird hier im Bezug auf die Partikelgröße dargestellt.

(Sinclair und Tallentire 2002, S. 16)

Irrtümlicher Weise könnte man hieraus schlussfolgern, dass die maximale Partikelpenetration ($^{part}P_{max}$) eine definierte Größe für das getestete Papier (U94/40) wäre.

Vielmehr ist die maximale Partikelpenetration jedoch auch abhängig von bei der Testung durchgeführten Druckdifferenzen. Unter diesem Gesichtspunkt ergeben sich für das gleiche Papier (U94/40) bei dem gleichen Test, jedoch unter verschiedenen einwirkenden Drücken, auch unterschiedliche Werte für die Partikelpenetration.

Dies wird durch nachfolgende Darstellung deutlich.

Abb. 27:

Darstellung der prozentualen Partikelpenetration durch ein Verpackungsmaterial (U94/40) unter der Einwirkung von 6 verschiedenen Druckwerten

Die maximale Partikelpenetration ($^{part}P_{max}$) schwankt zwischen 4,5 % (0,5 cm H₂O) bis zu 24 % (20 cm H₂O).

(Sinclair und Tallentire 2002, S. 16)

Steigt also der Druck, so steigt auch die Partikelpenetration. Hierbei verschiebt sich jedoch der Bereich der maximalen Partikelpenetration in den Bereich kleinerer Partikelgrößen. Bei den parabelförmigen Kurvenverläufen im Diagramm zeigt sich eine Linksverschiebung.

Das bedeutet also, dass Partikel mit abnehmender Partikelgröße bei erhöhtem Druck das Papier stärker penetrieren.

Dies stimmt mit der Funktion von Sterilisationspapier überein, denn das Papier stoppt die Partikel als eine Art Tiefenfilter.

Diese Untersuchungen zeigen demnach, dass die Filterlücke (bzw. die most penetrating particle size) keine definierte Größe darstellt, die einem ausgewählten Sterilgutverpackungspapier zugeordnet werden kann. Vielmehr variiert der Größenbereich dieser Filterlücke in Abhängigkeit von auf das Verpackungssystem einwirkenden Druckdifferenzen. Dies erfordert für die Beurteilung eines geeigneten Verpackungssystems immer auch gleichzeitig die Einschätzung der auf die Verpackung unter gegebenen Lagerungs- bzw. Transportbedingungen einwirkenden Umgebungsfaktoren (Druckschwankungen).

4.8 Rechtlicher Anspruch im Schadensfall - Medizinproduktgesetz

„Es ist verboten, Medizinprodukte in den Verkehr zu bringen, [...] wenn der begründete Verdacht besteht, dass sich die Sicherheit und die Gesundheit der Patienten, der Anwender oder Dritter bei sachgemäßer Anwendung, Instandhaltung und ihrer Zweckstimmung entsprechender Verwendung über ein nach den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaften vertretbares Maß hinausgehend unmittelbar oder mittelbar gefährden“ (MPG, 2. Abschnitt, §4, Abs.1.1, S.7).

Hier räumt jedoch die Formulierung „über ein nach Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft vertretbares Maß“ dem Vertreiber der Medizinprodukte einen gewissen Argumentationsspielraum ein.

Zugleich zeigt diese Abfassung einen weiteren kritischen Punkt in der Frage der Haftbarkeit auf.

Der Nachweis einer durch die Papierbeschaffenheit hervorgerufenen Infektion ist nahezu nicht einwandfrei zu erbringen. Dies ist zum einen darin begründet, dass eher menschliche Fehler in der Handhabung ermittelt werden können. Zum anderen spielt nicht allein das Verpackungsmaterial, sondern auch auf das Verpackungsmaterial einwirkende Faktoren (wie z.B. Druckdifferenzen) eine entscheidende Rolle im Hinblick auf eine mögliche Kontamination durch das verschlossene Verpackungssystem hindurch.

Des Weiteren führen diejenigen Keime, die im ungünstigsten Fall durch die Papierseite penetrieren können, nicht zu deutlich auffallender Symptomatik bei betroffenen Patienten, sodass ein Schadensfall nicht zwangsläufig als dieser erkannt wird. Bei der stetigen Zunahme multimorbider Patienten in der Zukunft, sollten jedoch auch diese nicht offensichtlichen Probleme in der Krankenhaushygiene an Relevanz zunehmen.

„Es ist ferner verboten, [...] wenn [...] Medizinprodukten eine Leistung beigelegt wird, die sie nicht haben“ (MPG, 2. Abschnitt, §4, Abs. 2.1, S.8).

5. Zusammenfassung

Von besonderer Relevanz für die Vermeidung nosokomialer Infektionen ist die Sterilität angewandter Medizinprodukte. Hierzu zählt nicht allein der korrekte Ablauf der Sterilisation bis hin zu einer theoretischen Keimfreiheit von 10^{-6} Keime, sondern auch die Aufrechterhaltung der während dieses Prozesses erlangten Sterilität.

Hieraus ergibt sich die Notwendigkeit, nicht nur die Effektivität des Sterilisationsprozesses zu prüfen und geeignete validierbare Verfahrensweisen zu nutzen, sondern auch das verpackte Gut nach Lagerung unmittelbar vor der Anwendung auf seine Keimfreiheit zu testen, da es sich zu diesem Zeitpunkt in einem mikrobiologisch unkontrollierten Zustand befindet. Das Sterilitätssicherheitsniveau von 1:1.000.000 muss bis zur finalen Verwendung aufrecht erhalten werden!

Die konstruierten Testeinheiten ermöglichten es, den kompletten Sterilisationszyklus über Verpackung, Transport, Handhabung und Lagerung als gesamtes System zu überprüfen und zu bewerten. Das entwickelte Verpackungssystem ist hierbei aus zwei Komponenten aufgebaut. Im Inneren der Verpackung liegt eine Nährkartonscheibe der Papierseite zugewandt und in einer Petrischale gesichert. Diese Komponente macht den mikrobiologischen Anteil der Testeinheit aus. Hier konnte der mikrobiologische Nachweis eingedrungener Mikroorganismen erbracht werden.

Dieser mikrobiologische Anteil ist mit einem Aktivierungsanteil als zweite Komponente gekoppelt. Der Aktivierungsteil besteht im Wesentlichen aus einem Wasserreservoir, welches bei Bedarf (Aktivierung) den mikrobiologischen Anteil der Testeinheit bewässert und somit die erste Komponente, den Nährkarton, aktiviert.

Diese zwei Komponenten sind im Verpackungssystem in der Form integriert, dass eine Aktivierung des Systems nach Transport, Handhabung und Lagerung möglich war, ohne die Sterilgutverpackung öffnen zu müssen.

Die Testeinheit stellt somit ein „Double“ der im medizinischen Alltag Anwendung findenden verpackten, sterilisierten Medizinprodukte dar.

Einen ähnlichen Ansatz verfolgte bereits Widmer et al. 1992 in seinem Bestreben, einen neuen Standard im Bereich der Sterilitätstests zu etablieren, indem er forderte, alle im klinischen Alltag üblichen und auf die Verpackungen wirkenden Faktoren zu berücksichtigen.

Mit dem gleichen Gedanken wurde in dieser Arbeit eine unterschiedliche Einschätzung der wirkenden Umgebungsbedingungen in der Herzklinik Bad Rothenfelde, einer Lagerhalle für Medizinprodukte in Oldenburg und den in den Vorversuchen (2006) in Kornhäusern deponierten Testeinheiten gefunden.

Die im Rahmen der hier vorgelegten Arbeit untersuchten und getesteten Einheiten mit ihrer Papier-Folien-Verbundverpackung wurden den Umgebungsbedingungen wie zum Beispiel atmosphärischem Luftdruck, Temperaturwechsel und der vorherrschenden Luftkeimzahl an den verschiedenen Standorten ausgesetzt. Weiteren Einfluss auf das Verpackungssystem stellte natürlich die Handhabung durch das Personal dar.

Während die Handhabung der Sterilgüter durch eine adäquate Ausbildung im Umgang mit Medizinprodukten vermittelt werden konnte und die Validierung von Verpackungsprozessen normativ geregelt ist, stellten die Umgebungsbedingungen im Sinne von atmosphärischem Luftdruck und Temperaturschwankungen eher schlecht abschätzbare Einflussgrößen dar.

Die Vorteile der im Rahmen dieses Feldversuches angewandten Testeinheit sind:

- Der Keimnachweis kann in der Sterilgutverpackung erfolgen.
- Das Sterilgutverpackungssystem unterliegt Alterungsprozessen.
- Querkontaminationen bei dem Erregernachweis werden verringert.
- Es ist eine Anwendbarkeit im Sinne einer zusätzlichen Qualitätssicherung gegeben.
- Die Prüfung der Barrierewirksamkeit selbst stellt kein nennenswertes Rekontaminationsrisiko dar.

Die Gesamtheit der in Oldenburg und in Bad Rothenfelde gelagerten Testeinheiten erwies sich nach Lagerung, Transport, Handhabung, Aktivierung und Anzüchtung möglicher eingedrungenen Keime als steril.

Anders war dies jedoch im Rahmen der 2006 im Institut für Hygiene und Umweltmedizin durchgeführten Vorversuche in den Kornhäusern Dransfeld, Scharzfeld und Obernjesa. Hier wurden Kontaminationsraten der verpackten Testsysteme von 55,2 % bis hin zu 84,2 % nachgewiesen.

Anhand dieser Ergebnisse konnte direkt aufgezeigt werden, dass die Wahrung der Sterilität nicht allein von der Sterilgutverpackung abhängig ist, sondern bei regelrechter Anwendung maßgeblich von vorherrschenden Umgebungsbedingungen beeinträchtigt wird und vor allem durch Druckgradienten durchbrochen werden kann.

Es kann grundsätzlich gesagt werden, dass vor allem der Vorversuch in den Kornhäusern eindrucksvoll zeigt, dass der Effektivität der Sterilbarrierefunktion von Papier-Folien-Verbundverpackungen in Bezug auf die Aufrechterhaltung der Sterilität deutliche Grenzen gesetzt sind.

Auch wenn solch ein deutlich mangelhaftes Ergebnis unter den getesteten realitätsnahen Bedingungen der klinischen Versorgung mit Sterilgütern nicht bestätigt wurde, muss jedoch die Problematik der Rekontamination auch hier weiterhin diskutiert werden. Anhand der ermittelten Werte konnten die mikrobiologische Beanspruchung, die Filtereffektivität und der logarithmische Reduktionsfaktor für das Verpackungsmaterial an den verschiedenen Lagerungsstandorten berechnet werden.

Die in diesem Feldversuch eingesetzten Testeinheiten können kommerziell weiterentwickelt werden, um dem Anwender ein Hilfsmittel an die Hand zu geben, welches die Sterilität seiner Produkte und somit deren einwandfreie Handhabung im Praxisalltag belegen bzw. unmittelbar vor dem Gebrauch überprüfen kann. Der Nutzer kann so einen Eindruck von dem aktuellen Zustand seiner in Betrieb befindlichen Sterilprodukte erhalten und das Qualitätsmanagement in seiner Praxis steigern. Finden die Testeinheiten in diesem Sinne Anwendung, kann der Anbieter nach Auswertung der Testeinheiten eine Analyse des gelagerten oder transportierten Sterilgutes erstellen. Anhand resultierender Testergebnisse kann daraufhin eine Empfehlung seitens des Anbieters der Testeinheiten getroffen werden, welche dem Anwender zur Optimierung des Managements oder der Handhabung von verpacktem Sterilgut hilft. Somit kann das sterilisierte Medizinprodukt direkt vor der Verwendung auf seinen mikrobiologischen Zustand überprüft werden.

Es ist somit möglich ein validierbares, rekontaminationsfreies, sicheres und reproduzierbares Verfahren zum Einsatz zu bringen. Die daraus resultierende Sicherheit in der Sterilgutversorgung kommt der Primärprävention nosokomialer Infektionen zu Gute.

Mit Hilfe dieser Arbeit konnte die Weiterentwicklung der bereits durch Dunkelberg und Fleitmann- Glende im Expositionskammerv erfahren getesteten Methoden erfolgen. Die Eignung der Testeinheit konnte auf diesem Weg auch unter realitätsnahen Bedingungen des klinischen Betriebs aufgezeigt werden. Möglichkeiten der Ergebnisanalyse, wie die Bestimmung des logarithmischen Reduktionsfaktors, der Filtereffektivität oder der mikrobiologischen Beanspruchung können dem Anwender dieses Testsystems zur Verfügung gestellt werden.

6. Anhang

6.1 Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Ausgeschriebene Form, Bedeutung
Abb.	Abbildung
Abs.	Absatz
Aqua dest.	destilliertes Wasser
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
bar	bar
bzw.	beziehungsweise
°C	Grad Celsius
ca.	circa
CASO- Agar	Casein- Sojalecithin- Agar (mit Pepton aus Casein und Soja)
cfu	colony forming unit
CH- Schaffhausen	Confoederatio Helvetica- Schaffhausen
cm	Zentimeter
cm ²	Quadratcentimeter
cm H ₂ O	Zentimeter Wassersäule
const.	konstant
d	Durchmesser
d _p	Partikeldurchmesser
D- Wert	Dezimalreduktionswert (siehe Seite 6)
de	ISO 3166-1 alpha-2 Code für Deutschland
DEHS	Prüfaerosol unbelebter Partikel – Di- Ethyl- Hexyl- Sebacat
DGKH	Deutsche Gesellschaft für Krankenhaushygiene e.V.
d.h.	das heißt
DIN	Deutsches Institut für Normung e.V.
DIN EN	in nationalen Standard überführte (übersetzte) Europa- Normen
Dr. med.	Doctor medicinae (Doktor der Medizin)
dT	Temperaturdifferenz
dV	Volumendifferenz
ΔV	Volumendifferenz ΔV
ΔV _{Aufzug}	Volumendifferenz ΔV (durch eine Aufzugsfahrt bedingte Druckwechsel)
ΔV _{Aufzug gesamt}	Volumendifferenz ΔV (durch alle Aufzugsfahrten bedingte Druckwechsel)
ΔV _{Bad Rothenfelde 1}	Volumendifferenz ΔV Bad Rothenfelde 1 (durch Druckdifferenzen)
ΔV _{Bad Rothenfelde 2}	Volumendifferenz ΔV Bad Rothenfelde 2 (durch Temperaturdifferenzen)
ΔV _{einzel n T}	Volumendifferenz ΔV durch Temperaturschwankungen pro Testeinheit (in ml)
ΔV _{Labor}	Volumendifferenz ΔV Kontrollgruppe 2
ΔV _{Oldenburg 1}	Volumendifferenz ΔV Oldenburg 1 (durch Druckdifferenzen)
ΔV _{Oldenburg 2}	Volumendifferenz ΔV Oldenburg 2 (durch Temperaturdifferenzen)
ΔV _{wetterabhängig}	Volumendifferenz ΔV (durch wetterabhängige atmosphärische Druckwechsel)
dwd	Deutscher Wetterdienst
E	Fraktionsabscheidegrad
et al.	et alii (und andere)
Fa.	Firma
γ	Gamma - Volumenausdehnungskoeffizient (konstant: 0,0036/K)
geb.	geborene (zur Angabe des Geburtsnamens)

HEPA- Filter	High Efficiency Particulate Airfilter
HIV	Human Immundeficiency Virus
hPa	Hektopascal
HPAI	Highly Pathogenic Avian Influenza
htm	Hyper Text Markup
http	Hyper Text Transfer Protocol
Inf.verh.	Infektionsverhütung
ISO	International Standard Organisation
K	Kelvin
KbE	Koloniebildende Einheiten
km	Kilometer
kPa	Kilopascal
log	Logarithmus
LRF	Logarithmischer Reduktionsfaktor (siehe Seite 37)
LRF _{erforderlich}	erforderlicher LRF, um das Sterilgut steril zu wahren
Ltd.	Limited (Gesellschaftsform im anglo- amerikanischen Sprachraum)
m ³	Kubikmeter
max.	maximal
mbar	Millibar
µm	Mikrometer
min.	minimal
ml	Milliliter
mm	Millimeter
mm ²	Quadratmillimeter
MPG	Medizinproduktgesetz
MPPS	most penetrating particle size (siehe Seite 82)
N	Anzahl (Aufzugsfahrten)
n	Anzahl (Testeinheiten)
n _{unsteril}	Anzahl unsteriler Testeinheiten
N ₀	mikrobiologische Beanspruchung
N ₁	Rekontamination der in der Verpackung enthaltenen Nährkartonscheibe
NaCl	Natriumchlorid
Nr.	Nummer
o.J.	ohne Jahresangabe
OP-Bereich	Operationsbereich
p	Druck
p ₀	mittlerer atmosphärischer Luftdruck
p ₁	Ausgangswert Druck
p ₂	Endwert Druck
Δp	Druckdifferenz
part. P _{max}	maximale Partikelpenetration
spore P _{max}	maximale Sporenpenetration
P (in %)	prozentuale Penetration/ Fraktionsdurchlassgrad
§	Paragraf
Pa	Pascal
π	griechischer Buchstabe Pi – Kreiszahl $\pi = 3,14159\dots$
Prof.	Professor
px	1px $\equiv 6.96 \cdot 10^{-8}$ m (für diese Grafik bestimmter Maßstab, siehe Seite 79)
R	Gaskonstante
r	Radius
REM	Rasterelektronenmikroskop
RLTA	Raumluftechnische Anlage
s	Sekunde
S.	Seite
s. S.	siehe Seite
SAL	sterility assurance level - Sterilitätssicherheitswert (siehe Seite 40)
SARS	Severe Acute Respiratory Syndrome
sp.	species
T	Temperatur
T ₁	maximaler Tagestemperaturwert
T ₂	minimaler Tagestemperaturwert

toxikol.	toxikologisch
u.a.	unter anderem
URL	Uniform Resource Locator (Link zu einer Internetseite)
V	Volumen
V ₁	Ausgangsvolumen
V ₂	Endvolumen
V° gesamt	Gesamtvolumeneinstrom durch die Summe aller wirkenden Druckwechsel
vgl.	vergleiche
VWR Darmstadt	Van Waters and Rogers Incorporated Company (Chemie- Vertrieb)
www	World Wide Web
z.B.	zum Beispiel
z- Wert	Keimspezifischer Wert – zusätzliche Temperatur (siehe Seite 6)

6.2 Literaturverzeichnis

Augustowska M, Dutkiewicz J (2006):
Variability of airborne microflora in a hospital ward within a period of one year
Ann Agric Environ Med 13 (1), 99-106

AWMF online
Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
Leitlinien zur Hygiene in Klinik und Praxis – Raumluftechnische Anlagen (RLTA)
URL
<http://www.uni-duesseldorf.de.awmf/11/029-020.htm>
[Eingesehen am 23.09.2010; 15:32 Uhr]

Bergmair J, Washüttl M, Wepner B:
Farbstofftest (Rhodamin B- Test) ;
in: Prüfpraxis für Kunststoffverpackungen: Lebensmittel-, Pharma- und Kosmetikverpackungen;
hrsg. v. Bergmair J; Behr's Verlag DE 2004, 249

Bundesministerium für Verkehr, Bau und Stadtentwicklung
Deutscher Wetterdienst
Tageswerte für Bremen (Oldenburg)
URL
http://www.dwd.de/bvbw/appmanager/bvbw/dwdwwwDesktop?_nfpb=true&_pageLabel=_dwdwww_klima_umwelt_klimadaten_deutschland&T82002gsbDocumentPath=Navigation%2FOeffentlichkeit%2FKlima__Umwelt%2FKlimadaten%2Fkldaten__kostenfrei%2Fausgabe__tageswerte__node.html%3F__nnn%3Dtrue
Download: produkt_klima_Tageswerte18900101_20111231_00691.txt
[Eingesehen am 14.04.2012; 16:14 Uhr]

Bundesministerium für Verkehr, Bau und Stadtentwicklung
Deutscher Wetterdienst
Tageswerte für Münster/ Osnabrück (Bad Rothenfelde)
URL
http://www.dwd.de/bvbw/appmanager/bvbw/dwdwwwDesktop?_nfpb=true&_pageLabel=_dwdwww_klima_umwelt_klimadaten_deutschland&T82002gsbDocumentPath=Navigation%2FOeffentlichkeit%2FKlima__Umwelt%2FKlimadaten%2Fkldaten__kostenfrei%2Fausgabe__tageswerte__node.html%3F__nnn%3Dtrue
Download: produkt_klima_Tageswerte19891001_20111231_01766.txt
[Eingesehen am 14.04.2012; 16:50 Uhr]

Cooper MS (1982):
The evolving USP sterility test
J Percent Sci Technol 36, 256-259

DIN 58953-7 Sterilisation – Sterilgutversorgung – Teil 7: Anwendungstechnik von Sterilisationspapier, Vliesstoffen, gewebten textilen Materialien, Papierbeuteln und siegelfähigen Klarsichtbeuteln und –schläuchen
Deutsches Institut für Normung e. V.:
DIN 58953-7; Beuth- Verlag, Berlin 2010

DIN 58953-8 Sterilisation – Sterilgutversorgung – Teil 8: Logistik von sterilen Medizinprodukten
Deutsches Institut für Normung e. V.:
DIN 58953-8; Beuth- Verlag, Berlin 2010

DIN 58953-9 Sterilisation – Sterilgutversorgung – Teil 9: Anwendungstechnik von Sterilisierbehältern
Deutsches Institut für Normung e. V.:
DIN 58953-9; Beuth- Verlag, Berlin 2010

DIN EN 285 + A2 Sterilisation – Dampf- Sterilisatoren – Groß- Sterilisatoren
Deutsches Institut für Normung e. V.:
DIN EN 285 + A2; Beuth- Verlag, Berlin 2006 + 2009

DIN EN 556-1 Sterilisation von Medizinprodukten –Anforderungen an Medizinprodukte, die als „STERIL“ gekennzeichnet werden; Teil 1: Anforderungen an Medizinprodukte, die in der Endverpackung sterilisiert wurden

Deutsches Institut für Normung e. V.:

DIN EN 556-1; Beuth- Verlag, Berlin 2001

DIN EN 868-3 Verpackungsmaterialien und –systeme für zu sterilisierende Medizinprodukte – Teil 3: Papier zur Herstellung von Papierbeuteln (festgelegt in EN 868-4) und zur Herstellung von Klarsichtbeuteln und -schläuchen (festgelegt in EN 868-5) – Anforderungen und Prüfverfahren

Deutsches Institut für Normung e. V.:

DIN EN 868-3; Beuth- Verlag, Berlin 1999

DIN EN 868-3 Verpackungen für in der Endverpackung zu sterilisierende Medizinprodukte – Teil 3: Papier zur Herstellung von Papierbeuteln (festgelegt in EN 868-4) und zur Herstellung von Klarsichtbeuteln und -schläuchen (festgelegt in EN 868-5) – Anforderungen und Prüfverfahren

Deutsches Institut für Normung e. V.:

DIN EN 868-3; Beuth- Verlag, Berlin 2009

DIN EN 868-7 Verpackungen für in der Endverpackung zu sterilisierende Medizinprodukte – Teil 7: Klebemittelbeschichtetes Papier für Niedertemperatur- Sterilisationsverfahren – Anforderungen und Prüfverfahren

Deutsches Institut für Normung e. V.:

DIN EN 868-7; Beuth- Verlag, Berlin 2009

DIN EN 1822-1 Schwebstofffilter (EPA, HEPA und ULPA) – Teil 1: Klassifikation, Leistungsprüfung, Kennzeichnung

Deutsches Institut für Normung e.V.:

DIN EN 1822-1; Beuth- Verlag, Berlin 2009

DIN EN 1822-3 Schwebstofffilter (EPA, HEPA und ULPA) – Teil 3: Prüfung des planen Filtermediums

Deutsches Institut für Normung e.V.:

DIN EN 1822-3; Beuth- Verlag, Berlin 2009

DIN EN 1822-4 Schwebstofffilter (EPA, HEPA und ULPA) – Teil 3: Leckprüfung des Filterelementes (Scan-Verfahren)

Deutsches Institut für Normung e.V.:

DIN EN 1822-4; Beuth- Verlag, Berlin 2009

DIN EN ISO 11607-1 Verpackungen für in der Endverpackung zu sterilisierende Medizinprodukte – Teil 1: Anforderungen an Materialien, Sterilbarriersysteme und Verpackungssysteme

Deutsches Institut für Normung e.V.:

DIN EN ISO 11607-1; Beuth- Verlag, Berlin 2009

DIN EN ISO 11607-2 Verpackungen für in der Endverpackung zu sterilisierende Medizinprodukte – Teil 2: Validierungsanforderungen an Prozesse der Formgebung, Siegelung und des Zusammenstellens

Deutsches Institut für Normung e. V.:

DIN EN ISO 11607-2; Beuth- Verlag, Berlin 2006

DIN EN ISO 17665-1 Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge - Feuchte Hitze - Teil 1: Anforderungen an die Entwicklung, Validierung und Lenkung der Anwendung eines Sterilisationsverfahrens für Medizinprodukte

Deutsches Institut für Normung e. V.:

DIN EN ISO 17665-1; Beuth- Verlag, Berlin 2006

Dunkelberg H, Fleitmann-Glende F (2006):

Measurement of the microbial barrier effectiveness of sterilization containers in terms of the log reduction value for prevention of nosocomial infections

Am J Infect Control 34 (5), 285-289

Dunkelberg H, Schmelz U:
Entwicklung eines Testkits zur Überwachung der Barriereigenschaften von Sterilgutverpackungssystemen im Krankenhausroutinebetrieb
Erste Ergebnisse
(Vortrag gehalten 23. 05. 2007)
in: 19. DOSCH- Symposium (Österreichische Gesellschaft für Hygiene, Mikrobiologie und Präventivmedizin), Millstatt/ Kärnten, 21. – 23. Mai 2007; o. Hrsg., o. Verl., o. O. 2007

Dunkelberg H, Schmelz U:
Aufrechterhaltung der Sterilität während Lagerung und Transport;
in: Praxis der Sterilisation, Desinfektion, Konservierung;
hrsg. v. Wallhäuser KH, Thieme Verlag Stuttgart, New York 2008a, 132

modifiziert nach Dunkelberg H, Schmelz U:
Testkit zur routinemäßigen Überwachung der Barriereigenschaften von Sterilgutverpackungssystemen unter Praxisbedingungen.
in: Poster im Rahmen des DGKH- Kongresses, Berlin 20. – 23. April 2008; o. Hrsg., o. Verl., o. O. 2008b

Dunkelberg H, Schmelz U (o. J.)
Universitätsmedizin Göttingen
Sterilgut auf höchstem mikrobiologischen Qualitätsniveau verpacken, transportieren und lagern
URL
http://www.sterilgutverpackung-bewerten.de/5e65d9c1a46cab8c47ea8d4cd33679d2_Infomaterial_Haupttext.pdf
[Eingesehen am 13.04.2012; 14:23 Uhr]

Dunkelberg H, Wedekind S (2002):
A new method for testing the effectiveness of the microbial barrier properties of packaging materials for sterile products. (Eine neue Methode zur Wirksamkeitsprüfung von Sterilgutverpackungen in der Praxis)
Biomed Technik (Berlin) 47, 290-293

Dunkelberg H, Wedekind S (2004):
Preliminary results for a new final package test to assess the quality of sterile package systems
Infect Control Hosp Epidemiol 25 (1), 26-29

Eidgenössische Materialprüfungs- und Forschungsanstalt (2004)
Im Kampf gegen tückische Keime
URL
http://www.empa.ch/plugin/template/empa/*/27408/---/l=1
[Eingesehen am 21.06.2011; 21:08 Uhr]

Harte JA, Miller CH (2004):
Sterilization update 2003
Compend Contin Educ Dent 25 (1), 24-29

Kahn MA (1983):
Invasion von Vorratsschädlingen durch Verschlüsse
Anz. Schädlingsskde., Pflanzenschutz, Umweltschutz 56, 91-94

Kelsey JC (1972):
The myth of surgical sterility
The Lancet 1972, II, 1301-1303

Klapes NA, Greene VW, Langholz AC (1987a)
Microbial contamination associated with routine aseptic practice
Hosp Infect (1987); 10: 299-304

Klapes NA, Greene VW, Langholz AC, Hunstiger C (1987b)
Effect of long- term storage on sterile status of devices in surgical packs
Am J Infect Control (1987); 8 (7): 289-293

Krysińska- Traczyk E, Pande BN, Skórska C, Sitkowska J, Prażmo Z, Cholewa G, Dutkiewicz J (2005):
Exposure of Indian agricultural workers to airborne microorganisms , dust and endotoxin during handling of
various plant products
Ann Agric Environ Med 12, 269-275

Luftfilter- Prüfverfahren zur Prüfung von Schwebstofffiltern
©TROX Filter GmbH 2009
URL
http://www.trox.de/xpool/download/de/technical_documents/filters/leaflets/P_2_EN1822.pdf
[Eingesehen am 05.09.2012; 18:10 Uhr]

Medipack 2006
Mögliche serienfertigungsfähige Halterung für die beiden Komponenten der Testeinheit
(im Rahmen der Entwicklung der Testeinheit in Auftrag gegeben)
Entwurf: Medipack, CH- Schaffhausen, 2006

Medizinproduktgesetz (MPG) – Bundesministerium der Justiz (2010)
Verbote zum Schutz von Patienten, Anwendern und Dritten
MPG, 2. Abschnitt, §4, Absatz 1.1, S.7
[Stand: 24.07.2010]

Medizinproduktgesetz (MPG) – Bundesministerium der Justiz (2010)
Verbote zum Schutz von Patienten, Anwendern und Dritten
MPG, 2. Abschnitt, §4, Absatz 2.1, S.8
[Stand: 24.07.2010]

Metzger S (o. J.)
Brown'sche Bewegung
URL
http://schulen.eduhi.at/riedgym/physik/10/waerme/temperatur/brownsche_bewegung.htm
[Eingesehen am 18.07.2010; 15:14 Uhr]

Moggio M, Goldner JL, McCollum DE, Beissinger SF (1979):
Wound infections in patients undergoing total hip arthroplasty.
Ultraviolet light for the control of airborne bacteria.
Arch Surg 114 (7), 815 – 823

Motorlexikon
Wirkungsweise von Partikelfiltern
URL
<http://www.motorlexikon.de/?I=5441>
[Eingesehen am 12.03.2011; 19:34 Uhr]

Odlaug TE, Ocwieja DA, Purohit KS, Riley RM, Young WE (1984):
Sterility assurance for terminally sterilized products without end- product sterility testing
J Percent Sci Technol 38, 141-147

Otani Y, Eryn K, Furuuchi M, Tajima N, Tekasakul P (2007):
Inertial Classification of Nanoparticles with Fibrous Filters
Aerosol Air Quality Res 7 (3), 343-352

redam- instrumente GmbH – chirurgie/medizintechnik/containersysteme
URL
<http://www.redam-instrumente.de/container-siebkoerbe.html>
[Eingesehen am 24.05.2010; 16:22 Uhr]

Schenke S:
Erfassung und Bewertung von mikrobiellen volatilen organischen Substanzen (MVOC) in schimmelpilzfreien
Innenräumen im Rahmen der Giessener Innenraumallergen Studie (GINA- STUDIE)
Med. Diss. Justus- Liebig- Universität Gießen 2009, 16

Schimmel – Schimmelpilze – Schimmelpilzgifte

Rhizopus - Rhizopus stolonifer im REM bei 1250 facher Vergrößerung

URL

<http://www.schimmel-schimmelpilze.de/rhizopus.html>

[Eingesehen am 13.03.2011; 16:07 Uhr]

Schwartz R, Davis R (1990):

Safe storage times for sterile dental packs

Oral Surg Oral Med Oral Pathol 70 (3), 297-300

Sinclair CS, Tallentire A (2002):

Definition of a correlation between microbiological and physical particulate barrier performances for porous medical packaging materials

PDA J Pharm Sci Technol 56, 11-19

Swan JRM, Crook B (1998):

Airborne microorganisms associated with grain handling

Ann Agric Environ Med 5, 7-15

Szabo E:

Experimentelle Untersuchungen luftgetragener Partikel und Schimmelpilze in Pferdeställen

Diss. med. vet. Freie Universität Berlin 2007, 133-134

Tham KW, Zuraimi MS (2005):

Size relationship between airborne viable bacteria and particles in a controlled indoor environment study.

Indoor Air 15 (9), 48-57

Thomas P, Matuschek H (2005)

Brownsche Molekularbewegung T8 – Grafische Darstellung der Bewegung

URL

http://physik.spdj.de/PhHa_T8.pdf

[Eingesehen am 21.06.2011; 21:51 Uhr]

Webster J, Lloyd W, Ho P, BurrIDGE C, George N (2003):

Rethinking sterilization practices: Evidence for event- related outdated

Infect Control Hosp Epidemiol 24, 622-624

Wetterstation Göttingen – Monatsanalyse Juni 2006

URL

www.wetterstation-goettingen.de/analysen/monat/062006.pdf

[Eingesehen am 13.04.2012]

Wetterstation Göttingen – Monatsanalyse Juli 2006

URL

www.wetterstation-goettingen.de/analysen/monat/072006.pdf

[Eingesehen am 13.04.2012]

Wetterstation Göttingen – Monatsanalyse August 2006

URL

www.wetterstation-goettingen.de/analysen/monat/082006.pdf

[Eingesehen am 13.04.2012]

Wetterstation Göttingen – Monatsanalyse September 2006

URL

www.wetterstation-goettingen.de/analysen/monat/092006.pdf

[Eingesehen am 13.04.2012]

Wetterstation Göttingen – Monatsanalyse Oktober 2006

URL

www.wetterstation-goettingen.de/analysen/monat/102006.pdf

[Eingesehen am 13.04.2012]

Wetterstation Göttingen – Monatsanalyse November 2006

URL

www.wetterstation-goettingen.de/analysen/monat/112006.pdf

[Eingesehen am 13.04.2012]

Wetterstation Göttingen – Monatsanalyse Dezember 2006

URL

www.wetterstation-goettingen.de/analysen/monat/122006.pdf

[Eingesehen am 13.04.2012]

Wetterstation Göttingen – Monatsanalyse März 2008

URL

www.wetterstation-goettingen.de/analysen/monat/032008.pdf

[Eingesehen am 13.04.2012]

Wetterstation Göttingen – Monatsanalyse April 2008

URL

www.wetterstation-goettingen.de/analysen/monat/042008.pdf

[Eingesehen am 13.04.2012]

Wetterstation Göttingen – Monatsanalyse Mai 2008

URL

www.wetterstation-goettingen.de/analysen/monat/052008.pdf

[Eingesehen am 13.04.2012]

Widmer AF, Houston A, Bollinger E, Wenzel RP (1992):

A new standard for sterility testing for autoclaved surgical trays

Hosp Infect 21, 253-260

Wolf C (2003):

Qualitätsmanagement im Sterilgutverpackungsprozess – Verpackungssystem, Validierung, Lagerung

Krh.- Hyg. + Inf. verh. 25 (6), 254

6.2.1 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:

Modifizierte Darstellung der Fraktionsabscheidegradkurve aus DIN EN 1822-3

Seite 10

Quelle:

DIN EN 1822-3 Schwebstofffilter (EPA, HEPA und ULPA) – Teil 3: Prüfung des planen Filtermediums

Deutsches Institut für Normung e.V. :

DIN EN 1822-3; Beuth- Verlag, Berlin 2009, 21

Abbildung 2:

Querschnitt durch eine Testeinheit mit darin befindlicher, präparierter Petrischale

Seite 22

Quelle:

modifiziert nach Dunkelberg H, Schmelz U:

Testkit zur routinemäßigen Überwachung der Barriereigenschaften von Sterilgutverpackungssystemen unter Praxisbedingungen.

in: Poster im Rahmen des DGKH- Kongresses, Berlin 20. – 23. April 2008; o. Hrsg., o. Verl., o. O. 2008b

Abbildung 3:

Ansicht einer präparierten Petrischale als mikrobiologischer Teil der Testeinheit

Seite 22

Abbildung 4:

Darstellung der erforderlichen Komponenten zur Aufnahme des Wasserreservoirs der Testeinheit

Seite 23

Abbildung 5:

Schematische Abbildung der gesamten Testeinheit im Querschnitt

Seite 24

Quelle:

modifiziert nach Dunkelberg H, Schmelz U:

Testkit zur routinemäßigen Überwachung der Barriereigenschaften von Sterilgutverpackungssystemen unter Praxisbedingungen.

in: Poster im Rahmen des DGKH- Kongresses, Berlin 20. – 23. April 2008; o. Hrsg., o. Verl., o. O. 2008b

Abbildung 6:

Testeinheit in zu prüfender Sterilgutverpackung, fertig zur Verwendung

Seite 24

Abbildung 7:

Anteil unsteriler Testeinheiten in Abhängigkeit vom Expositionsort und der gesamten mikrobiologischen

Beanspruchung N_0

Seite 45

Abbildung 8:

Gesamte mikrobiologische Beanspruchung N_0 und prozentualer Anteil unsteriler Testsysteme in Abhängigkeit vom Lagerungsort

Seite 57

Abbildung 9:

Mögliche serienfertigungsfähige Halterung für die beiden Komponenten der Testeinheit

Seite 67

Medipack 2006

Mögliche serienfertigungsfähige Halterung für die beiden Komponenten der Testeinheit

(im Rahmen der Entwicklung der Testeinheit in Auftrag gegeben)

Entwurf: Medipack, CH- Schaffhausen, 2006

Abbildung 10:
Schematische Darstellung des Verhältnisses der Flächeninhalte der gesamten Innenfläche zur Fläche der Nährkartonscheibe
Seite 68

Abbildung 11:
Graphische Darstellung des Flächenverhältnisses zwischen Nährkartonscheibe und der gesamten Innenfläche der Verpackung
Seite 69

Abbildung 12:
Verbesserungsentwurf der Testeinheit
Seite 70

Abbildung 13:
Schweißsiegelnahttest mit Rhodamin-B-Lösung, eine visuell nicht zu erkennende Leckage wird detektiert
Seite 71

Abbildung 14:
Darstellung der Bestandteile eines Sterilgutcontainers
Seite 74
Quelle:
redam- instrumente GmbH – chirurgie/medizintechnik/containersysteme
URL
<http://www.redam-instrumente.de/container-siebkoerbe.html>
[Eingesehen am 24.05.2010; 16:22 Uhr]

Abbildung 15:
Brownsche Molekularbewegung - Schematische Darstellung des random walk
Seite 77
Quelle:
Metzger S (o. J.)
Brown'sche Bewegung
URL
http://schulen.eduhi.at/riedgym/physik/10/waerme/temperatur/brownsche_bewegung.htm
[Eingesehen am 18.07.2010; 15:14 Uhr]

Abbildung 16:
Grafische Darstellung der Bewegung
Thomas P, Matuschek H (2005)
Brownsche Molekularbewegung T8 – Grafische Darstellung der Bewegung
Seite 77
Quelle:
URL
http://physik.spdj.de/PhHa_T8.pdf
[Eingesehen am 21.06.2011; 21:51 Uhr]

Abbildung 17:
Darstellung der physikalischen Phänomene eines Papierfilters anhand einer einzelnen Faser
Seite 78
Quelle:
Motorlexikon
Wirkungsweise von Partikelfiltern
URL
<http://www.motorlexikon.de/?I=5441>
[Eingesehen am 12.03.2011; 19:34 Uhr]

Abbildung 18:
Graphische Darstellung der Filterlücke
Seite 78

Quelle:
Motorlexikon
Wirkungsweise von Partikelfiltern
URL
<http://www.motorlexikon.de/?I=5441>
[Eingesehen am 12.03.2011; 19:34 Uhr]

Abbildung 19:
Cladosporium sp.
Seite 79
Quelle:
Szabo E:
Experimentelle Untersuchungen luftgetragener Partikel und Schimmelpilze in Pferdeställen
Diss. med. vet. Freie Universität Berlin 2007, 133

Abbildung 20:
Rhizopus sp.
Seite 79
Quelle:
Schimmel – Schimmelpilze – Schimmelpilzgifte
Rhizopus - Rhizopus stolonifer im REM bei 1250 facher Vergrößerung
URL
<http://www.schimmel-schimmelpilze.de/rhizopus.html>
[Eingesehen am 13.03.2011; 16:07 Uhr]

Abbildung 21:
Penicillium sp.
Seite 79
Quelle:
Szabo E:
Experimentelle Untersuchungen luftgetragener Partikel und Schimmelpilze in Pferdeställen
Diss. med. vet. Freie Universität Berlin 2007, 134

Abbildung 22:
Darstellung des Fraktionsabscheidegrades
Seite 80
Quelle:
Luftfilter- Prüfverfahren zur Prüfung von Schwebstofffiltern
©TROX Filter GmbH 2009
URL
http://www.trox.de/xpool/download/de/technical_documents/filters/leaflets/P_2_EN1822.pdf
[Eingesehen am 05.09.2012; 18:10 Uhr]

Abbildung 23:
Funktion des Partikeldurchmessers d_p für zwei verschiedene Filtermediumsgeschwindigkeiten
Seite 81
Quelle:
DIN EN 1822-1 Schwebstofffilter (EPA, HEPA und ULPA) – Teil 1: Klassifikation, Leistungsprüfung, Kennzeichnung
Deutsches Institut für Normung e.V.:
DIN EN 1822-1; Beuth- Verlag, Berlin 2009, 14

Abbildung 24:
Das Prinzip eines Trägheitsfilters
Seite 82
Quelle:
Otani Y, Eryn K, Furuuchi M, Tajima N, Tekasakul P (2007):
Inertial Classification of Nanoparticles with Fibrous Filters
Aerosol Air Quality Res 7(3), 343-352

Abbildung 25:

Grafische Darstellung der prozentualen % Sporenpenetration in Abhängigkeit von der Durchflussrate sporenbeladener Luft

Seite 82

Quelle:

Sinclair CS, Tallentire A (2002):

Definition of a correlation between microbiological and physical particulate barrier performances for porous medical packaging materials

PDA J Pharm Sci Technol 56, 15

Abbildung 26:

Grafische Darstellung der prozentualen % Penetration in Abhängigkeit von der Partikelgröße (μm)

Seite 83

Quelle:

Sinclair CS, Tallentire A (2002):

Definition of a correlation between microbiological and physical particulate barrier performances for porous medical packaging materials

PDA J Pharm Sci Technol 56, 16

Abbildung 27:

Darstellung der prozentualen Partikelpenetration durch ein Verpackungsmaterial (U94/40) unter der Einwirkung von 6 verschiedenen Druckwerten

Seite 84

Quelle:

Sinclair CS, Tallentire A (2002):

Definition of a correlation between microbiological and physical particulate barrier performances for porous medical packaging materials

PDA J Pharm Sci Technol 56, 16

6.2.2 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:

Im Vorversuch 2006 ermittelte Rohdaten

Seite 18

Tabelle 2:

Die in der Luft eines Operationssaales nachgewiesenen Keimarten (grobe Zuordnung)

Seite 27

Quelle:

Moggio M, Goldner JL, McCollum DE, Beissinger SF (1979):

Wound infections in patients undergoing total hip arthroplasty.

Ultraviolet light for the control of airborne bacteria.

Arch Surg 114 (7), 815 - 823

Tabelle 3:

Lagerungsorte und -zeiten der Testeinheiten im Überblick

Seite 30

Tabelle 4:

Schätzwerte für die Anzahl der in der Luft enthaltenen Keimlast an den verschiedenen Lagerungsstandorten

Seite 30

Tabelle 5:

Volumeneinstrom durch die wetterabhängigen atmosphärischen Druckänderungen während der entsprechenden Expositionszeit für die vier Kohorten aus den Kornhäusern und die Kontrollgruppe 1

Seite 40

Tabelle 6:

Volumeneinstrom durch die Druckänderungen bei einer Aufzugsfahrt

Seite 40

Tabelle 7:

Betrachtung des resultierenden Gesamtvolumenstroms in das Innere der Verpackung durch die durch Aufzugsfahrten bedingten Druckschwankungen

Seite 41

Tabelle 8:

Resultierendes durch eine Verpackung strömendes Gesamtvolumen während der Expositionszeit

(verursacht durch wetterabhängige und durch den Aufzugsbetrieb hervorgerufene Druckänderungen)

Seite 41

Tabelle 9:

Darstellung des durch die Temperaturwechsel verursachten Volumeneinstroms in eine Testeinheit

Seite 43

Tabelle 10:

Anteil unsteriler Testeinheiten in den Kornhäusern

Seite 45

Tabelle 11:

Obernjesa ohne Aufzugsbetrieb („stationäre Lagerung“) – Lufteinstrom pro Verpackung (in ml)

Seite 46

Tabelle 12:

Obernjesa mit Aufzugsbetrieb – Lufteinstrom pro Verpackung (in ml)

Seite 46

Tabelle 13:
Volumenstrom hervorgerufen durch die atmosphärischen Druckänderungen im Rahmen der Kontrollgruppe 2 (2008)
Seite 51

Tabelle 14:
Volumeneinstrom hervorgerufen durch die atmosphärischen Druckänderungen während der Expositionszeit für eine Testeinheit der drei Kohorten aus Bad Rothenfelde
Seite 51

Tabelle 15:
Volumeneinstrom hervorgerufen durch die atmosphärischen Druckänderungen während der Expositionszeit für eine Testeinheit der drei Kohorten aus Oldenburg
Seite 51

Tabelle 16:
Volumeneinstrom durch Temperaturschwankungen für eine in Bad Rothenfelde gelagerte Testeinheit
Seite 53

Tabelle 17:
Volumeneinstrom durch Temperaturschwankungen für eine in Oldenburg gelagerte Testeinheit
Seite 53

Tabelle 18:
Übersicht der gesamten mikrobiologischen Beanspruchung an den verschiedenen Lagerungsstandorten
Seite 56

Tabelle 19:
Vorgaben zur Porosität von Verpackungen und Filtern
Seite 73

Quelle:

Dunkelberg H, Schmelz U (o. J.)

Universitätsmedizin Göttingen

Sterilgut auf höchstem mikrobiologischen Qualitätsniveau verpacken, transportieren und lagern

URL

http://www.sterilgutverpackung-bewerten.de/5e65d9c1a46cab8c47ea8d4cd33679d2_Infomaterial_Haupttext.pdf

[Eingesehen am 13.04.2012; 14:23 Uhr]

6.3 Rechenschritte und Ergebnisse zu den in der Arbeit ausgeführten Berechnungen

6.3.1 Berechnung des Volumenstroms für die in den Kornhäusern gelagerten Testeinheiten und die Kontrollgruppe 1 (2006)

6.3.1.1 Volumenstrom durch wetterabhängige Luftdruckänderungen in den Kornhäusern und für die Kontrollgruppe 1 (2006) (Boyle- Mariotte- Gesetz)

Dransfeld (Kornhaus)

Lagerungszeitraum: 07.08.06 - 04.12.06

Datum	Luftdruck (p1)	Luftdruck des Folgetages (p2)	$V2=(p1 \cdot V1)/p2$	Luftvolumenstrom	Luftvolumeneinstrom (=positive Werte)	Summe ΔV
	(hPa)	(ml)	(ml)	(ml)	(ml)	(ml)
07.08.2006	1011	1014	239,2899408	0,710059172	0,710059172	
08.08.2006	1014	1012	240,4743083	-0,4743083		
09.08.2006	1012	1010	240,4752475	-0,475247525		
10.08.2006	1010	1008	240,4761905	-0,476190476		
11.08.2006	1008	1007	240,2383317	-0,238331678		
12.08.2006	1007	1005	240,4776119	-0,47761194		
13.08.2006	1005	1003	240,4785643	-0,478564307		
14.08.2006	1003	1000	240,72	-0,72		
15.08.2006	1000	1008	238,0952381	1,904761905	1,904761905	
16.08.2006	1008	1005	240,7164179	-0,71641791		
17.08.2006	1005	1002	240,7185629	-0,718562874		
18.08.2006	1002	1013	237,3938796	2,606120434	2,606120434	
19.08.2006	1013	1015	239,5270936	0,472906404	0,472906404	
20.08.2006	1015	1014	240,2366864	-0,236686391		
21.08.2006	1014	1012	240,4743083	-0,4743083		
22.08.2006	1012	1016	239,0551181	0,94488189	0,94488189	
23.08.2006	1016	1008	241,9047619	-1,904761905		
24.08.2006	1008	1005	240,7164179	-0,71641791		
25.08.2006	1005	1007	239,5233366	0,476663357	0,476663357	
26.08.2006	1007	1010	239,2871287	0,712871287	0,712871287	
27.08.2006	1010	999	242,6426426	-2,642642643		
28.08.2006	999	1004	238,8047809	1,195219124	1,195219124	
29.08.2006	1004	1013	237,8677196	2,132280355	2,132280355	
30.08.2006	1013	1022	237,8864971	2,113502935	2,113502935	
31.08.2006	1022	1016	241,4173228	-1,417322835		

01.09.2006	1016	1011	241,1869436	-1,18694362	
02.09.2006	1011	1008	240,7142857	-0,714285714	
03.09.2006	1008	1018	237,6424361	2,357563851	2,357563851
04.09.2006	1018	1024	238,59375	1,40625	1,40625
05.09.2006	1024	1018	241,4145383	-1,41453831	
06.09.2006	1018	1011	241,6617211	-1,661721068	
07.09.2006	1011	1025	236,7219512	3,27804878	3,27804878
08.09.2006	1025	1030	238,8349515	1,165048544	1,165048544
09.09.2006	1030	1024	241,40625	-1,40625	
10.09.2006	1024	1021	240,705191	-0,705190989	
11.09.2006	1021	1018	240,7072692	-0,707269155	
12.09.2006	1018	1012	241,4229249	-1,422924901	
13.09.2006	1012	1009	240,7135778	-0,7135778	
14.09.2006	1009	1006	240,7157058	-0,715705765	
15.09.2006	1006	1009	239,2864222	0,7135778	0,7135778
16.09.2006	1009	1006	240,7157058	-0,715705765	
17.09.2006	1006	1010	239,049505	0,95049505	0,95049505
18.09.2006	1010	1013	239,2892399	0,710760118	0,710760118
19.09.2006	1013	1019	238,5868499	1,413150147	1,413150147
20.09.2006	1019	1015	240,9458128	-0,945812808	
21.09.2006	1015	1012	240,7114625	-0,711462451	
22.09.2006	1012	1014	239,5266272	0,473372781	0,473372781
23.09.2006	1014	1010	240,950495	-0,95049505	
24.09.2006	1010	1006	240,9542744	-0,954274354	
25.09.2006	1006	1013	238,3415597	1,658440276	1,658440276
26.09.2006	1013	1016	239,2913386	0,708661417	0,708661417
27.09.2006	1016	1012	240,9486166	-0,948616601	
28.09.2006	1012	1009	240,7135778	-0,7135778	
29.09.2006	1009	1011	239,5252226	0,474777448	0,474777448
30.09.2006	1011	1010	240,2376238	-0,237623762	
01.10.2006	1010	1007	240,714995	-0,714995035	
02.10.2006	1007	998	242,1643287	-2,164328657	
03.10.2006	998	1008	237,6190476	2,380952381	2,380952381
04.10.2006	1008	1017	237,8761062	2,123893805	2,123893805
05.10.2006	1017	1010	241,6633663	-1,663366337	
06.10.2006	1010	1004	241,4342629	-1,434262948	
07.10.2006	1004	1022	235,7729941	4,227005871	4,227005871
08.10.2006	1022	1020	240,4705882	-0,470588235	
09.10.2006	1020	1021	239,7649363	0,235063663	0,235063663
10.10.2006	1021	1013	241,8953603	-1,895360316	
11.10.2006	1013	1020	238,3529412	1,647058824	1,647058824
12.10.2006	1020	1029	237,9008746	2,099125364	2,099125364
13.10.2006	1029	1031	239,5344326	0,46556741	0,46556741
14.10.2006	1031	1032	239,7674419	0,23255814	0,23255814
15.10.2006	1032	1026	241,4035088	-1,403508772	
16.10.2006	1026	1018	241,8860511	-1,886051081	
17.10.2006	1018	1010	241,9009901	-1,900990099	
18.10.2006	1010	1003	241,6749751	-1,674975075	
19.10.2006	1003	999	240,960961	-0,960960961	
20.10.2006	999	1002	239,2814371	0,718562874	0,718562874
21.10.2006	1002	1006	239,0457256	0,954274354	0,954274354

22.10.2006	1006	997	242,1664995	-2,166499498	
23.10.2006	997	992	241,2096774	-1,209677419	
24.10.2006	992	1014	234,7928994	5,207100592	5,207100592
25.10.2006	1014	1007	241,6683217	-1,668321748	
26.10.2006	1007	1018	237,4066798	2,593320236	2,593320236
27.10.2006	1018	1026	238,128655	1,871345029	1,871345029
28.10.2006	1026	1012	243,3201581	-3,320158103	
29.10.2006	1012	1023	237,4193548	2,580645161	2,580645161
30.10.2006	1023	1000	245,52	-5,52	
31.10.2006	1000	1012	237,1541502	2,845849802	2,845849802
01.11.2006	1012	1026	236,7251462	3,274853801	3,274853801
02.11.2006	1026	1030	239,0679612	0,932038835	0,932038835
03.11.2006	1030	1027	240,7010711	-0,701071081	
04.11.2006	1027	1021	241,410382	-1,410381978	
05.11.2006	1021	1025	239,0634146	0,936585366	0,936585366
06.11.2006	1025	1023	240,4692082	-0,469208211	
07.11.2006	1023	1019	240,9421001	-0,942100098	
08.11.2006	1019	1016	240,7086614	-0,708661417	
09.11.2006	1016	1036	235,3667954	4,633204633	4,633204633
10.11.2006	1036	1006	247,1570577	-7,157057654	
11.11.2006	1006	1014	238,1065089	1,893491124	1,893491124
12.11.2006	1014	1002	242,8742515	-2,874251497	
13.11.2006	1002	1009	238,3349851	1,665014866	1,665014866
14.11.2006	1009	1014	238,816568	1,183431953	1,183431953
15.11.2006	1014	1006	241,9085487	-1,908548708	
16.11.2006	1006	1008	239,5238095	0,476190476	0,476190476
17.11.2006	1008	1014	238,5798817	1,420118343	1,420118343
18.11.2006	1014	1022	238,1213307	1,878669276	1,878669276
19.11.2006	1022	1012	242,3715415	-2,371541502	
20.11.2006	1012	995	244,1005025	-4,100502513	
21.11.2006	995	1001	238,5614386	1,438561439	1,438561439
22.11.2006	1001	993	241,9335347	-1,933534743	
23.11.2006	993	1005	237,1343284	2,865671642	2,865671642
24.11.2006	1005	1002	240,7185629	-0,718562874	
25.11.2006	1002	1019	235,9960746	4,003925417	4,003925417
26.11.2006	1019	1023	239,0615836	0,938416422	0,938416422
27.11.2006	1023	1020	240,7058824	-0,705882353	
28.11.2006	1020	1029	237,9008746	2,099125364	2,099125364
29.11.2006	1029	1039	237,6900866	2,309913378	2,309913378
30.11.2006	1039	1027	242,8042843	-2,804284323	
01.12.2006	1027	1018	242,1218075	-2,121807466	
02.12.2006	1018	1000	244,32	-4,32	
03.12.2006	1000	1004	239,0438247	0,956175299	0,956175299
04.12.2006	1004				91,6671242

Obernjesa (Kornhaus)**Lagerungszeitraum: 07.08.06 - 23.11.06**

Datum	Luftdruck (p1)	Luftdruck des Folgetages (p2)	V2=(p1*V1)/p2	Luftvolumen- strom	Luftvolumenein- strom (= positive Werte)	Summe ΔV
	(hPa)	(ml)	(ml)	(ml)	(ml)	(ml)
07.08.2006	1011	1014	239,2899408	0,710059172	0,710059172	
08.08.2006	1014	1012	240,4743083	-0,4743083		
09.08.2006	1012	1010	240,4752475	-0,475247525		
10.08.2006	1010	1008	240,4761905	-0,476190476		
11.08.2006	1008	1007	240,2383317	-0,238331678		
12.08.2006	1007	1005	240,4776119	-0,47761194		
13.08.2006	1005	1003	240,4785643	-0,478564307		
14.08.2006	1003	1000	240,72	-0,72		
15.08.2006	1000	1008	238,0952381	1,904761905	1,904761905	
16.08.2006	1008	1005	240,7164179	-0,71641791		
17.08.2006	1005	1002	240,7185629	-0,718562874		
18.08.2006	1002	1013	237,3938796	2,606120434	2,606120434	
19.08.2006	1013	1015	239,5270936	0,472906404	0,472906404	
20.08.2006	1015	1014	240,2366864	-0,236686391		
21.08.2006	1014	1012	240,4743083	-0,4743083		
22.08.2006	1012	1016	239,0551181	0,94488189	0,94488189	
23.08.2006	1016	1008	241,9047619	-1,904761905		
24.08.2006	1008	1005	240,7164179	-0,71641791		
25.08.2006	1005	1007	239,5233366	0,476663357	0,476663357	
26.08.2006	1007	1010	239,2871287	0,712871287	0,712871287	
27.08.2006	1010	999	242,6426426	-2,642642643		
28.08.2006	999	1004	238,8047809	1,195219124	1,195219124	
29.08.2006	1004	1013	237,8677196	2,132280355	2,132280355	
30.08.2006	1013	1022	237,8864971	2,113502935	2,113502935	
31.08.2006	1022	1016	241,4173228	-1,417322835		
01.09.2006	1016	1011	241,1869436	-1,18694362		
02.09.2006	1011	1008	240,7142857	-0,714285714		
03.09.2006	1008	1018	237,6424361	2,357563851	2,357563851	
04.09.2006	1018	1024	238,59375	1,40625	1,40625	
05.09.2006	1024	1018	241,4145383	-1,41453831		
06.09.2006	1018	1011	241,6617211	-1,661721068		
07.09.2006	1011	1025	236,7219512	3,27804878	3,27804878	
08.09.2006	1025	1030	238,8349515	1,165048544	1,165048544	
09.09.2006	1030	1024	241,40625	-1,40625		
10.09.2006	1024	1021	240,705191	-0,705190989		
11.09.2006	1021	1018	240,7072692	-0,707269155		
12.09.2006	1018	1012	241,4229249	-1,422924901		
13.09.2006	1012	1009	240,7135778	-0,7135778		
14.09.2006	1009	1006	240,7157058	-0,715705765		
15.09.2006	1006	1009	239,2864222	0,7135778	0,7135778	
16.09.2006	1009	1006	240,7157058	-0,715705765		
17.09.2006	1006	1010	239,049505	0,95049505	0,95049505	
18.09.2006	1010	1013	239,2892399	0,710760118	0,710760118	
19.09.2006	1013	1019	238,5868499	1,413150147	1,413150147	
20.09.2006	1019	1015	240,9458128	-0,945812808		
21.09.2006	1015	1012	240,7114625	-0,711462451		
22.09.2006	1012	1014	239,5266272	0,473372781	0,473372781	

23.09.2006	1014	1010	240,950495	-0,95049505	
24.09.2006	1010	1006	240,9542744	-0,954274354	
25.09.2006	1006	1013	238,3415597	1,658440276	1,658440276
26.09.2006	1013	1016	239,2913386	0,708661417	0,708661417
27.09.2006	1016	1012	240,9486166	-0,948616601	
28.09.2006	1012	1009	240,7135778	-0,7135778	
29.09.2006	1009	1011	239,5252226	0,474777448	0,474777448
30.09.2006	1011	1010	240,2376238	-0,237623762	
01.10.2006	1010	1007	240,714995	-0,714995035	
02.10.2006	1007	998	242,1643287	-2,164328657	
03.10.2006	998	1008	237,6190476	2,380952381	2,380952381
04.10.2006	1008	1017	237,8761062	2,123893805	2,123893805
05.10.2006	1017	1010	241,6633663	-1,663366337	
06.10.2006	1010	1004	241,4342629	-1,434262948	
07.10.2006	1004	1022	235,7729941	4,227005871	4,227005871
08.10.2006	1022	1020	240,4705882	-0,470588235	
09.10.2006	1020	1021	239,7649363	0,235063663	0,235063663
10.10.2006	1021	1013	241,8953603	-1,895360316	
11.10.2006	1013	1020	238,3529412	1,647058824	1,647058824
12.10.2006	1020	1029	237,9008746	2,099125364	2,099125364
13.10.2006	1029	1031	239,5344326	0,46556741	0,46556741
14.10.2006	1031	1032	239,7674419	0,23255814	0,23255814
15.10.2006	1032	1026	241,4035088	-1,403508772	
16.10.2006	1026	1018	241,8860511	-1,886051081	
17.10.2006	1018	1010	241,9009901	-1,900990099	
18.10.2006	1010	1003	241,6749751	-1,674975075	
19.10.2006	1003	999	240,960961	-0,960960961	
20.10.2006	999	1002	239,2814371	0,718562874	0,718562874
21.10.2006	1002	1006	239,0457256	0,954274354	0,954274354
22.10.2006	1006	997	242,1664995	-2,166499498	
23.10.2006	997	992	241,2096774	-1,209677419	
24.10.2006	992	1014	234,7928994	5,207100592	5,207100592
25.10.2006	1014	1007	241,6683217	-1,668321748	
26.10.2006	1007	1018	237,4066798	2,593320236	2,593320236
27.10.2006	1018	1026	238,128655	1,871345029	1,871345029
28.10.2006	1026	1012	243,3201581	-3,320158103	
29.10.2006	1012	1023	237,4193548	2,580645161	2,580645161
30.10.2006	1023	1000	245,52	-5,52	
31.10.2006	1000	1012	237,1541502	2,845849802	2,845849802
01.11.2006	1012	1026	236,7251462	3,274853801	3,274853801
02.11.2006	1026	1030	239,0679612	0,932038835	0,932038835
03.11.2006	1030	1027	240,7010711	-0,701071081	
04.11.2006	1027	1021	241,410382	-1,410381978	
05.11.2006	1021	1025	239,0634146	0,936585366	0,936585366
06.11.2006	1025	1023	240,4692082	-0,469208211	
07.11.2006	1023	1019	240,9421001	-0,942100098	
08.11.2006	1019	1016	240,7086614	-0,708661417	
09.11.2006	1016	1036	235,3667954	4,633204633	4,633204633
10.11.2006	1036	1006	247,1570577	-7,157057654	
11.11.2006	1006	1014	238,1065089	1,893491124	1,893491124
12.11.2006	1014	1002	242,8742515	-2,874251497	
13.11.2006	1002	1009	238,3349851	1,665014866	1,665014866
14.11.2006	1009	1014	238,816568	1,183431953	1,183431953
15.11.2006	1014	1006	241,9085487	-1,908548708	
16.11.2006	1006	1008	239,5238095	0,476190476	0,476190476
17.11.2006	1008	1014	238,5798817	1,420118343	1,420118343
18.11.2006	1014	1022	238,1213307	1,878669276	1,878669276

19.11.2006	1022	1012	242,3715415	-2,371541502		
20.11.2006	1012	995	244,1005025	-4,100502513		
21.11.2006	995	1001	238,5614386	1,438561439	1,438561439	
22.11.2006	1001	993	241,9335347	-1,933534743		
23.11.2006	993					78,493896 7

Scharzfeld (Kornhaus)

Lagerungszeitraum: 07.08.06 - 23.11.06

Datum	Luftdruck (p1)	Luftdruck des Folgetages (p2)	$V2=(p1 \cdot V1)/p2$	Luftvolumen- strom	Luftvolumenein- strom (= positive Werte)	Summe ΔV
	(hPa)	(ml)	(ml)	(ml)	(ml)	(ml)
07.08.2006	1011	1014	239,2899408	0,71005917	0,710059	
08.08.2006	1014	1012	240,4743083	-0,4743083		
09.08.2006	1012	1010	240,4752475	-0,47524752		
10.08.2006	1010	1008	240,4761905	-0,47619048		
11.08.2006	1008	1007	240,2383317	-0,23833168		
12.08.2006	1007	1005	240,4776119	-0,47761194		
13.08.2006	1005	1003	240,4785643	-0,47856431		
14.08.2006	1003	1000	240,72	-0,72		
15.08.2006	1000	1008	238,0952381	1,9047619	1,904762	
16.08.2006	1008	1005	240,7164179	-0,71641791		
17.08.2006	1005	1002	240,7185629	-0,71856287		
18.08.2006	1002	1013	237,3938796	2,60612043	2,60612	
19.08.2006	1013	1015	239,5270936	0,4729064	0,472906	
20.08.2006	1015	1014	240,2366864	-0,23668639		
21.08.2006	1014	1012	240,4743083	-0,4743083		
22.08.2006	1012	1016	239,0551181	0,94488189	0,944882	
23.08.2006	1016	1008	241,9047619	-1,9047619		
24.08.2006	1008	1005	240,7164179	-0,71641791		
25.08.2006	1005	1007	239,5233366	0,47666336	0,476663	
26.08.2006	1007	1010	239,2871287	0,71287129	0,712871	
27.08.2006	1010	999	242,6426426	-2,64264264		
28.08.2006	999	1004	238,8047809	1,19521912	1,195219	
29.08.2006	1004	1013	237,8677196	2,13228036	2,13228	
30.08.2006	1013	1022	237,8864971	2,11350294	2,113503	
31.08.2006	1022	1016	241,4173228	-1,41732283		
01.09.2006	1016	1011	241,1869436	-1,18694362		
02.09.2006	1011	1008	240,7142857	-0,71428571		
03.09.2006	1008	1018	237,6424361	2,35756385	2,357564	
04.09.2006	1018	1024	238,59375	1,40625	1,40625	
05.09.2006	1024	1018	241,4145383	-1,41453831		
06.09.2006	1018	1011	241,6617211	-1,66172107		

07.09.2006	1011	1025	236,7219512	3,27804878	3,278049
08.09.2006		1025	238,8349515	1,16504854	1,165049
09.09.2006	1030	1024	241,40625	-1,40625	
10.09.2006	1024	1021	240,705191	-0,70519099	
11.09.2006	1021	1018	240,7072692	-0,70726916	
12.09.2006	1018	1012	241,4229249	-1,4229249	
13.09.2006	1012	1009	240,7135778	-0,7135778	
14.09.2006	1009	1006	240,7157058	-0,71570577	
15.09.2006	1006	1009	239,2864222	0,7135778	0,713578
16.09.2006	1009	1006	240,7157058	-0,71570577	
17.09.2006	1006	1010	239,049505	0,95049505	0,950495
18.09.2006	1010	1013	239,2892399	0,71076012	0,71076
19.09.2006	1013	1019	238,5868499	1,41315015	1,41315
20.09.2006	1019	1015	240,9458128	-0,94581281	
21.09.2006	1015	1012	240,7114625	-0,71146245	
22.09.2006	1012	1014	239,5266272	0,47337278	0,473373
23.09.2006	1014	1010	240,950495	-0,95049505	
24.09.2006	1010	1006	240,9542744	-0,95427435	
25.09.2006	1006	1013	238,3415597	1,65844028	1,65844
26.09.2006	1013	1016	239,2913386	0,70866142	0,708661
27.09.2006	1016	1012	240,9486166	-0,9486166	
28.09.2006	1012	1009	240,7135778	-0,7135778	
29.09.2006	1009	1011	239,5252226	0,47477745	0,474777
30.09.2006	1011	1010	240,2376238	-0,23762376	
01.10.2006	1010	1007	240,714995	-0,71499503	
02.10.2006	1007	998	242,1643287	-2,16432866	
03.10.2006	998	1008	237,6190476	2,38095238	2,380952
04.10.2006	1008	1017	237,8761062	2,12389381	2,123894
05.10.2006	1017	1010	241,6633663	-1,66336634	
06.10.2006	1010	1004	241,4342629	-1,43426295	
07.10.2006	1004	1022	235,7729941	4,22700587	4,227006
08.10.2006	1022	1020	240,4705882	-0,47058824	
09.10.2006	1020	1021	239,7649363	0,23506366	0,235064
10.10.2006	1021	1013	241,8953603	-1,89536032	
11.10.2006	1013	1020	238,3529412	1,64705882	1,647059
12.10.2006	1020	1029	237,9008746	2,09912536	2,099125
13.10.2006	1029	1031	239,5344326	0,46556741	0,465567
14.10.2006	1031	1032	239,7674419	0,23255814	0,232558
15.10.2006	1032	1026	241,4035088	-1,40350877	
16.10.2006	1026	1018	241,8860511	-1,88605108	
17.10.2006	1018	1010	241,9009901	-1,9009901	
18.10.2006	1010	1003	241,6749751	-1,67497507	
19.10.2006	1003	999	240,960961	-0,96096096	
20.10.2006	999	1002	239,2814371	0,71856287	0,718563
21.10.2006	1002	1006	239,0457256	0,95427435	0,954274
22.10.2006	1006	997	242,1664995	-2,1664995	
23.10.2006	997	992	241,2096774	-1,20967742	
24.10.2006	992	1014	234,7928994	5,20710059	5,207101
25.10.2006	1014	1007	241,6683217	-1,66832175	
26.10.2006	1007	1018	237,4066798	2,59332024	2,59332
27.10.2006	1018	1026	238,128655	1,87134503	1,871345

28.10.2006	1026	1012	243,3201581	-3,3201581		
29.10.2006		1012	237,4193548	2,58064516	2,580645	
30.10.2006	1023	1000	245,52	-5,52		
31.10.2006	1000	1012	237,1541502	2,8458498	2,84585	
01.11.2006	1012	1026	236,7251462	3,2748538	3,274854	
02.11.2006	1026	1030	239,0679612	0,93203883	0,932039	
03.11.2006	1030	1027	240,7010711	-0,70107108		
04.11.2006	1027	1021	241,410382	-1,41038198		
05.11.2006	1021	1025	239,0634146	0,93658537	0,936585	
06.11.2006	1025	1023	240,4692082	-0,46920821		
07.11.2006	1023	1019	240,9421001	-0,9421001		
08.11.2006	1019	1016	240,7086614	-0,70866142		
09.11.2006	1016	1036	235,3667954	4,63320463	4,633205	
10.11.2006	1036	1006	247,1570577	-7,15705765		
11.11.2006	1006	1014	238,1065089	1,89349112	1,893491	
12.11.2006	1014	1002	242,8742515	-2,8742515		
13.11.2006	1002	1009	238,3349851	1,66501487	1,665015	
14.11.2006	1009	1014	238,816568	1,18343195	1,183432	
15.11.2006	1014	1006	241,9085487	-1,90854871		
16.11.2006	1006	1008	239,5238095	0,47619048	0,47619	
17.11.2006	1008	1014	238,5798817	1,42011834	1,420118	
18.11.2006	1014	1022	238,1213307	1,87866928	1,878669	
19.11.2006	1022	1012	242,3715415	-2,3715415		
20.11.2006	1012	995	244,1005025	-4,10050251		
21.11.2006	995	1001	238,5614386	1,43856144	1,438561	
22.11.2006	1001	993	241,9335347	-1,93353474		
23.11.2006	993					78,4938967

Göttingen (Kontrollgruppe 1 (2006))

Lagerungszeitraum: 10.06.06 - 17.11.06

Datum	Luftdruck (p1)	Luftdruck des Folgetages (p2)	$V2=(p1 \cdot V1)/p2$	Luftvolumen- strom	Luftestrom- volumen (= positiver Werte)	Summe ΔV
	(hPa)	(ml)	(ml)	(ml)	(ml)	(ml)
10.06.2006	1023	1028	238,8326848	1,167315175	1,16732	
11.06.2006	1028	1025	240,702439	-0,702439024		
12.06.2006	1025	1020	241,1764706	-1,176470588		
13.06.2006	1020	1014	241,4201183	-1,420118343		
14.06.2006	1014	1015	239,7635468	0,236453202	0,23645	
15.06.2006	1015	1016	239,7637795	0,236220472	0,23622	
16.06.2006	1016	1019	239,2934249	0,706575074	0,70658	
17.06.2006	1019	1015	240,9458128	-0,945812808		
18.06.2006	1015	1010	241,1881188	-1,188118812		
19.06.2006	1010	1015	238,817734	1,18226601	1,18227	

20.06.2006	1015	1008	241,6666667	-1,666666667	
21.06.2006		1008	1011	239,2878338	0,712166172
22.06.2006	1011	1019	238,1157998	1,884200196	1,8842
23.06.2006	1019	1016	240,7086614	-0,708661417	
24.06.2006	1016	1011	241,1869436	-1,18694362	
25.06.2006	1011	1008	240,7142857	-0,714285714	
26.06.2006	1008	1017	237,8761062	2,123893805	2,12389
27.06.2006	1017	1021	239,0597453	0,940254652	0,94025
28.06.2006	1021	1022	239,7651663	0,234833659	0,23483
29.06.2006	1022	1024	239,53125	0,46875	0,46875
30.06.2006	1024	1026	239,5321637	0,467836257	0,46784
01.07.2006	1026	1022	240,9393346	-0,939334638	
02.07.2006	1022	1018	240,9430255	-0,94302554	
03.07.2006	1018	1015	240,7093596	-0,709359606	
04.07.2006	1015	1012	240,7114625	-0,711462451	
05.07.2006	1012	1015	239,2906404	0,709359606	0,70936
06.07.2006	1015	1015	240	0	
07.07.2006	1015	1017	239,5280236	0,471976401	0,47198
08.07.2006	1017	1016	240,2362205	-0,236220472	
09.07.2006	1016	1023	238,3577713	1,642228739	1,64223
10.07.2006	1023	1019	240,9421001	-0,942100098	
11.07.2006	1019	1025	238,595122	1,404878049	1,40488
12.07.2006	1025	1018	241,6502947	-1,650294695	
13.07.2006	1018	1026	238,128655	1,871345029	1,87135
14.07.2006	1026	1030	239,0679612	0,932038835	0,93204
15.07.2006	1030	1029	240,2332362	-0,233236152	
16.07.2006	1029	1025	240,9365854	-0,936585366	
17.07.2006	1025	1021	240,9402547	-0,940254652	
18.07.2006	1021	1018	240,7072692	-0,707269155	
19.07.2006	1018	1014	240,9467456	-0,946745562	
20.07.2006	1014	1019	238,8223749	1,177625123	1,17763
21.07.2006	1019	1013	241,4215202	-1,421520237	
22.07.2006	1013	1017	239,0560472	0,943952802	0,94395
23.07.2006	1017	1018	239,7642436	0,235756385	0,23576
24.07.2006	1018	1019	239,764475	0,235525025	0,23553
25.07.2006	1019	1015	240,9458128	-0,945812808	
26.07.2006	1015	1012	240,7114625	-0,711462451	
27.07.2006	1012	1008	240,952381	-0,952380952	
28.07.2006	1008	1007	240,2383317	-0,238331678	
29.07.2006	1007	1011	239,0504451	0,949554896	0,94955
30.07.2006	1011	1013	239,5261599	0,473840079	0,47384
31.07.2006	1013	1003	242,3928215	-2,392821535	
01.08.2006	1003	1005	239,5223881	0,477611194	0,47761
02.08.2006	1005	1003	240,4785643	-0,478564307	
03.08.2006	1003	1008	238,8095238	1,19047619	1,19048
04.08.2006	1008	1013	238,8153998	1,184600197	1,1846
05.08.2006	1013	1013	240	0	
06.08.2006	1013	1011	240,4747774	-0,474777448	
07.08.2006	1011	1014	239,2899408	0,710059172	0,71006
08.08.2006	1014	1012	240,4743083	-0,4743083	
09.08.2006	1012	1010	240,4752475	-0,475247525	

10.08.2006	1010	1008	240,4761905	-0,476190476	
11.08.2006		1007	240,2383317	-0,238331678	
12.08.2006	1007	1005	240,4776119	-0,47761194	
13.08.2006	1005	1003	240,4785643	-0,478564307	
14.08.2006	1003	1000	240,72	-0,72	
15.08.2006	1000	1008	238,0952381	1,904761905	1,90476
16.08.2006	1008	1005	240,7164179	-0,71641791	
17.08.2006	1005	1002	240,7185629	-0,718562874	
18.08.2006	1002	1013	237,3938796	2,606120434	2,60612
19.08.2006	1013	1015	239,5270936	0,472906404	0,47291
20.08.2006	1015	1014	240,2366864	-0,236686391	
21.08.2006	1014	1012	240,4743083	-0,4743083	
22.08.2006	1012	1016	239,0551181	0,94488189	0,94488
23.08.2006	1016	1008	241,9047619	-1,904761905	
24.08.2006	1008	1005	240,7164179	-0,71641791	
25.08.2006	1005	1007	239,5233366	0,476663357	0,47666
26.08.2006	1007	1010	239,2871287	0,712871287	0,71287
27.08.2006	1010	999	242,6426426	-2,642642643	
28.08.2006	999	1004	238,8047809	1,195219124	1,19522
29.08.2006	1004	1013	237,8677196	2,132280355	2,13228
30.08.2006	1013	1022	237,8864971	2,113502935	2,1135
31.08.2006	1022	1016	241,4173228	-1,417322835	
01.09.2006	1016	1011	241,1869436	-1,18694362	
02.09.2006	1011	1008	240,7142857	-0,714285714	
03.09.2006	1008	1018	237,6424361	2,357563851	2,35756
04.09.2006	1018	1024	238,59375	1,40625	1,40625
05.09.2006	1024	1018	241,4145383	-1,41453831	
06.09.2006	1018	1011	241,6617211	-1,661721068	
07.09.2006	1011	1025	236,7219512	3,27804878	3,27805
08.09.2006	1025	1030	238,8349515	1,165048544	1,16505
09.09.2006	1030	1024	241,40625	-1,40625	
10.09.2006	1024	1021	240,705191	-0,705190989	
11.09.2006	1021	1018	240,7072692	-0,707269155	
12.09.2006	1018	1012	241,4229249	-1,422924901	
13.09.2006	1012	1009	240,7135778	-0,7135778	
14.09.2006	1009	1006	240,7157058	-0,715705765	
15.09.2006	1006	1009	239,2864222	0,7135778	0,71358
16.09.2006	1009	1006	240,7157058	-0,715705765	
17.09.2006	1006	1010	239,049505	0,95049505	0,9505
18.09.2006	1010	1013	239,2892399	0,710760118	0,71076
19.09.2006	1013	1019	238,5868499	1,413150147	1,41315
20.09.2006	1019	1015	240,9458128	-0,945812808	
21.09.2006	1015	1012	240,7114625	-0,711462451	
22.09.2006	1012	1014	239,5266272	0,473372781	0,47337
23.09.2006	1014	1010	240,950495	-0,95049505	
24.09.2006	1010	1006	240,9542744	-0,954274354	
25.09.2006	1006	1013	238,3415597	1,658440276	1,65844
26.09.2006	1013	1016	239,2913386	0,708661417	0,70866
27.09.2006	1016	1012	240,9486166	-0,948616601	
28.09.2006	1012	1009	240,7135778	-0,7135778	
29.09.2006	1009	1011	239,5252226	0,474777448	0,47478

30.09.2006	1011	1010	240,2376238	-0,237623762	
01.10.2006		1007	240,714995	-0,714995035	
02.10.2006	1007	998	242,1643287	-2,164328657	
03.10.2006	998	1008	237,6190476	2,380952381	2,38095
04.10.2006	1008	1017	237,8761062	2,123893805	2,12389
05.10.2006	1017	1010	241,6633663	-1,663366337	
06.10.2006	1010	1004	241,4342629	-1,434262948	
07.10.2006	1004	1022	235,7729941	4,227005871	4,22701
08.10.2006	1022	1020	240,4705882	-0,470588235	
09.10.2006	1020	1021	239,7649363	0,235063663	0,23506
10.10.2006	1021	1013	241,8953603	-1,895360316	
11.10.2006	1013	1020	238,3529412	1,647058824	1,64706
12.10.2006	1020	1029	237,9008746	2,099125364	2,09913
13.10.2006	1029	1031	239,5344326	0,46556741	0,46557
14.10.2006	1031	1032	239,7674419	0,23255814	0,23256
15.10.2006	1032	1026	241,4035088	-1,403508772	
16.10.2006	1026	1018	241,8860511	-1,886051081	
17.10.2006	1018	1010	241,9009901	-1,900990099	
18.10.2006	1010	1003	241,6749751	-1,674975075	
19.10.2006	1003	999	240,960961	-0,960960961	
20.10.2006	999	1002	239,2814371	0,718562874	0,71856
21.10.2006	1002	1006	239,0457256	0,954274354	0,95427
22.10.2006	1006	997	242,1664995	-2,166499498	
23.10.2006	997	992	241,2096774	-1,209677419	
24.10.2006	992	1014	234,7928994	5,207100592	5,2071
25.10.2006	1014	1007	241,6683217	-1,668321748	
26.10.2006	1007	1018	237,4066798	2,593320236	2,59332
27.10.2006	1018	1026	238,128655	1,871345029	1,87135
28.10.2006	1026	1012	243,3201581	-3,320158103	
29.10.2006	1012	1023	237,4193548	2,580645161	2,58065
30.10.2006	1023	1000	245,52	-5,52	
31.10.2006	1000	1012	237,1541502	2,845849802	2,84585
01.11.2006	1012	1026	236,7251462	3,274853801	3,27485
02.11.2006	1026	1030	239,0679612	0,932038835	0,93204
03.11.2006	1030	1027	240,7010711	-0,701071081	
04.11.2006	1027	1021	241,410382	-1,410381978	
05.11.2006	1021	1025	239,0634146	0,936585366	0,93659
06.11.2006	1025	1023	240,4692082	-0,469208211	
07.11.2006	1023	1019	240,9421001	-0,942100098	
08.11.2006	1019	1016	240,7086614	-0,708661417	
09.11.2006	1016	1036	235,3667954	4,633204633	4,6332
10.11.2006	1036	1006	247,1570577	-7,157057654	
11.11.2006	1006	1014	238,1065089	1,893491124	1,89349
12.11.2006	1014	1002	242,8742515	-2,874251497	
13.11.2006	1002	1009	238,3349851	1,665014866	1,66501
14.11.2006	1009	1014	238,816568	1,183431953	1,18343
15.11.2006	1014	1006	241,9085487	-1,908548708	
16.11.2006	1006	1008	239,5238095	0,476190476	0,47619
17.11.2006	1008				98,01808

6.3.1.2 Volumenstrom durch Temperaturänderungen in den Kornhäusern
(Charles'sches Gesetz)

Dransfeld (Kornhaus)

Lagerungszeitraum:

07.08.06-04.12.06

Datum	T1 (max. Temp.)	T2 (min. Temp.)	T1	T2	$240 * (1 + 0,0036 * (T2 - T1)) = V2$	Luftvolumenein- strom (=V1-V2)	Summe ΔV
	(°C)	(°C)	(Kelvin)	(Kelvin)	(ml)	(ml)	(ml)
07.08.2006	25,2	14	298,2	287	230,3232	9,6768	
08.08.2006	20,7	14,8	293,7	287,8	234,9024	5,0976	
09.08.2006	20,7	13,8	293,7	286,8	234,0384	5,9616	
10.08.2006	19,6	12,3	292,6	285,3	233,6928	6,3072	
11.08.2006	16,7	10,7	289,7	283,7	234,816	5,184	
12.08.2006	18,1	9,5	291,1	282,5	232,5696	7,4304	
13.08.2006	20,6	6,9	293,6	279,9	228,1632	11,8368	
14.08.2006	19,8	8,9	292,8	281,9	230,5824	9,4176	
15.08.2006	17,9	12,6	290,9	285,6	235,4208	4,5792	
16.08.2006	22,2	10,4	295,2	283,4	229,8048	10,1952	
17.08.2006	24,3	12,1	297,3	285,1	229,4592	10,5408	
18.08.2006	21,8	13,4	294,8	286,4	232,7424	7,2576	
19.08.2006	26,8	11,7	299,8	284,7	226,9536	13,0464	
20.08.2006	21,6	13,4	294,6	286,4	232,9152	7,0848	
21.08.2006	18,3	13,4	291,3	286,4	235,7664	4,2336	
22.08.2006	18,3	13,3	291,3	286,3	235,68	4,32	
23.08.2006	20,8	13,3	293,8	286,3	233,52	6,48	
24.08.2006	23,6	11,9	296,6	284,9	229,8912	10,1088	
25.08.2006	18,4	11,7	291,4	284,7	234,2112	5,7888	
26.08.2006	18,3	11,7	291,3	284,7	234,2976	5,7024	
27.08.2006	19,6	11,7	292,6	284,7	233,1744	6,8256	
28.08.2006	17,3	10,1	290,3	283,1	233,7792	6,2208	
29.08.2006	16,6	10,1	289,6	283,1	234,384	5,616	
30.08.2006	16,9	10,9	289,9	283,9	234,816	5,184	
31.08.2006	19,3	11,5	292,3	284,5	233,2608	6,7392	
01.09.2006	22,1	14,4	295,1	287,4	233,3472	6,6528	
02.09.2006	25,3	13,9	298,3	286,9	230,1504	9,8496	
03.09.2006	21,6	16,8	294,6	289,8	235,8528	4,1472	
04.09.2006	21,7	15,8	294,7	288,8	234,9024	5,0976	
05.09.2006	19,3	12,6	292,3	285,6	234,2112	5,7888	
06.09.2006	25,9	16,2	298,9	289,2	231,6192	8,3808	
07.09.2006	25,2	12,9	298,2	285,9	229,3728	10,6272	
08.09.2006	19,2	8,7	292,2	281,7	230,928	9,072	
09.09.2006	20,6	5,8	293,6	278,8	227,2128	12,7872	
10.09.2006	24,7	7,3	297,7	280,3	224,9664	15,0336	

11.09.2006	26,9	8,9	299,9	281,9	224,448	15,552
12.09.2006	27,5	10,7	300,5	283,7	225,4848	14,5152
13.09.2006	28,2	10,4	301,2	283,4	224,6208	15,3792
14.09.2006	27,8	11,2	300,8	284,2	225,6576	14,3424
15.09.2006	25,3	12,3	298,3	285,3	228,768	11,232
16.09.2006	25,3	18,4	298,3	291,4	234,0384	5,9616
17.09.2006	24,8	12,6	297,8	285,6	229,4592	10,5408
18.09.2006	17,9	13,7	290,9	286,7	236,3712	3,6288
19.09.2006	20,8	13,6	293,8	286,6	233,7792	6,2208
20.09.2006	19,6	9,2	292,6	282,2	231,0144	8,9856
21.09.2006	25,1	6,2	298,1	279,2	223,6704	16,3296
22.09.2006	27,5	10,2	300,5	283,2	225,0528	14,9472
23.09.2006	26,6	10,2	299,6	283,2	225,8304	14,1696
24.09.2006	25,7	8,1	298,7	281,1	224,7936	15,2064
25.09.2006	24,3	7,6	297,3	280,6	225,5712	14,4288
26.09.2006	18,9	14,9	291,9	287,9	236,544	3,456
27.09.2006	20,6	11,5	293,6	284,5	232,1376	7,8624
28.09.2006	21,1	9,7	294,1	282,7	230,1504	9,8496
29.09.2006	22,4	10,3	295,4	283,3	229,5456	10,4544
30.09.2006	22,2	11,4	295,2	284,4	230,6688	9,3312
01.10.2006	20,7	10,6	293,7	283,6	231,2736	8,7264
02.10.2006	16,5	12,9	289,5	285,9	236,8896	3,1104
03.10.2006	15,9	11,9	288,9	284,9	236,544	3,456
04.10.2006	13,8	10,4	286,8	283,4	237,0624	2,9376
05.10.2006	15,1	9,5	288,1	282,5	235,1616	4,8384
06.10.2006	15,9	11,7	288,9	284,7	236,3712	3,6288
07.10.2006	14,6	9,8	287,6	282,8	235,8528	4,1472
08.10.2006	15,7	6,3	288,7	279,3	231,8784	8,1216
09.10.2006	18,7	3,7	291,7	276,7	227,04	12,96
10.10.2006	20,8	8,6	293,8	281,6	229,4592	10,5408
11.10.2006	19,3	6,5	292,3	279,5	228,9408	11,0592
12.10.2006	21,5	6,1	294,5	279,1	226,6944	13,3056
13.10.2006	16,3	12,6	289,3	285,6	236,8032	3,1968
14.10.2006	13,4	11,2	286,4	284,2	238,0992	1,9008
15.10.2006	12,8	6,9	285,8	279,9	234,9024	5,0976
16.10.2006	16	5,9	289	278,9	231,2736	8,7264
17.10.2006	16,2	2,8	289,2	275,8	228,4224	11,5776
18.10.2006	13,9	2,1	286,9	275,1	229,8048	10,1952
19.10.2006	17,7	5,9	290,7	278,9	229,8048	10,1952
20.10.2006	17,3	10,7	290,3	283,7	234,2976	5,7024
21.10.2006	17,2	11,2	290,2	284,2	234,816	5,184
22.10.2006	16,4	12,3	289,4	285,3	236,4576	3,5424
23.10.2006	17,7	13,7	290,7	286,7	236,544	3,456
24.10.2006	16,7	11,7	289,7	284,7	235,68	4,32
25.10.2006	15,3	7,6	288,3	280,6	233,3472	6,6528
26.10.2006	21,4	10,2	294,4	283,2	230,3232	9,6768
27.10.2006	18,2	11,2	291,2	284,2	233,952	6,048
28.10.2006	14	6,8	287	279,8	233,7792	6,2208
29.10.2006	16	10,3	289	283,3	235,0752	4,9248
30.10.2006	12,4	6,7	285,4	279,7	235,0752	4,9248
31.10.2006	13,1	9,4	286,1	282,4	236,8032	3,1968

01.11.2006	9,3	0,2	282,3	273,2	232,1376	7,8624
02.11.2006	3,9	-1,9	276,9	271,1	234,9888	5,0112
03.11.2006	7,1	-1	280,1	272	233,0016	6,9984
04.11.2006	9,2	3,6	282,2	276,6	235,1616	4,8384
05.11.2006	10,5	8,1	283,5	281,1	237,9264	2,0736
06.11.2006	11,5	9,4	284,5	282,4	238,1856	1,8144
07.11.2006	10,2	4,7	283,2	277,7	235,248	4,752
08.11.2006	11,2	3,6	284,2	276,6	233,4336	6,5664
09.11.2006	10,9	5,8	283,9	278,8	235,5936	4,4064
10.11.2006	8,7	3,4	281,7	276,4	235,4208	4,5792
11.11.2006	9,2	3,4	282,2	276,4	234,9888	5,0112
12.11.2006	7,4	3,6	280,4	276,6	236,7168	3,2832
13.11.2006	11,9	5,1	284,9	278,1	234,1248	5,8752
14.11.2006	13,6	7,4	286,6	280,4	234,6432	5,3568
15.11.2006	14,6	7,6	287,6	280,6	233,952	6,048
16.11.2006	16,9	8	289,9	281	232,3104	7,6896
17.11.2006	15,1	8,3	288,1	281,3	234,1248	5,8752
18.11.2006	12,6	3,3	285,6	276,3	231,9648	8,0352
19.11.2006	10	2,7	283	275,7	233,6928	6,3072
20.11.2006	7,4	2,2	280,4	275,2	235,5072	4,4928
21.11.2006	9,6	3,3	282,6	276,3	234,5568	5,4432
22.11.2006	6,2	0,8	279,2	273,8	235,3344	4,6656
23.11.2006	12,8	4,6	285,8	277,6	232,9152	7,0848
24.11.2006	11,8	6,8	284,8	279,8	235,68	4,32
25.11.2006	15,4	11,1	288,4	284,1	236,2848	3,7152
26.11.2006	13,1	5	286,1	278	233,0016	6,9984
27.11.2006	12,1	1,8	285,1	274,8	231,1008	8,8992
28.11.2006	8,6	3,2	281,6	276,2	235,3344	4,6656
29.11.2006	9,5	2,7	282,5	275,7	234,1248	5,8752
30.11.2006	7,3	0,7	280,3	273,7	234,2976	5,7024
01.12.2006	9,3	1,2	282,3	274,2	233,0016	6,9984
02.12.2006	9,7	3,1	282,7	276,1	234,2976	5,7024
03.12.2006	12,7	6,6	285,7	279,6	234,7296	5,2704
04.12.2006	9,5	5,8	282,5	278,8	236,8032	3,1968
						877,651

Obernjesa (Kornhaus)**Lagerungszeitraum: 07.08.06-
23.11.06**

Datum	T1 (max. Temp.)	T2 (min. Temp.)	T1	T2	$240 * (1 + 0,0036 * (T2 - T1))$ =V2	Luftvolumenein- strom (=V1-V2)	Summe ΔV
	(°C)	(°C)	(Kelvin)	(Kelvin)	(ml)	(ml)	(ml)
07.08.2006	25,2	14	298,2	287	230,3232	9,6768	
08.08.2006	20,7	14,8	293,7	287,8	234,9024	5,0976	
09.08.2006	20,7	13,8	293,7	286,8	234,0384	5,9616	
10.08.2006	19,6	12,3	292,6	285,3	233,6928	6,3072	
11.08.2006	16,7	10,7	289,7	283,7	234,816	5,184	
12.08.2006	18,1	9,5	291,1	282,5	232,5696	7,4304	
13.08.2006	20,6	6,9	293,6	279,9	228,1632	11,8368	
14.08.2006	19,8	8,9	292,8	281,9	230,5824	9,4176	
15.08.2006	17,9	12,6	290,9	285,6	235,4208	4,5792	
16.08.2006	22,2	10,4	295,2	283,4	229,8048	10,1952	
17.08.2006	24,3	12,1	297,3	285,1	229,4592	10,5408	
18.08.2006	21,8	13,4	294,8	286,4	232,7424	7,2576	
19.08.2006	26,8	11,7	299,8	284,7	226,9536	13,0464	
20.08.2006	21,6	13,4	294,6	286,4	232,9152	7,0848	
21.08.2006	18,3	13,4	291,3	286,4	235,7664	4,2336	
22.08.2006	18,3	13,3	291,3	286,3	235,68	4,32	
23.08.2006	20,8	13,3	293,8	286,3	233,52	6,48	
24.08.2006	23,6	11,9	296,6	284,9	229,8912	10,1088	
25.08.2006	18,4	11,7	291,4	284,7	234,2112	5,7888	
26.08.2006	18,3	11,7	291,3	284,7	234,2976	5,7024	
27.08.2006	19,6	11,7	292,6	284,7	233,1744	6,8256	
28.08.2006	17,3	10,1	290,3	283,1	233,7792	6,2208	
29.08.2006	16,6	10,1	289,6	283,1	234,384	5,616	
30.08.2006	16,9	10,9	289,9	283,9	234,816	5,184	
31.08.2006	19,3	11,5	292,3	284,5	233,2608	6,7392	
01.09.2006	22,1	14,4	295,1	287,4	233,3472	6,6528	
02.09.2006	25,3	13,9	298,3	286,9	230,1504	9,8496	
03.09.2006	21,6	16,8	294,6	289,8	235,8528	4,1472	
04.09.2006	21,7	15,8	294,7	288,8	234,9024	5,0976	
05.09.2006	19,3	12,6	292,3	285,6	234,2112	5,7888	
06.09.2006	25,9	16,2	298,9	289,2	231,6192	8,3808	
07.09.2006	25,2	12,9	298,2	285,9	229,3728	10,6272	
08.09.2006	19,2	8,7	292,2	281,7	230,928	9,072	
09.09.2006	20,6	5,8	293,6	278,8	227,2128	12,7872	
10.09.2006	24,7	7,3	297,7	280,3	224,9664	15,0336	
11.09.2006	26,9	8,9	299,9	281,9	224,448	15,552	
12.09.2006	27,5	10,7	300,5	283,7	225,4848	14,5152	
13.09.2006	28,2	10,4	301,2	283,4	224,6208	15,3792	
14.09.2006	27,8	11,2	300,8	284,2	225,6576	14,3424	
15.09.2006	25,3	12,3	298,3	285,3	228,768	11,232	

16.09.2006	25,3	18,4	298,3	291,4	234,0384	5,9616
17.09.2006	24,8	12,6	297,8	285,6	229,4592	10,5408
18.09.2006	17,9	13,7	290,9	286,7	236,3712	3,6288
19.09.2006	20,8	13,6	293,8	286,6	233,7792	6,2208
20.09.2006	19,6	9,2	292,6	282,2	231,0144	8,9856
21.09.2006	25,1	6,2	298,1	279,2	223,6704	16,3296
22.09.2006	27,5	10,2	300,5	283,2	225,0528	14,9472
23.09.2006	26,6	10,2	299,6	283,2	225,8304	14,1696
24.09.2006	25,7	8,1	298,7	281,1	224,7936	15,2064
25.09.2006	24,3	7,6	297,3	280,6	225,5712	14,4288
26.09.2006	18,9	14,9	291,9	287,9	236,544	3,456
27.09.2006	20,6	11,5	293,6	284,5	232,1376	7,8624
28.09.2006	21,1	9,7	294,1	282,7	230,1504	9,8496
29.09.2006	22,4	10,3	295,4	283,3	229,5456	10,4544
30.09.2006	22,2	11,4	295,2	284,4	230,6688	9,3312
01.10.2006	20,7	10,6	293,7	283,6	231,2736	8,7264
02.10.2006	16,5	12,9	289,5	285,9	236,8896	3,1104
03.10.2006	15,9	11,9	288,9	284,9	236,544	3,456
04.10.2006	13,8	10,4	286,8	283,4	237,0624	2,9376
05.10.2006	15,1	9,5	288,1	282,5	235,1616	4,8384
06.10.2006	15,9	11,7	288,9	284,7	236,3712	3,6288
07.10.2006	14,6	9,8	287,6	282,8	235,8528	4,1472
08.10.2006	15,7	6,3	288,7	279,3	231,8784	8,1216
09.10.2006	18,7	3,7	291,7	276,7	227,04	12,96
10.10.2006	20,8	8,6	293,8	281,6	229,4592	10,5408
11.10.2006	19,3	6,5	292,3	279,5	228,9408	11,0592
12.10.2006	21,5	6,1	294,5	279,1	226,6944	13,3056
13.10.2006	16,3	12,6	289,3	285,6	236,8032	3,1968
14.10.2006	13,4	11,2	286,4	284,2	238,0992	1,9008
15.10.2006	12,8	6,9	285,8	279,9	234,9024	5,0976
16.10.2006	16	5,9	289	278,9	231,2736	8,7264
17.10.2006	16,2	2,8	289,2	275,8	228,4224	11,5776
18.10.2006	13,9	2,1	286,9	275,1	229,8048	10,1952
19.10.2006	17,7	5,9	290,7	278,9	229,8048	10,1952
20.10.2006	17,3	10,7	290,3	283,7	234,2976	5,7024
21.10.2006	17,2	11,2	290,2	284,2	234,816	5,184
22.10.2006	16,4	12,3	289,4	285,3	236,4576	3,5424
23.10.2006	17,7	13,7	290,7	286,7	236,544	3,456
24.10.2006	16,7	11,7	289,7	284,7	235,68	4,32
25.10.2006	15,3	7,6	288,3	280,6	233,3472	6,6528
26.10.2006	21,4	10,2	294,4	283,2	230,3232	9,6768
27.10.2006	18,2	11,2	291,2	284,2	233,952	6,048
28.10.2006	14	6,8	287	279,8	233,7792	6,2208
29.10.2006	16	10,3	289	283,3	235,0752	4,9248
30.10.2006	12,4	6,7	285,4	279,7	235,0752	4,9248
31.10.2006	13,1	9,4	286,1	282,4	236,8032	3,1968
01.11.2006	9,3	0,2	282,3	273,2	232,1376	7,8624
02.11.2006	3,9	-1,9	276,9	271,1	234,9888	5,0112
03.11.2006	7,1	-1	280,1	272	233,0016	6,9984
04.11.2006	9,2	3,6	282,2	276,6	235,1616	4,8384
05.11.2006	10,5	8,1	283,5	281,1	237,9264	2,0736

06.11.2006	11,5	9,4	284,5	282,4	238,1856	1,8144	
07.11.2006	10,2	4,7	283,2	277,7	235,248	4,752	
08.11.2006	11,2	3,6	284,2	276,6	233,4336	6,5664	
09.11.2006	10,9	5,8	283,9	278,8	235,5936	4,4064	
10.11.2006	8,7	3,4	281,7	276,4	235,4208	4,5792	
11.11.2006	9,2	3,4	282,2	276,4	234,9888	5,0112	
12.11.2006	7,4	3,6	280,4	276,6	236,7168	3,2832	
13.11.2006	11,9	5,1	284,9	278,1	234,1248	5,8752	
14.11.2006	13,6	7,4	286,6	280,4	234,6432	5,3568	
15.11.2006	14,6	7,6	287,6	280,6	233,952	6,048	
16.11.2006	16,9	8	289,9	281	232,3104	7,6896	
17.11.2006	15,1	8,3	288,1	281,3	234,1248	5,8752	
18.11.2006	12,6	3,3	285,6	276,3	231,9648	8,0352	
19.11.2006	10	2,7	283	275,7	233,6928	6,3072	
20.11.2006	7,4	2,2	280,4	275,2	235,5072	4,4928	
21.11.2006	9,6	3,3	282,6	276,3	234,5568	5,4432	
22.11.2006	6,2	0,8	279,2	273,8	235,3344	4,6656	
23.11.2006	12,8	4,6	285,8	277,6	232,9152	7,0848	
							816,3072

Scharzfeld (Kornhaus)

Lagerungszeitraum: 07.08.06 -
23.11.06

Datum	T1 (max. Temp.) (°C)	T2 (min. Temp.) (°C)	T1 (Kelvin)	T2 (Kelvin)	240 * (1 + 0,0036 * (T2 – T1)) =V2 (ml)	Luftvolumenein- strom (=V1-V2) (ml)	Summe ΔV (ml)
07.08.2006	25,2	14	298,2	287	230,3232	9,6768	
08.08.2006	20,7	14,8	293,7	287,8	234,9024	5,0976	
09.08.2006	20,7	13,8	293,7	286,8	234,0384	5,9616	
10.08.2006	19,6	12,3	292,6	285,3	233,6928	6,3072	
11.08.2006	16,7	10,7	289,7	283,7	234,816	5,184	
12.08.2006	18,1	9,5	291,1	282,5	232,5696	7,4304	
13.08.2006	20,6	6,9	293,6	279,9	228,1632	11,8368	
14.08.2006	19,8	8,9	292,8	281,9	230,5824	9,4176	
15.08.2006	17,9	12,6	290,9	285,6	235,4208	4,5792	
16.08.2006	22,2	10,4	295,2	283,4	229,8048	10,1952	
17.08.2006	24,3	12,1	297,3	285,1	229,4592	10,5408	
18.08.2006	21,8	13,4	294,8	286,4	232,7424	7,2576	
19.08.2006	26,8	11,7	299,8	284,7	226,9536	13,0464	
20.08.2006	21,6	13,4	294,6	286,4	232,9152	7,0848	
21.08.2006	18,3	13,4	291,3	286,4	235,7664	4,2336	
22.08.2006	18,3	13,3	291,3	286,3	235,68	4,32	
23.08.2006	20,8	13,3	293,8	286,3	233,52	6,48	

24.08.2006	23,6	11,9	296,6	284,9	229,8912	10,1088
25.08.2006	18,4	11,7	291,4	284,7	234,2112	5,7888
26.08.2006	18,3	11,7	291,3	284,7	234,2976	5,7024
27.08.2006	19,6	11,7	292,6	284,7	233,1744	6,8256
28.08.2006	17,3	10,1	290,3	283,1	233,7792	6,2208
29.08.2006	16,6	10,1	289,6	283,1	234,384	5,616
30.08.2006	16,9	10,9	289,9	283,9	234,816	5,184
31.08.2006	19,3	11,5	292,3	284,5	233,2608	6,7392
01.09.2006	22,1	14,4	295,1	287,4	233,3472	6,6528
02.09.2006	25,3	13,9	298,3	286,9	230,1504	9,8496
03.09.2006	21,6	16,8	294,6	289,8	235,8528	4,1472
04.09.2006	21,7	15,8	294,7	288,8	234,9024	5,0976
05.09.2006	19,3	12,6	292,3	285,6	234,2112	5,7888
06.09.2006	25,9	16,2	298,9	289,2	231,6192	8,3808
07.09.2006	25,2	12,9	298,2	285,9	229,3728	10,6272
08.09.2006	19,2	8,7	292,2	281,7	230,928	9,072
09.09.2006	20,6	5,8	293,6	278,8	227,2128	12,7872
10.09.2006	24,7	7,3	297,7	280,3	224,9664	15,0336
11.09.2006	26,9	8,9	299,9	281,9	224,448	15,552
12.09.2006	27,5	10,7	300,5	283,7	225,4848	14,5152
13.09.2006	28,2	10,4	301,2	283,4	224,6208	15,3792
14.09.2006	27,8	11,2	300,8	284,2	225,6576	14,3424
15.09.2006	25,3	12,3	298,3	285,3	228,768	11,232
16.09.2006	25,3	18,4	298,3	291,4	234,0384	5,9616
17.09.2006	24,8	12,6	297,8	285,6	229,4592	10,5408
18.09.2006	17,9	13,7	290,9	286,7	236,3712	3,6288
19.09.2006	20,8	13,6	293,8	286,6	233,7792	6,2208
20.09.2006	19,6	9,2	292,6	282,2	231,0144	8,9856
21.09.2006	25,1	6,2	298,1	279,2	223,6704	16,3296
22.09.2006	27,5	10,2	300,5	283,2	225,0528	14,9472
23.09.2006	26,6	10,2	299,6	283,2	225,8304	14,1696
24.09.2006	25,7	8,1	298,7	281,1	224,7936	15,2064
25.09.2006	24,3	7,6	297,3	280,6	225,5712	14,4288
26.09.2006	18,9	14,9	291,9	287,9	236,544	3,456
27.09.2006	20,6	11,5	293,6	284,5	232,1376	7,8624
28.09.2006	21,1	9,7	294,1	282,7	230,1504	9,8496
29.09.2006	22,4	10,3	295,4	283,3	229,5456	10,4544
30.09.2006	22,2	11,4	295,2	284,4	230,6688	9,3312
01.10.2006	20,7	10,6	293,7	283,6	231,2736	8,7264
02.10.2006	16,5	12,9	289,5	285,9	236,8896	3,1104
03.10.2006	15,9	11,9	288,9	284,9	236,544	3,456
04.10.2006	13,8	10,4	286,8	283,4	237,0624	2,9376
05.10.2006	15,1	9,5	288,1	282,5	235,1616	4,8384
06.10.2006	15,9	11,7	288,9	284,7	236,3712	3,6288
07.10.2006	14,6	9,8	287,6	282,8	235,8528	4,1472
08.10.2006	15,7	6,3	288,7	279,3	231,8784	8,1216
09.10.2006	18,7	3,7	291,7	276,7	227,04	12,96
10.10.2006	20,8	8,6	293,8	281,6	229,4592	10,5408
11.10.2006	19,3	6,5	292,3	279,5	228,9408	11,0592
12.10.2006	21,5	6,1	294,5	279,1	226,6944	13,3056
13.10.2006	16,3	12,6	289,3	285,6	236,8032	3,1968

14.10.2006	13,4	11,2	286,4	284,2	238,0992	1,9008
15.10.2006	12,8	6,9	285,8	279,9	234,9024	5,0976
16.10.2006	16	5,9	289	278,9	231,2736	8,7264
17.10.2006	16,2	2,8	289,2	275,8	228,4224	11,5776
18.10.2006	13,9	2,1	286,9	275,1	229,8048	10,1952
19.10.2006	17,7	5,9	290,7	278,9	229,8048	10,1952
20.10.2006	17,3	10,7	290,3	283,7	234,2976	5,7024
21.10.2006	17,2	11,2	290,2	284,2	234,816	5,184
22.10.2006	16,4	12,3	289,4	285,3	236,4576	3,5424
23.10.2006	17,7	13,7	290,7	286,7	236,544	3,456
24.10.2006	16,7	11,7	289,7	284,7	235,68	4,32
25.10.2006	15,3	7,6	288,3	280,6	233,3472	6,6528
26.10.2006	21,4	10,2	294,4	283,2	230,3232	9,6768
27.10.2006	18,2	11,2	291,2	284,2	233,952	6,048
28.10.2006	14	6,8	287	279,8	233,7792	6,2208
29.10.2006	16	10,3	289	283,3	235,0752	4,9248
30.10.2006	12,4	6,7	285,4	279,7	235,0752	4,9248
31.10.2006	13,1	9,4	286,1	282,4	236,8032	3,1968
01.11.2006	9,3	0,2	282,3	273,2	232,1376	7,8624
02.11.2006	3,9	-1,9	276,9	271,1	234,9888	5,0112
03.11.2006	7,1	-1	280,1	272	233,0016	6,9984
04.11.2006	9,2	3,6	282,2	276,6	235,1616	4,8384
05.11.2006	10,5	8,1	283,5	281,1	237,9264	2,0736
06.11.2006	11,5	9,4	284,5	282,4	238,1856	1,8144
07.11.2006	10,2	4,7	283,2	277,7	235,248	4,752
08.11.2006	11,2	3,6	284,2	276,6	233,4336	6,5664
09.11.2006	10,9	5,8	283,9	278,8	235,5936	4,4064
10.11.2006	8,7	3,4	281,7	276,4	235,4208	4,5792
11.11.2006	9,2	3,4	282,2	276,4	234,9888	5,0112
12.11.2006	7,4	3,6	280,4	276,6	236,7168	3,2832
13.11.2006	11,9	5,1	284,9	278,1	234,1248	5,8752
14.11.2006	13,6	7,4	286,6	280,4	234,6432	5,3568
15.11.2006	14,6	7,6	287,6	280,6	233,952	6,048
16.11.2006	16,9	8	289,9	281	232,3104	7,6896
17.11.2006	15,1	8,3	288,1	281,3	234,1248	5,8752
18.11.2006	12,6	3,3	285,6	276,3	231,9648	8,0352
19.11.2006	10	2,7	283	275,7	233,6928	6,3072
20.11.2006	7,4	2,2	280,4	275,2	235,5072	4,4928
21.11.2006	9,6	3,3	282,6	276,3	234,5568	5,4432
22.11.2006	6,2	0,8	279,2	273,8	235,3344	4,6656
23.11.2006	12,8	4,6	285,8	277,6	232,9152	7,0848
						816,307

6.3.2 Berechnungen des Volumenstroms für die unter realitätsnahen Bedingungen (im medizinischen Bereich) gelagerten Testeinheiten und die Kontrollgruppe 2 (2008)

6.3.2.1 Volumenstrom durch wetterabhängige Luftdruckänderungen in Bad Rothenfelde, Oldenburg und bei der Kontrollgruppe 2 (2008) (Boyle- Mariotte- Gesetz)

Bad Rothenfelde (Münster - Osnabrück)

Lagerungszeitraum: 31.03.08 - 10.06.08

(1. Rückführungsetappe) - 30.09.08 (2. Rückführungsetappe) - 08.12.08 (3. Rückführungsetappe)

Datum	Luftdruck (p1)	Luftdruck des Folgetages (p2)	$V2=(p1 \cdot V1)/p2$	Luftvolumen- strom	Luftvolumen- einstrom (= positive Werte)	Summe ΔV
	(hPa)	(hPa)	(ml)	(ml)	(ml)	(ml)
31.03.2008	1009,4	1013,1	239,123482	0,876517619	0,876517619	
01.04.2008	1013,1	1011,9	240,284613	-0,284613104		
02.04.2008	1011,9	1017,9	238,585323	1,414677277	1,414677277	
03.04.2008	1017,9	1019,1	239,717398	0,282602296	0,282602296	
04.04.2008	1019,1	1002,7	243,925401	-3,925401416		
05.04.2008	1002,7	995,4	241,760096	-1,760096444		
06.04.2008	995,4	995,9	239,879506	0,120494026	0,120494026	
07.04.2008	995,9	999,1	239,231308	0,768691823	0,768691823	
08.04.2008	999,1	993,8	241,279936	-1,279935601		
09.04.2008	993,8	994	239,95171	0,048289738	0,048289738	
10.04.2008	994	994	240	0		
11.04.2008	994	1001,2	238,274071	1,725928885	1,725928885	
12.04.2008	1001,2	1005,1	239,068749	0,931250622	0,931250622	
13.04.2008	1005,1	1006,5	239,66617	0,333830104	0,333830104	
14.04.2008	1006,5	1013,9	238,248348	1,751652037	1,751652037	
15.04.2008	1013,9	1014,3	239,905353	0,094646554	0,094646554	
16.04.2008	1014,3	1004,4	242,365591	-2,365591398		
17.04.2008	1004,4	997,2	241,732852	-1,732851986		
18.04.2008	997,2	996	240,289157	-0,289156627		
19.04.2008	996	1001	238,801199	1,198801199	1,198801199	
20.04.2008	1001	999,6	240,336134	-0,336134454		
21.04.2008	999,6	1003,9	238,972009	1,027990836	1,027990836	
22.04.2008	1003,9	1011,8	238,126112	1,87388812	1,87388812	
23.04.2008	1011,8	1015,4	239,149104	0,850896199	0,850896199	
24.04.2008	1015,4	1019,8	238,964503	1,035497156	1,035497156	
25.04.2008	1019,8	1021,5	239,600587	0,399412628	0,399412628	
26.04.2008	1021,5	1013,4	241,918295	-1,918294849		
27.04.2008	1013,4	1001,1	242,948756	-2,948756368		
28.04.2008	1001,1	997,6	240,842021	-0,84202085		
29.04.2008	997,6	994,5	240,748115	-0,74811463		
30.04.2008	994,5	1004,9	237,516171	2,483829237	2,483829237	

01.05.2008	1004,9	1015,4	237,518219	2,481780579	2,481780579	
02.05.2008	1015,4	1020,9	238,707023	1,292976785	1,292976785	
03.05.2008	1020,9	1020	240,211765	-0,211764706		
04.05.2008	1020	1021,5	239,647577	0,352422907	0,352422907	
05.05.2008	1021,5	1020,4	240,258722	-0,25872207		
06.05.2008	1020,4	1016,5	240,920807	-0,92080669		
07.05.2008	1016,5	1013	240,82922	-0,829220138		
08.05.2008	1013	1011,1	240,450994	-0,450993967		
09.05.2008	1011,1	1013	239,549852	0,450148075	0,450148075	
10.05.2008	1013	1014,2	239,716032	0,283967659	0,283967659	
11.05.2008	1014,2	1012,5	240,402963	-0,402962963		
12.05.2008	1012,5	1010,7	240,427427	-0,427426536		
13.05.2008	1010,7	1007,9	240,666733	-0,666732811		
14.05.2008	1007,9	1002,9	241,19653	-1,196530063		
15.05.2008	1002,9	1000,9	240,479568	-0,479568388		
16.05.2008	1000,9	1000,4	240,119952	-0,119952019		
17.05.2008	1000,4	1005,2	238,853959	1,146040589	1,146040589	
18.05.2008	1005,2	1009,1	239,072441	0,927559211	0,927559211	
19.05.2008	1009,1	1012,1	239,288608	0,711392155	0,711392155	
20.05.2008	1012,1	1011,8	240,07116	-0,071160308		
21.05.2008	1011,8	1010,7	240,261205	-0,261205105		
22.05.2008	1010,7	1009,2	240,356718	-0,356718193		
23.05.2008	1009,2	1007,1	240,500447	-0,500446828		
24.05.2008	1007,1	1007,9	239,809505	0,190495089	0,190495089	
25.05.2008	1007,9	1006,5	240,33383	-0,333830104		
26.05.2008	1006,5	1007,3	239,809391	0,190608558	0,190608558	
27.05.2008	1007,3	1005,2	240,501393	-0,501392758		
28.05.2008	1005,2	1004,9	240,071649	-0,07164892		
29.05.2008	1004,9	1004	240,215139	-0,215139442		
30.05.2008	1004	1007,8	239,095059	0,904941457	0,904941457	
31.05.2008	1007,8	1008,9	239,738329	0,261671127	0,261671127	
01.06.2008	1008,9	1005,8	240,73971	-0,739709684		
02.06.2008	1005,8	1005	240,191045	-0,191044776		
03.06.2008	1005	1008,7	239,119659	0,880341033	0,880341033	
04.06.2008	1008,7	1008,5	240,047595	-0,047595439		
05.06.2008	1008,5	1007,4	240,262061	-0,26206075		
06.06.2008	1007,4	1008,8	239,666931	0,333068993	0,333068993	
07.06.2008	1008,8	1013,8	238,816335	1,183665417	1,183665417	
08.06.2008	1013,8	1016	239,480315	0,519685039	0,519685039	
09.06.2008	1016	1013,8	240,520813	-0,520812784		29,3297
10.06.2008	1013,8	1012	240,426877	-0,42687747		
11.06.2008	1012	1007,3	241,119825	-1,119825275		
12.06.2008	1007,3	1007,6	239,928543	0,071456927	0,071456927	
13.06.2008	1007,6	1007,8	239,952372	0,047628498	0,047628498	
14.06.2008	1007,8	1003,7	240,980373	-0,980372621		
15.06.2008	1003,7	1004,4	239,832736	0,167264038	0,167264038	
16.06.2008	1004,4	1007,4	239,285289	0,714711138	0,714711138	
17.06.2008	1007,4	1008,4	239,761999	0,238000793	0,238000793	
18.06.2008	1008,4	1005,4	240,716133	-0,716132882		
19.06.2008	1005,4	1011,3	238,599822	1,400177989	1,400177989	
20.06.2008	1011,3	1013,4	239,502664	0,497335702	0,497335702	

21.06.2008	1013,4	1006,5	241,645306	-1,645305514	
22.06.2008	1006,5	1011,7	238,766433	1,233567263	1,233567263
23.06.2008	1011,7	1013,4	239,597395	0,402605092	0,402605092
24.06.2008	1013,4	1008,2	241,23785	-1,237849633	
25.06.2008	1008,2	1012,7	238,933544	1,066456009	1,066456009
26.06.2008	1012,7	1010,1	240,617761	-0,617760618	
27.06.2008	1010,1	1010,6	239,881259	0,118741342	0,118741342
28.06.2008	1010,6	1011	239,905045	0,09495549	0,09495549
29.06.2008	1011	1013,7	239,360758	0,639242379	0,639242379
30.06.2008	1013,7	1010,8	240,688564	-0,688563514	
01.07.2008	1010,8	1004	241,625498	-1,625498008	
02.07.2008	1004	1004,2	239,952201	0,047799243	0,047799243
03.07.2008	1004,2	1009,2	238,810939	1,189060642	1,189060642
04.07.2008	1009,2	1008,6	240,142772	-0,142772159	
05.07.2008	1008,6	1001,9	241,604951	-1,604950594	
06.07.2008	1001,9	998,2	240,889601	-0,889601282	
07.07.2008	998,2	1002	239,08982	0,910179641	0,910179641
08.07.2008	1002	1007,4	238,71352	1,286480048	1,286480048
09.07.2008	1007,4	1004,2	240,764788	-0,764787891	
10.07.2008	1004,2	1001,5	240,647029	-0,647029456	
11.07.2008	1001,5	1002,1	239,856302	0,143698234	0,143698234
12.07.2008	1002,1	1007,6	238,689956	1,310043668	1,310043668
13.07.2008	1007,6	1015,5	238,132939	1,867060561	1,867060561
14.07.2008	1015,5	1018,2	239,363583	0,636417207	0,636417207
15.07.2008	1018,2	1012,2	241,422644	-1,422643746	
16.07.2008	1012,2	1007,8	241,047827	-1,04782695	
17.07.2008	1007,8	1004,7	240,74052	-0,740519558	
18.07.2008	1004,7	1001,6	240,742812	-0,742811502	
19.07.2008	1001,6	1006,1	238,926548	1,073451943	1,073451943
20.07.2008	1006,1	1008,1	239,523857	0,47614324	0,47614324
21.07.2008	1008,1	1016,1	238,110422	1,889577797	1,889577797
22.07.2008	1016,1	1019,3	239,246542	0,753458256	0,753458256
23.07.2008	1019,3	1014,7	241,088006	-1,088006307	
24.07.2008	1014,7	1008,6	241,451517	-1,451516954	
25.07.2008	1008,6	1008,1	240,119036	-0,11903581	
26.07.2008	1008,1	1010,6	239,406293	0,593706709	0,593706709
27.07.2008	1010,6	1009,1	240,356754	-0,356753543	
28.07.2008	1009,1	1009,4	239,92867	0,071329503	0,071329503
29.07.2008	1009,4	1013,3	239,076285	0,923714596	0,923714596
30.07.2008	1013,3	1009,2	240,97503	-0,975029727	
31.07.2008	1009,2	1007,8	240,333399	-0,333399484	
01.08.2008	1007,8	1009,3	239,643317	0,356682849	0,356682849
02.08.2008	1009,3	1005,7	240,859103	-0,859103112	
03.08.2008	1005,7	1001,4	241,030557	-1,03055722	
04.08.2008	1001,4	1008,6	238,286734	1,713265913	1,713265913
05.08.2008	1008,6	1007,4	240,285884	-0,285884455	
06.08.2008	1007,4	999,6	241,872749	-1,8727491	
07.08.2008	999,6	1000,4	239,808077	0,191923231	0,191923231
08.08.2008	1000,4	1007,6	238,285034	1,714966256	1,714966256
09.08.2008	1007,6	1000,9	241,606554	-1,606554101	
10.08.2008	1000,9	999,5	240,336168	-0,336168084	

11.08.2008	999,5	991,3	241,985272	-1,985271865	
12.08.2008	991,3	999,1	238,126314	1,873686318	1,873686318
13.08.2008	999,1	1007,6	237,975387	2,024612942	2,024612942
14.08.2008	1007,6	1008,3	239,833383	0,166617078	0,166617078
15.08.2008	1008,3	1007,3	240,238261	-0,238260697	
16.08.2008	1007,3	1004	240,788845	-0,788844622	
17.08.2008	1004	1003,9	240,023907	-0,023906764	
18.08.2008	1003,9	1002,1	240,431095	-0,431094701	
19.08.2008	1002,1	1005,4	239,212254	0,787746171	0,787746171
20.08.2008	1005,4	1009,9	238,930587	1,069412813	1,069412813
21.08.2008	1009,9	1006,7	240,762889	-0,762888646	
22.08.2008	1006,7	1004,9	240,429894	-0,429893522	
23.08.2008	1004,9	1007,1	239,475722	0,524277629	0,524277629
24.08.2008	1007,1	1009,6	239,405705	0,59429477	0,59429477
25.08.2008	1009,6	1015,1	238,699636	1,300364496	1,300364496
26.08.2008	1015,1	1015	240,023645	-0,02364532	
27.08.2008	1015	1013,1	240,450104	-0,450103642	
28.08.2008	1013,1	1012,9	240,047389	-0,047388686	
29.08.2008	1012,9	1013,8	239,78694	0,213059775	0,213059775
30.08.2008	1013,8	1007,5	241,500744	-1,500744417	
31.08.2008	1007,5	1008,1	239,857157	0,142842972	0,142842972
01.09.2008	1008,1	1002,7	241,29251	-1,292510222	
02.09.2008	1002,7	999,3	240,816572	-0,8165716	
03.09.2008	999,3	999,4	239,975986	0,024014409	0,024014409
04.09.2008	999,4	997,9	240,360758	-0,360757591	
05.09.2008	997,9	997,2	240,168472	-0,168471721	
06.09.2008	997,2	1002	238,850299	1,149700599	1,149700599
07.09.2008	1002	1008,6	238,429506	1,570493754	1,570493754
08.09.2008	1008,6	1010,1	239,6436	0,356400356	0,356400356
09.09.2008	1010,1	1008,8	240,309278	-0,309278351	
10.09.2008	1008,8	1006,4	240,572337	-0,572337043	
11.09.2008	1006,4	1004,8	240,382166	-0,382165605	
12.09.2008	1004,8	1012,9	238,080758	1,919241781	1,919241781
13.09.2008	1012,9	1018,5	238,680412	1,319587629	1,319587629
14.09.2008	1018,5	1019	239,882237	0,117762512	0,117762512
15.09.2008	1019	1017,6	240,330189	-0,330188679	
16.09.2008	1017,6	1017,5	240,023587	-0,023587224	
17.09.2008	1017,5	1018,7	239,717287	0,282713262	0,282713262
18.09.2008	1018,7	1020,5	239,576678	0,423321901	0,423321901
19.09.2008	1020,5	1024,8	238,992974	1,007025761	1,007025761
20.09.2008	1024,8	1019,8	241,176701	-1,176701314	
21.09.2008	1019,8	1015,2	241,08747	-1,087470449	
22.09.2008	1015,2	1012,4	240,663769	-0,663769261	
23.09.2008	1012,4	1017,8	238,726665	1,273334643	1,273334643
24.09.2008	1017,8	1025,2	238,267655	1,732344908	1,732344908
25.09.2008	1025,2	1029,2	239,067237	0,932763311	0,932763311
26.09.2008	1029,2	1024,8	241,030445	-1,030444965	
27.09.2008	1024,8	1017,3	241,76939	-1,769389561	
28.09.2008	1017,3	1009,2	241,926278	-1,92627824	
29.09.2008	1009,2	997,3	242,863732	-2,863732077	
30.09.2008	997,3	988,9	242,038629	-2,038628779	

73,9764

01.10.2008	988,9	993,9	238,792635	1,207364926	1,207364926
02.10.2008	993,9	999,8	238,583717	1,416283257	1,416283257
03.10.2008	999,8	1006,6	238,378701	1,621299424	1,621299424
04.10.2008	1006,6	997,1	242,286631	-2,286631231	
05.10.2008	997,1	1005,7	237,947698	2,052301879	2,052301879
06.10.2008	1005,7	1008	239,452381	0,547619048	0,547619048
07.10.2008	1008	1010,2	239,477331	0,522668778	0,522668778
08.10.2008	1010,2	1024	236,765625	3,234375	3,234375
09.10.2008	1024	1026,1	239,50882	0,491180197	0,491180197
10.10.2008	1026,1	1022	240,962818	-0,962818004	
11.10.2008	1022	1019,8	240,517749	-0,517748578	
12.10.2008	1019,8	1012,5	241,73037	-1,73037037	
13.10.2008	1012,5	1013	239,88154	0,11846002	0,11846002
14.10.2008	1013	1007,4	241,334127	-1,334127457	
15.10.2008	1007,4	1003,6	240,908729	-0,908728577	
16.10.2008	1003,6	1011	238,243323	1,756676558	1,756676558
17.10.2008	1011	1012,8	239,57346	0,426540284	0,426540284
18.10.2008	1012,8	1013,8	239,763267	0,236733083	0,236733083
19.10.2008	1013,8	1006,5	241,740686	-1,740685544	
20.10.2008	1006,5	1003,5	240,717489	-0,717488789	
21.10.2008	1003,5	1015,3	237,210677	2,789323353	2,789323353
22.10.2008	1015,3	1020,2	238,847285	1,152715154	1,152715154
23.10.2008	1020,2	1017,7	240,589565	-0,589564705	
24.10.2008	1017,7	1023,5	238,639961	1,360039082	1,360039082
25.10.2008	1023,5	1010,4	243,111639	-3,111638955	
26.10.2008	1010,4	1000,9	242,27795	-2,277949845	
27.10.2008	1000,9	1002,4	239,640862	0,359138069	0,359138069
28.10.2008	1002,4	1001,9	240,119772	-0,119772432	
29.10.2008	1001,9	993,6	242,004831	-2,004830918	
30.10.2008	993,6	1000,2	238,416317	1,583683263	1,583683263
31.10.2008	1000,2	1003	239,33001	0,66999003	0,66999003
01.11.2008	1003	1009,8	238,383838	1,616161616	1,616161616
02.11.2008	1009,8	1008,8	240,237906	-0,237906423	
03.11.2008	1008,8	1013,2	238,957758	1,0422424	1,0422424
04.11.2008	1013,2	1008,9	241,022896	-1,022896224	
05.11.2008	1008,9	1009,5	239,857355	0,142644874	0,142644874
06.11.2008	1009,5	1007,7	240,428699	-0,428699018	
07.11.2008	1007,7	1011,8	239,027476	0,972524214	0,972524214
08.11.2008	1011,8	1008,4	240,809203	-0,809202697	
09.11.2008	1008,4	1004,1	241,027786	-1,027786077	
10.11.2008	1004,1	1000,7	240,815429	-0,8154292	
11.11.2008	1000,7	1008,7	238,09656	1,903440071	1,903440071
12.11.2008	1008,7	1017,2	237,994495	2,005505309	2,005505309
13.11.2008	1017,2	1017,7	239,882087	0,117912941	0,117912941
14.11.2008	1017,7	1018,1	239,905707	0,094293291	0,094293291
15.11.2008	1018,1	1019,4	239,693938	0,30606239	0,30606239
16.11.2008	1019,4	1022,7	239,225579	0,774420651	0,774420651
17.11.2008	1022,7	1007	243,741807	-3,741807349	
18.11.2008	1007	1008,6	239,619274	0,380725758	0,380725758
19.11.2008	1008,6	1001,3	241,749725	-1,749725357	
20.11.2008	1001,3	994,5	241,641026	-1,641025641	

21.11.2008	994,5	997,2	239,350181	0,649819495	0,649819495	
22.11.2008	997,2	993,1	240,990837	-0,990836774		
23.11.2008	993,1	987,4	241,385457	-1,385456755		
24.11.2008	987,4	1005	235,797015	4,202985075	4,202985075	
25.11.2008	1005	1016,4	237,308146	2,691853601	2,691853601	
26.11.2008	1016,4	1010,5	241,401286	-1,401286492		
27.11.2008	1010,5	998	243,006012	-3,006012024		
28.11.2008	998	989,7	242,012731	-2,012731131		
29.11.2008	989,7	989,3	240,097038	-0,09703831		
30.11.2008	989,3	992,3	239,274413	0,72558702	0,72558702	
01.12.2008	992,3	996,8	238,916533	1,083467095	1,083467095	
02.12.2008	996,8	991,3	241,331585	-1,331584788		
03.12.2008	991,3	986,1	241,265592	-1,265591725		
04.12.2008	986,1	982,1	240,977497	-0,9774972		
05.12.2008	982,1	999	235,93994	4,06006006	4,06006006	
06.12.2008	999	1017,1	235,729034	4,270966473	4,270966473	
07.12.2008	1017,1	1017,3	239,952816	0,047183722	0,047183722	
08.12.2008	1017,3				122,6106305	122,611

Oldenburg (Bremen)

Lagerungszeitraum: 12.07.08 - 22.09.08

(1. Rückführungsetappe) - 08.12.08 (2. Rückführungsetappe) - 30.03.09 (3. Rückführungsetappe)

Datum	Luftdruck (p1)	Luftdruck des Folgetages (p2)	$V2=(p1 \cdot V1)/p2$	Luftvolumen- strom	Luftestrom- volumen (= positive Werte)	Summe ΔV
	(hPa)	(hPa)	(ml)	(ml)	(ml)	(ml)
12.07.2008	1006,3	1011,9	238,6718055	1,328194486	1,328194486	
13.07.2008	1011,9	1019,2	238,2810047	1,71899529	1,71899529	
14.07.2008	1019,2	1021,9	239,3658871	0,634112927	0,634112927	
15.07.2008	1021,9	1016	241,3937008	-1,393700787		
16.07.2008	1016	1011,9	240,9724281	-0,972428106		
17.07.2008	1011,9	1009	240,6897919	-0,689791873		
18.07.2008	1009	1005,7	240,7875112	-0,787511186		
19.07.2008	1005,7	1009,5	239,0965825	0,903417533	0,903417533	
20.07.2008	1009,5	1010	239,8811881	0,118811881	0,118811881	
21.07.2008	1010	1019,9	237,6703598	2,329640161	2,329640161	
22.07.2008	1019,9	1024,2	238,9923843	1,0076157	1,0076157	
23.07.2008	1024,2	1021,2	240,7050529	-0,705052879		
24.07.2008	1021,2	1015,3	241,3946617	-1,394661676		
25.07.2008	1015,3	1014,4	240,2129338	-0,212933754		
26.07.2008	1014,4	1016,5	239,504181	0,495818987	0,495818987	
27.07.2008	1016,5	1015,9	240,1417462	-0,141746235		

28.07.2008	1015,9	1015	240,2128079	-0,212807882	
29.07.2008	1015	1018,9	239,0813623	0,918637747	0,918637747
30.07.2008	1018,9	1015,8	240,7324276	-0,732427643	
31.07.2008	1015,8	1012,7	240,7346697	-0,734669695	
01.08.2008	1012,7	1014	239,6923077	0,307692308	0,307692308
02.08.2008	1014	1009,8	240,9982175	-0,998217469	
03.08.2008	1009,8	1004	241,3864542	-1,386454183	
04.08.2008	1004	1012,8	237,9146919	2,085308057	2,085308057
05.08.2008	1012,8	1012,6	240,0474027	-0,047402726	
06.08.2008	1012,6	1003,9	242,0798884	-2,079888435	
07.08.2008	1003,9	1003,6	240,0717417	-0,07174173	
08.08.2008	1003,6	1011,2	238,1962025	1,803797468	1,803797468
09.08.2008	1011,2	1004,3	241,6489097	-1,648909688	
10.08.2008	1004,3	1003,6	240,1673974	-0,167397369	
11.08.2008	1003,6	996,1	241,8070475	-1,807047485	
12.08.2008	996,1	1002,4	238,4916201	1,508379888	1,508379888
13.08.2008	1002,4	1011,2	237,9113924	2,088607595	2,088607595
14.08.2008	1011,2	1013,2	239,5262535	0,473746546	0,473746546
15.08.2008	1013,2	1012,3	240,2133755	-0,213375482	
16.08.2008	1012,3	1009,5	240,6656761	-0,665676077	
17.08.2008	1009,5	1008,8	240,1665345	-0,166534496	
18.08.2008	1008,8	1006,4	240,572337	-0,572337043	
19.08.2008	1006,4	1008,9	239,4052929	0,594707107	0,594707107
20.08.2008	1008,9	1013,9	238,8164513	1,183548673	1,183548673
21.08.2008	1013,9	1011,3	240,6170276	-0,617027588	
22.08.2008	1011,3	1008,1	240,7618292	-0,761829184	
23.08.2008	1008,1	1011,2	239,2642405	0,735759494	0,735759494
24.08.2008	1011,2	1014,1	239,3136772	0,686322848	0,686322848
25.08.2008	1014,1	1019,2	238,7990581	1,200941915	1,200941915
26.08.2008	1019,2	1018,6	240,1413705	-0,141370509	
27.08.2008	1018,6	1016,5	240,495819	-0,495818987	
28.08.2008	1016,5	1017,1	239,858421	0,141578999	0,141578999
29.08.2008	1017,1	1020,1	239,2941868	0,705813156	0,705813156
30.08.2008	1020,1	1013,8	241,4914184	-1,491418426	
31.08.2008	1013,8	1011,7	240,4981714	-0,498171395	
01.09.2008	1011,7	1006,9	241,1441057	-1,144105671	
02.09.2008	1006,9	1002,6	241,0293238	-1,029323758	
03.09.2008	1002,6	1003,1	239,8803709	0,11962915	0,11962915
04.09.2008	1003,1	1003,2	239,9760766	0,023923445	0,023923445
05.09.2008	1003,2	1001,9	240,3114083	-0,311408324	
06.09.2008	1001,9	1006,8	238,8319428	1,168057211	1,168057211
07.09.2008	1006,8	1012,3	238,6960387	1,303961276	1,303961276
08.09.2008	1012,3	1015,5	239,2437223	0,756277696	0,756277696
09.09.2008	1015,5	1013,4	240,4973357	-0,497335702	
10.09.2008	1013,4	1012,5	240,2133333	-0,213333333	
11.09.2008	1012,5	1013,2	239,8341887	0,165811291	0,165811291
12.09.2008	1013,2	1021	238,1665034	1,833496572	1,833496572
13.09.2008	1021	1025,3	238,9934653	1,006534673	1,006534673
14.09.2008	1025,3	1024,7	240,1405289	-0,140528935	
15.09.2008	1024,7	1023,3	240,3283495	-0,328349458	
16.09.2008	1023,3	1023	240,0703812	-0,070381232	

17.09.2008	1023	1024,6	239,6252196	0,374780402	0,374780402	31,0766
18.09.2008	1024,6	1026,7	239,5091068	0,490893153	0,490893153	
19.09.2008	1026,7	1030,4	239,1381988	0,861801242	0,861801242	
20.09.2008	1030,4	1025	241,2643902	-1,264390244		
21.09.2008	1025	1020,6	241,0346855	-1,034685479		
22.09.2008	1020,6	1017,7	240,6838951	-0,683895057		
23.09.2008	1017,7	1024,3	238,4535781	1,546421947	1,546421947	
24.09.2008	1024,3	1031,7	238,2785694	1,721430648	1,721430648	
25.09.2008	1031,7	1035,4	239,1423604	0,85763956	0,85763956	
26.09.2008	1035,4	1030,3	241,1880035	-1,188003494		
27.09.2008	1030,3	1021,9	241,9727958	-1,972795773		
28.09.2008	1021,9	1013,9	241,8936779	-1,893677878		
29.09.2008	1013,9	1000,2	243,2873425	-3,287342531		
30.09.2008	1000,2	991,2	242,1791768	-2,179176755		
01.10.2008	991,2	996,5	238,7235324	1,276467637	1,276467637	
02.10.2008	996,5	1003,7	238,27837	1,721629969	1,721629969	
03.10.2008	1003,7	1010,2	238,4557513	1,544248664	1,544248664	
04.10.2008	1010,2	1001,1	242,1816002	-2,18160024		
05.10.2008	1001,1	1011,5	237,5323777	2,467622343	2,467622343	
06.10.2008	1011,5	1014,1	239,3846761	0,615323933	0,615323933	
07.10.2008	1014,1	1015,1	239,7635701	0,236429908	0,236429908	
08.10.2008	1015,1	1028,6	236,8500875	3,149912502	3,149912502	31,0766
09.10.2008	1028,6	1030,7	239,5110119	0,488988066	0,488988066	
10.10.2008	1030,7	1026,5	240,9819776	-0,981977594		
11.10.2008	1026,5	1024,6	240,4450517	-0,445051728		
12.10.2008	1024,6	1017,1	241,7697375	-1,769737489		
13.10.2008	1017,1	1017,3	239,9528163	0,047183722	0,047183722	
14.10.2008	1017,3	1011,7	241,3284571	-1,328457052		
15.10.2008	1011,7	1006,8	241,1680572	-1,168057211		
16.10.2008	1006,8	1014,3	238,2253771	1,774622893	1,774622893	
17.10.2008	1014,3	1017,2	239,3157688	0,684231223	0,684231223	
18.10.2008	1017,2	1018	239,8113949	0,188605108	0,188605108	
19.10.2008	1018	1011,3	241,5900326	-1,590032631		
20.10.2008	1011,3	1007,9	240,8096041	-0,809604127		
21.10.2008	1007,9	1020,2	237,1064497	2,893550284	2,893550284	
22.10.2008	1020,2	1025,2	238,8294967	1,170503316	1,170503316	
23.10.2008	1025,2	1022,6	240,6102093	-0,61020927		
24.10.2008	1022,6	1028,7	238,5768446	1,423155439	1,423155439	
25.10.2008	1028,7	1014,3	243,407276	-3,407275954		
26.10.2008	1014,3	1005,2	242,1727019	-2,17270195		
27.10.2008	1005,2	1007,1	239,5472148	0,452785225	0,452785225	31,0766
28.10.2008	1007,1	1007,8	239,8333003	0,166699742	0,166699742	
29.10.2008	1007,8	999,8	241,9203841	-1,920384077		
30.10.2008	999,8	1007,5	238,1657568	1,834243176	1,834243176	
31.10.2008	1007,5	1011,1	239,1454851	0,854514885	0,854514885	
01.11.2008	1011,1	1017,2	238,560755	1,439244986	1,439244986	
02.11.2008	1017,2	1016,5	240,165273	-0,165272996		
03.11.2008	1016,5	1019,8	239,2233771	0,776622867	0,776622867	
04.11.2008	1019,8	1016,8	240,7081039	-0,708103855		
05.11.2008	1016,8	1016	240,1889764	-0,188976378		
06.11.2008	1016	1013,7	240,5445398	-0,544539805		

07.11.2008	1013,7	1017,7	239,0566965	0,943303528	0,943303528	
08.11.2008	1017,7	1013,6	240,9707972	-0,970797159		
09.11.2008	1013,6	1008,5	241,2136837	-1,213683689		
10.11.2008	1008,5	1004,5	240,9556994	-0,955699353		
11.11.2008	1004,5	1013	237,9861797	2,013820336	2,013820336	
12.11.2008	1013	1022,2	237,839953	2,160046958	2,160046958	
13.11.2008	1022,2	1021,3	240,2114952	-0,211495153		
14.11.2008	1021,3	1021,4	239,9765028	0,023497161	0,023497161	
15.11.2008	1021,4	1022,7	239,6949252	0,305074802	0,305074802	
16.11.2008	1022,7	1027,6	238,8555858	1,144414169	1,144414169	
17.11.2008	1027,6	1010,9	243,9647839	-3,964783856		
18.11.2008	1010,9	1010,9	240	0		
19.11.2008	1010,9	1003	241,890329	-1,890329013		
20.11.2008	1003	997,3	241,3717036	-1,3717036		
21.11.2008	997,3	1000,3	239,2802159	0,719784065	0,719784065	
22.11.2008	1000,3	998,1	240,5290051	-0,52900511		
23.11.2008	998,1	993,6	241,0869565	-1,086956522		
24.11.2008	993,6	1009,7	236,1731207	3,826879271	3,826879271	
25.11.2008	1009,7	1019,8	237,6230633	2,376936654	2,376936654	
26.11.2008	1019,8	1014,6	241,2300414	-1,230041396		
27.11.2008	1014,6	1003,9	242,5580237	-2,558023708		
28.11.2008	1003,9	995,4	242,0494274	-2,049427366		
29.11.2008	995,4	996,7	239,686967	0,313033009	0,313033009	
30.11.2008	996,7	998,1	239,6633604	0,336639615	0,336639615	
01.12.2008	998,1	1000,8	239,352518	0,647482014	0,647482014	
02.12.2008	1000,8	996,2	241,1082112	-1,108211203		
03.12.2008	996,2	992	241,016129	-1,016129032		
04.12.2008	992	988	240,9716599	-0,971659919		
05.12.2008	988	1004,1	236,1517777	3,848222289	3,848222289	
06.12.2008	1004,1	1021,5	235,9118943	4,088105727	4,088105727	
07.12.2008	1021,5	1021,5	240	0		83,1559
08.12.2008	1021,5	1012,1	242,2290288	-2,229028752		
09.12.2008	1012,1	1011,6	240,118624	-0,118623962		
10.12.2008	1011,6	1012,8	239,7156398	0,28436019	0,28436019	
11.12.2008	1012,8	1016,3	239,1734724	0,8265276	0,8265276	
12.12.2008	1016,3	1009	241,7363726	-1,736372646		
13.12.2008	1009	1006	240,7157058	-0,715705765		
14.12.2008	1006	1015,8	237,6845836	2,315416421	2,315416421	
15.12.2008	1015,8	1016	239,9527559	0,047244094	0,047244094	
16.12.2008	1016	1011,2	241,1392405	-1,139240506		
17.12.2008	1011,2	1016,5	238,7486473	1,251352681	1,251352681	
18.12.2008	1016,5	1017	239,8820059	0,1179941	0,1179941	
19.12.2008	1017	1016,3	240,1653055	-0,16530552		
20.12.2008	1016,3	1024,4	238,1023038	1,897696212	1,897696212	
21.12.2008	1024,4	1025,9	239,6490886	0,350911395	0,350911395	
22.12.2008	1025,9	1032,8	238,3965918	1,603408211	1,603408211	
23.12.2008	1032,8	1029,2	240,839487	-0,83948698		
24.12.2008	1029,2	1036,7	238,2637214	1,736278576	1,736278576	
25.12.2008	1036,7	1043,2	238,5046012	1,495398773	1,495398773	
26.12.2008	1043,2	1039,7	240,8079254	-0,807925363		
27.12.2008	1039,7	1035,3	241,0199942	-1,019994205		

28.12.2008	1035,3	1035,1	240,0463723	-0,046372331	
29.12.2008	1035,1	1033,1	240,464621	-0,464621043	
30.12.2008	1033,1	1026,7	241,4960553	-1,496055323	
31.12.2008	1026,7	1026,6	240,0233781	-0,023378141	
01.01.2009	1026,6	1028,4	239,57993	0,420070012	0,420070012
02.01.2009	1028,4	1023,9	241,0547905	-1,054790507	
03.01.2009	1023,9	1013,6	242,4388319	-2,438831886	
04.01.2009	1013,6	1022,4	237,9342723	2,0657277	2,0657277
05.01.2009	1022,4	1025,9	239,1812067	0,818793255	0,818793255
06.01.2009	1025,9	1019,7	241,4592527	-1,459252721	
07.01.2009	1019,7	1029,6	237,6923077	2,307692308	2,307692308
08.01.2009	1029,6	1029,5	240,0233123	-0,023312288	
09.01.2009	1029,5	1028,7	240,1866433	-0,186643336	
10.01.2009	1028,7	1027	240,3972736	-0,397273612	
11.01.2009	1027	1017,7	242,1931807	-2,193180702	
12.01.2009	1017,7	1011,4	241,4949575	-1,494957485	
13.01.2009	1011,4	1012,9	239,6445849	0,355415145	0,355415145
14.01.2009	1012,9	1021,1	238,0726667	1,927333268	1,927333268
15.01.2009	1021,1	1022,1	239,7651893	0,234810684	0,234810684
16.01.2009	1022,1	1014,8	241,7264486	-1,726448561	
17.01.2009	1014,8	999	243,7957958	-3,795795796	
18.01.2009	999	991,6	241,7910448	-1,791044776	
19.01.2009	991,6	994,3	239,3482852	0,651714774	0,651714774
20.01.2009	994,3	1005,6	237,3031026	2,696897375	2,696897375
21.01.2009	1005,6	998,8	241,6339608	-1,633960753	
22.01.2009	998,8	975,3	245,7828361	-5,78283605	
23.01.2009	975,3	984,6	237,7330896	2,26691042	2,26691042
24.01.2009	984,6	998,9	236,5642206	3,435779357	3,435779357
25.01.2009	998,9	1005,3	238,4720979	1,527902119	1,527902119
26.01.2009	1005,3	1015,6	237,5659709	2,434029145	2,434029145
27.01.2009	1015,6	1020,9	238,7540406	1,245959448	1,245959448
28.01.2009	1020,9	1024,7	239,1099834	0,89001659	0,89001659
29.01.2009	1024,7	1026,8	239,5091547	0,490845345	0,490845345
30.01.2009	1026,8	1023,7	240,7267754	-0,726775422	
31.01.2009	1023,7	1016,9	241,6048776	-1,604877569	
01.02.2009	1016,9	1007,5	242,239206	-2,239205955	
02.02.2009	1007,5	1000,9	241,5825757	-1,582575682	
03.02.2009	1000,9	997,6	240,7939054	-0,793905373	
04.02.2009	997,6	994,8	240,6755127	-0,675512666	
05.02.2009	994,8	992,2	240,6289055	-0,628905463	
06.02.2009	992,2	989,1	240,752199	-0,752198969	
07.02.2009	989,1	999	237,6216216	2,378378378	2,378378378
08.02.2009	999	1002,7	239,1143911	0,885608856	0,885608856
09.02.2009	1002,7	987,8	243,620166	-3,620166026	
10.02.2009	987,8	1008,3	235,1204999	4,879500149	4,879500149
11.02.2009	1008,3	1015,5	238,2983752	1,701624815	1,701624815
12.02.2009	1015,5	1016,6	239,7403108	0,25968916	0,25968916
13.02.2009	1016,6	1025,2	237,9867343	2,013265704	2,013265704
14.02.2009	1025,2	1023,2	240,4691165	-0,469116497	
15.02.2009	1023,2	1017,2	241,4156508	-1,415650806	
16.02.2009	1017,2	1021,7	238,9429382	1,05706176	1,05706176

17.02.2009	1021,7	1028	238,5291829	1,470817121	1,470817121
18.02.2009	1028	1023,9	240,9610314	-0,961031351	
19.02.2009	1023,9	1024,1	239,9531296	0,046870423	0,046870423
20.02.2009	1024,1	1027,8	239,1360187	0,863981319	0,863981319
21.02.2009	1027,8	1016,9	242,5725243	-2,572524339	
22.02.2009	1016,9	1014,1	240,6626565	-0,662656543	
23.02.2009	1014,1	1024,5	237,5636896	2,436310395	2,436310395
24.02.2009	1024,5	1024,4	240,0234283	-0,023428348	
25.02.2009	1024,4	1014	242,4615385	-2,461538462	
26.02.2009	1014	1013,8	240,0473466	-0,047346617	
27.02.2009	1013,8	1013,6	240,047356	-0,047355959	
28.02.2009	1013,6	1009,8	240,9031491	-0,903149138	
01.03.2009	1009,8	1011	239,7151335	0,284866469	0,284866469
02.03.2009	1011	1010,9	240,0237412	-0,023741221	
03.03.2009	1010,9	993,4	244,2279042	-4,227904168	
04.03.2009	993,4	988,7	241,1408921	-1,140892081	
05.03.2009	988,7	996	238,2409639	1,759036145	1,759036145
06.03.2009	996	1008,1	237,1193334	2,880666601	2,880666601
07.03.2009	1008,1	1001,2	241,6540152	-1,654015182	
08.03.2009	1001,2	1002,9	239,5931798	0,406820221	0,406820221
09.03.2009	1002,9	1006,5	239,1415797	0,858420268	0,858420268
10.03.2009	1006,5	1017,3	237,452079	2,547920967	2,547920967
11.03.2009	1017,3	1016,2	240,2597914	-0,25979138	
12.03.2009	1016,2	1018	239,5756385	0,424361493	0,424361493
13.03.2009	1018	1014,9	240,7330772	-0,73307715	
14.03.2009	1014,9	1021,5	238,4493392	1,550660793	1,550660793
15.03.2009	1021,5	1031,5	237,6732913	2,326708677	2,326708677
16.03.2009	1031,5	1032,4	239,7907788	0,209221232	0,209221232
17.03.2009	1032,4	1031,6	240,1861187	-0,186118651	
18.03.2009	1031,6	1028,3	240,7702032	-0,770203248	
19.03.2009	1028,3	1032,5	239,0237288	0,976271186	0,976271186
20.03.2009	1032,5	1027	241,285297	-1,285296981	
21.03.2009	1027	1020,3	241,5760071	-1,576007057	
22.03.2009	1020,3	1003,5	244,0179372	-4,01793722	
23.03.2009	1003,5	1004,4	239,7849462	0,215053763	0,215053763
24.03.2009	1004,4	998,6	241,3939515	-1,393951532	
25.03.2009	998,6	998,9	239,9279207	0,072079287	0,072079287
26.03.2009	998,9	995,3	240,86808	-0,868079976	
27.03.2009	995,3	995	240,0723618	-0,072361809	
28.03.2009	995	1008	236,9047619	3,095238095	3,095238095
29.03.2009	1008	1020,2	237,1299745	2,870025485	2,870025485
30.03.2009	1020,2				157,323

Göttingen (Kontrollprobe 2 (2008))**Lagerungszeitraum: 31.03.08 - 31.05.08**

Datum	Luftdruck (p1)	Luftdruck des Folgetages (p2)	$V2=(p1 \cdot V1)/p2$	Luftvolumen- strom	Luftvolumen- einstrom (= positive Werte)	Summe ΔV
	(hPa)	(ml)	(ml)	(ml)	(ml)	(ml)
31.03.2008	1014	1014	240	0		
01.04.2008	1014	1016	239,5275591	0,47244094	0,472440945	
02.04.2008	1016	1021	238,8246817	1,17531832	1,175318315	
03.04.2008	1021	1027	238,5978578	1,40214216	1,402142162	
04.04.2008	1027	1008	244,5238095	-4,52380952		
05.04.2008	1008	999	242,1621622	-2,16216216		
06.04.2008	999	997	240,4814443	-0,48144433		
07.04.2008	997	1006	237,8528827	2,1471173	2,147117296	
08.04.2008	1006	997	242,1664995	-2,1664995		
09.04.2008	997	999	239,5195195	0,48048048	0,48048048	
10.04.2008	999	997	240,4814443	-0,48144433		
11.04.2008	997	1006	237,8528827	2,1471173	2,147117296	
12.04.2008	1006	1011	238,8130564	1,18694362	1,18694362	
13.04.2008	1011	1009	240,4757185	-0,47571853		
14.04.2008	1009	1017	238,1120944	1,8879056	1,887905605	
15.04.2008	1017	1021	239,0597453	0,94025465	0,940254652	
16.04.2008	1021	1008	243,0952381	-3,0952381		
17.04.2008	1008	998	242,4048096	-2,40480962		
18.04.2008	998	1009	237,3835481	2,61645193	2,616451933	
19.04.2008	1009	1003	241,4356929	-1,43569292		
20.04.2008	1003	1008	238,8095238	1,19047619	1,19047619	
21.04.2008	1008	1016	238,1102362	1,88976378	1,88976378	
22.04.2008	1016	1018	239,5284872	0,47151277	0,47151277	
23.04.2008	1018	1021	239,294809	0,70519099	0,705190989	
24.04.2008	1021	1024	239,296875	0,703125	0,703125	
25.04.2008	1024	1029	238,8338192	1,16618076	1,166180758	
26.04.2008	1029	1018	242,5933202	-2,59332024		
27.04.2008	1018	1002	243,8323353	-3,83233533		
28.04.2008	1002	1003	239,7607178	0,23928215	0,239282154	
29.04.2008	1003	998	241,2024048	-1,20240481		
30.04.2008	998	1010	237,1485149	2,85148515	2,851485149	
01.05.2008	1010	1021	237,4142997	2,58570029	2,585700294	
02.05.2008	1021	1028	238,3657588	1,63424125	1,634241245	
03.05.2008	1028	1033	238,8383349	1,16166505	1,161665053	
04.05.2008	1033	1027	241,4021422	-1,40214216		
05.05.2008	1027	1023	240,9384164	-0,93841642		
06.05.2008	1023	1021	240,4701273	-0,47012733		
07.05.2008	1021	1017	240,9439528	-0,9439528		
08.05.2008	1017	1015	240,4729064	-0,4729064		

09.05.2008	1015	1019	239,0578999	0,9421001	0,942100098
10.05.2008	1019	1020	239,7647059	0,23529412	0,235294118
11.05.2008	1020	1016	240,9448819	-0,94488189	
12.05.2008	1016	1014	240,4733728	-0,47337278	
13.05.2008	1014	1012	240,4743083	-0,4743083	
14.05.2008	1012	1007	241,1916584	-1,19165839	
15.05.2008	1007	1005	240,4776119	-0,47761194	
16.05.2008	1005	1001	240,959041	-0,95904096	
17.05.2008	1001	1009	238,0971259	1,90287413	1,902874133
18.05.2008	1009	1012	239,2885375	0,71146245	0,711462451
19.05.2008	1012	1015	239,2906404	0,70935961	0,709359606
20.05.2008	1015	1017	239,5280236	0,4719764	0,471976401
21.05.2008	1017	1015	240,4729064	-0,4729064	
22.05.2008	1015	1013	240,4738401	-0,47384008	
23.05.2008	1013	1011	240,4747774	-0,47477745	
24.05.2008	1011	1014	239,2899408	0,71005917	0,710059172
25.05.2008	1014	1010	240,950495	-0,95049505	
26.05.2008	1010	1014	239,0532544	0,94674556	0,946745562
27.05.2008	1014	1011	240,7121662	-0,71216617	
28.05.2008	1011	1013	239,5261599	0,47384008	0,473840079
29.05.2008	1013	1005	241,9104478	-1,91044776	
30.05.2008	1005	1012	238,3399209	1,66007905	1,660079051
31.05.2008	1012				37,819

6.3.2.2 Volumenstrom durch Temperaturänderungen am Standort Oldenburg
(Charles'sches Gesetz)

Oldenburg (Bremen)

Lagerungszeitraum: 12.07.08 - 22.09.08

(1. Rückführungsetappe) - 08.12.08 (2. Rückführungsetappe) - 30.03.09 (3. Rückführungsetappe)

Datum	T1 (max. Temp.)	T2 (min. Temp.)	T1	T2	240 * (1 + 0,0036 * (T2 – T1)) =V2	Luftvolumen- einstrom (=V1-V2)	Summe ΔV
	(°C)	(°C)	(Kelvin)	(Kelvin)	(ml)	(ml)	(ml)
12.07.2008	19,9	11,5	292,9	284,5	232,7424	7,2576	
13.07.2008	21,2	8,3	294,2	281,3	228,8544	11,1456	
14.07.2008	22,3	11,4	295,3	284,4	230,5824	9,4176	
15.07.2008	22,3	12,5	295,3	285,5	231,5328	8,4672	
16.07.2008	20	10,7	293	283,7	231,9648	8,0352	
17.07.2008	20,5	11,6	293,5	284,6	232,3104	7,6896	
18.07.2008	17,8	13,1	290,8	286,1	235,9392	4,0608	
19.07.2008	19,8	12,3	292,8	285,3	233,52	6,48	
20.07.2008	18,1	12	291,1	285	234,7296	5,2704	
21.07.2008	15,9	10,8	288,9	283,8	235,5936	4,4064	
22.07.2008	18,7	9	291,7	282	231,6192	8,3808	
23.07.2008	21,7	8,5	294,7	281,5	228,5952	11,4048	
24.07.2008	26	11,5	299	284,5	227,472	12,528	
25.07.2008	28,3	15,8	301,3	288,8	229,2	10,8	
26.07.2008	30,7	17,4	303,7	290,4	228,5088	11,4912	
27.07.2008	31,7	17,9	304,7	290,9	228,0768	11,9232	
28.07.2008	31,4	16,6	304,4	289,6	227,2128	12,7872	
29.07.2008	32,5	18,1	305,5	291,1	227,5584	12,4416	
30.07.2008	26,6	16,3	299,6	289,3	231,1008	8,8992	
31.07.2008	30,5	16,6	303,5	289,6	227,9904	12,0096	
01.08.2008	27,1	16,7	300,1	289,7	231,0144	8,9856	
02.08.2008	25	13,3	298	286,3	229,8912	10,1088	
03.08.2008	23,6	16,5	296,6	289,5	233,8656	6,1344	
04.08.2008	20,4	14,5	293,4	287,5	234,9024	5,0976	
05.08.2008	22,2	13,4	295,2	286,4	232,3968	7,6032	
06.08.2008	26,6	15,5	299,6	288,5	230,4096	9,5904	
07.08.2008	30	16,5	303	289,5	228,336	11,664	
08.08.2008	21,7	12,1	294,7	285,1	231,7056	8,2944	
09.08.2008	20	10,2	293	283,2	231,5328	8,4672	
10.08.2008	20,3	14,9	293,3	287,9	235,3344	4,6656	
11.08.2008	22	13,3	295	286,3	232,4832	7,5168	
12.08.2008	23,2	14,7	296,2	287,7	232,656	7,344	
13.08.2008	19,8	13,7	292,8	286,7	234,7296	5,2704	
14.08.2008	21	9,6	294	282,6	230,1504	9,8496	
15.08.2008	21,7	8,8	294,7	281,8	228,8544	11,1456	

16.08.2008	22,5	7,7	295,5	280,7	227,2128	12,7872	
17.08.2008	24	8,3	297	281,3	226,4352	13,5648	
18.08.2008	18,7	14,7	291,7	287,7	236,544	3,456	
19.08.2008	22,5	14,1	295,5	287,1	232,7424	7,2576	
20.08.2008	20,1	13,9	293,1	286,9	234,6432	5,3568	
21.08.2008	22,3	13	295,3	286	231,9648	8,0352	
22.08.2008	20,7	12,8	293,7	285,8	233,1744	6,8256	
23.08.2008	14,5	11,8	287,5	284,8	237,6672	2,3328	
24.08.2008	19,7	9,3	292,7	282,3	231,0144	8,9856	
25.08.2008	20,5	13,4	293,5	286,4	233,8656	6,1344	
26.08.2008	19,5	13,4	292,5	286,4	234,7296	5,2704	
27.08.2008	18	15,5	291	288,5	237,84	2,16	
28.08.2008	20,5	15,8	293,5	288,8	235,9392	4,0608	
29.08.2008	21,4	12,4	294,4	285,4	232,224	7,776	
30.08.2008	22,3	10	295,3	283	229,3728	10,6272	
31.08.2008	25,5	12,3	298,5	285,3	228,5952	11,4048	
01.09.2008	21,5	11,8	294,5	284,8	231,6192	8,3808	
02.09.2008	20,2	10,5	293,2	283,5	231,6192	8,3808	
03.09.2008	18,4	10,6	291,4	283,6	233,2608	6,7392	
04.09.2008	18,9	9,7	291,9	282,7	232,0512	7,9488	
05.09.2008	21,1	12,1	294,1	285,1	232,224	7,776	
06.09.2008	22,2	13,8	295,2	286,8	232,7424	7,2576	
07.09.2008	20,7	12,4	293,7	285,4	232,8288	7,1712	
08.09.2008	19,6	11,2	292,6	284,2	232,7424	7,2576	
09.09.2008	22,6	10,1	295,6	283,1	229,2	10,8	
10.09.2008	22,5	13,5	295,5	286,5	232,224	7,776	
11.09.2008	25,6	12,4	298,6	285,4	228,5952	11,4048	
12.09.2008	21,7	13	294,7	286	232,4832	7,5168	
13.09.2008	17	7,6	290	280,6	231,8784	8,1216	
14.09.2008	16,2	8,3	289,2	281,3	233,1744	6,8256	
15.09.2008	17,6	9,3	290,6	282,3	232,8288	7,1712	
16.09.2008	13,9	8,9	286,9	281,9	235,68	4,32	
17.09.2008	16,8	5,7	289,8	278,7	230,4096	9,5904	
18.09.2008	16,8	5,2	289,8	278,2	229,9776	10,0224	
19.09.2008	16	3,8	289	276,8	229,4592	10,5408	
20.09.2008	18,5	1,5	291,5	274,5	225,312	14,688	
21.09.2008	17,5	6,9	290,5	279,9	230,8416	9,1584	
22.09.2008	14,8	9	287,8	282	234,9888	5,0112	606,528
23.09.2008	13,7	11,2	286,7	284,2	237,84	2,16	
24.09.2008	17,8	8,3	290,8	281,3	231,792	8,208	
25.09.2008	18,6	8,5	291,6	281,5	231,2736	8,7264	
26.09.2008	17,4	3,9	290,4	276,9	228,336	11,664	
27.09.2008	18,3	2,9	291,3	275,9	226,6944	13,3056	
28.09.2008	17,8	4,6	290,8	277,6	228,5952	11,4048	
29.09.2008	11,7	7	284,7	280	235,9392	4,0608	
30.09.2008	12	7,8	285	280,8	236,3712	3,6288	
01.10.2008	14,3	8,5	287,3	281,5	234,9888	5,0112	
02.10.2008	12,1	6,3	285,1	279,3	234,9888	5,0112	
03.10.2008	12,3	5,7	285,3	278,7	234,2976	5,7024	
04.10.2008	11,7	5,4	284,7	278,4	234,5568	5,4432	
05.10.2008	11,7	8,3	284,7	281,3	237,0624	2,9376	

06.10.2008	14,1	10	287,1	283	236,4576	3,5424
07.10.2008	17,7	11	290,7	284	234,2112	5,7888
08.10.2008	18,1	11,6	291,1	284,6	234,384	5,616
09.10.2008	16,8	4,6	289,8	277,6	229,4592	10,5408
10.10.2008	15,7	4,8	288,7	277,8	230,5824	9,4176
11.10.2008	18,5	7,8	291,5	280,8	230,7552	9,2448
12.10.2008	15,4	7,1	288,4	280,1	232,8288	7,1712
13.10.2008	20	6,9	293	279,9	228,6816	11,3184
14.10.2008	16,3	7,8	289,3	280,8	232,656	7,344
15.10.2008	16	9,6	289	282,6	234,4704	5,5296
16.10.2008	13,5	7	286,5	280	234,384	5,616
17.10.2008	12,9	5,3	285,9	278,3	233,4336	6,5664
18.10.2008	12,3	6	285,3	279	234,5568	5,4432
19.10.2008	14	8,4	287	281,4	235,1616	4,8384
20.10.2008	16,3	6,9	289,3	279,9	231,8784	8,1216
21.10.2008	15,9	6,1	288,9	279,1	231,5328	8,4672
22.10.2008	11,4	4,7	284,4	277,7	234,2112	5,7888
23.10.2008	12,7	3,1	285,7	276,1	231,7056	8,2944
24.10.2008	11,4	6,2	284,4	279,2	235,5072	4,4928
25.10.2008	13	3,7	286	276,7	231,9648	8,0352
26.10.2008	13,1	10	286,1	283	237,3216	2,6784
27.10.2008	11,1	2,5	284,1	275,5	232,5696	7,4304
28.10.2008	9,6	1,5	282,6	274,5	233,0016	6,9984
29.10.2008	6,5	-1,2	279,5	271,8	233,3472	6,6528
30.10.2008	5,7	1	278,7	274	235,9392	4,0608
31.10.2008	6,4	2	279,4	275	236,1984	3,8016
01.11.2008	7,5	4,2	280,5	277,2	237,1488	2,8512
02.11.2008	9	3,7	282	276,7	235,4208	4,5792
03.11.2008	9,4	7,1	282,4	280,1	238,0128	1,9872
04.11.2008	9,1	8	282,1	281	239,0496	0,9504
05.11.2008	10,1	8,9	283,1	281,9	238,9632	1,0368
06.11.2008	11,7	9	284,7	282	237,6672	2,3328
07.11.2008	11,8	6,9	284,8	279,9	235,7664	4,2336
08.11.2008	12,3	4,5	285,3	277,5	233,2608	6,7392
09.11.2008	11,8	5,4	284,8	278,4	234,4704	5,5296
10.11.2008	15,4	8,1	288,4	281,1	233,6928	6,3072
11.11.2008	16,5	7,2	289,5	280,2	231,9648	8,0352
12.11.2008	10,4	5,8	283,4	278,8	236,0256	3,9744
13.11.2008	9,8	3,1	282,8	276,1	234,2112	5,7888
14.11.2008	10,2	6,4	283,2	279,4	236,7168	3,2832
15.11.2008	11,7	8,5	284,7	281,5	237,2352	2,7648
16.11.2008	10,3	5,7	283,3	278,7	236,0256	3,9744
17.11.2008	9,6	0,8	282,6	273,8	232,3968	7,6032
18.11.2008	8,1	4,3	281,1	277,3	236,7168	3,2832
19.11.2008	10,1	4,5	283,1	277,5	235,1616	4,8384
20.11.2008	9,8	4,4	282,8	277,4	235,3344	4,6656
21.11.2008	5,5	-0,4	278,5	272,6	234,9024	5,0976
22.11.2008	1,5	-4	274,5	269	235,248	4,752
23.11.2008	1,8	-5,3	274,8	267,7	233,8656	6,1344
24.11.2008	2,4	-4,7	275,4	268,3	233,8656	6,1344
25.11.2008	3,6	-4,3	276,6	268,7	233,1744	6,8256

26.11.2008	6,2	0,3	279,2	273,3	234,9024	5,0976	1029,8016
27.11.2008	7	5,4	280	278,4	238,6176	1,3824	
28.11.2008	5,8	0,4	278,8	273,4	235,3344	4,6656	
29.11.2008	2,9	0,1	275,9	273,1	237,5808	2,4192	
30.11.2008	1,7	-2,1	274,7	270,9	236,7168	3,2832	
01.12.2008	3,1	-1,7	276,1	271,3	235,8528	4,1472	
02.12.2008	5,7	0,8	278,7	273,8	235,7664	4,2336	
03.12.2008	3	0,5	276	273,5	237,84	2,16	
04.12.2008	5,3	1,3	278,3	274,3	236,544	3,456	
05.12.2008	6,7	2,8	279,7	275,8	236,6304	3,3696	
06.12.2008	6	1,9	279	274,9	236,4576	3,5424	
07.12.2008	7,6	0,6	280,6	273,6	233,952	6,048	
08.12.2008	5,7	-0,9	278,7	272,1	234,2976	5,7024	
09.12.2008	1,4	-1,9	274,4	271,1	237,1488	2,8512	
10.12.2008	2,4	-1,3	275,4	271,7	236,8032	3,1968	
11.12.2008	2,5	-1,8	275,5	271,2	236,2848	3,7152	
12.12.2008	1,6	-3	274,6	270	236,0256	3,9744	
13.12.2008	2,1	-1,6	275,1	271,4	236,8032	3,1968	
14.12.2008	4,4	0,3	277,4	273,3	236,4576	3,5424	
15.12.2008	4,2	2,6	277,2	275,6	238,6176	1,3824	
16.12.2008	3,7	1,9	276,7	274,9	238,4448	1,5552	
17.12.2008	3,4	1,5	276,4	274,5	238,3584	1,6416	
18.12.2008	5,7	0,3	278,7	273,3	235,3344	4,6656	
19.12.2008	7	2,5	280	275,5	236,112	3,888	
20.12.2008	9,1	3,6	282,1	276,6	235,248	4,752	
21.12.2008	9,6	0,8	282,6	273,8	232,3968	7,6032	
22.12.2008	9,9	5,2	282,9	278,2	235,9392	4,0608	
23.12.2008	7,7	5,3	280,7	278,3	237,9264	2,0736	
24.12.2008	7,7	2,9	280,7	275,9	235,8528	4,1472	
25.12.2008	5,7	-1,4	278,7	271,6	233,8656	6,1344	
26.12.2008	0,6	-3,4	273,6	269,6	236,544	3,456	
27.12.2008	1,2	-3,6	274,2	269,4	235,8528	4,1472	
28.12.2008	2,2	-4,5	275,2	268,5	234,2112	5,7888	
29.12.2008	-2,2	-5,1	270,8	267,9	237,4944	2,5056	
30.12.2008	-2,5	-8,4	270,5	264,6	234,9024	5,0976	
31.12.2008	-2,4	-9,4	270,6	263,6	233,952	6,048	
01.01.2009	1,7	-2,8	274,7	270,2	236,112	3,888	
02.01.2009	1,3	-8	274,3	265	231,9648	8,0352	
03.01.2009	3	-8	276	265	230,496	9,504	
04.01.2009	3,9	0,4	276,9	273,4	236,976	3,024	
05.01.2009	0,5	-8,1	273,5	264,9	232,5696	7,4304	
06.01.2009	-2,3	-10,8	270,7	262,2	232,656	7,344	
07.01.2009	0,4	-10,4	273,4	262,6	230,6688	9,3312	
08.01.2009	-4,5	-11,1	268,5	261,9	234,2976	5,7024	
09.01.2009	-0,7	-7,1	272,3	265,9	234,4704	5,5296	
10.01.2009	1,8	-7,3	274,8	265,7	232,1376	7,8624	
11.01.2009	1,8	-6	274,8	267	233,2608	6,7392	
12.01.2009	7,1	-1,8	280,1	271,2	232,3104	7,6896	
13.01.2009	6,4	3,4	279,4	276,4	237,408	2,592	
14.01.2009	4,1	2,6	277,1	275,6	238,704	1,296	
15.01.2009	3,3	1,2	276,3	274,2	238,1856	1,8144	

16.01.2009	2,2	0	275,2	273	238,0992	1,9008
17.01.2009	5,2	0,2	278,2	273,2	235,68	4,32
18.01.2009	5,8	2,1	278,8	275,1	236,8032	3,1968
19.01.2009	7,4	1,1	280,4	274,1	234,5568	5,4432
20.01.2009	6,2	-0,4	279,2	272,6	234,2976	5,7024
21.01.2009	4,5	-2,6	277,5	270,4	233,8656	6,1344
22.01.2009	5	-1,2	278	271,8	234,6432	5,3568
23.01.2009	4,1	0,7	277,1	273,7	237,0624	2,9376
24.01.2009	5,8	1,6	278,8	274,6	236,3712	3,6288
25.01.2009	5,2	-0,6	278,2	272,4	234,9888	5,0112
26.01.2009	0,5	-3,8	273,5	269,2	236,2848	3,7152
27.01.2009	-0,5	-2,9	272,5	270,1	237,9264	2,0736
28.01.2009	-1,2	-3,5	271,8	269,5	238,0128	1,9872
29.01.2009	1,1	-3	274,1	270	236,4576	3,5424
30.01.2009	-0,1	-3,2	272,9	269,8	237,3216	2,6784
31.01.2009	2,8	-1,7	275,8	271,3	236,112	3,888
01.02.2009	0,8	-3,8	273,8	269,2	236,0256	3,9744
02.02.2009	2,6	-1	275,6	272	236,8896	3,1104
03.02.2009	2,4	1	275,4	274	238,7904	1,2096
04.02.2009	2,1	0,4	275,1	273,4	238,5312	1,4688
05.02.2009	5,1	0,3	278,1	273,3	235,8528	4,1472
06.02.2009	9,4	3	282,4	276	234,4704	5,5296
07.02.2009	4,1	-3,8	277,1	269,2	233,1744	6,8256
08.02.2009	5,7	-3,1	278,7	269,9	232,3968	7,6032
09.02.2009	2,1	-2,7	275,1	270,3	235,8528	4,1472
10.02.2009	4	0,2	277	273,2	236,7168	3,2832
11.02.2009	4,4	-2,7	277,4	270,3	233,8656	6,1344
12.02.2009	3,9	-3,7	276,9	269,3	233,4336	6,5664
13.02.2009	2,8	-2,9	275,8	270,1	235,0752	4,9248
14.02.2009	1,1	-6,8	274,1	266,2	233,1744	6,8256
15.02.2009	2,1	-3,9	275,1	269,1	234,816	5,184
16.02.2009	5,6	2	278,6	275	236,8896	3,1104
17.02.2009	4,8	-3,5	277,8	269,5	232,8288	7,1712
18.02.2009	1,4	-6,1	274,4	266,9	233,52	6,48
19.02.2009	2,3	-4,1	275,3	268,9	234,4704	5,5296
20.02.2009	5,8	1,8	278,8	274,8	236,544	3,456
21.02.2009	6,5	2,1	279,5	275,1	236,1984	3,8016
22.02.2009	8,3	4,6	281,3	277,6	236,8032	3,1968
23.02.2009	5,8	3,1	278,8	276,1	237,6672	2,3328
24.02.2009	5,6	0,5	278,6	273,5	235,5936	4,4064
25.02.2009	6,4	3,1	279,4	276,1	237,1488	2,8512
26.02.2009	9,1	5,1	282,1	278,1	236,544	3,456
27.02.2009	7,6	2,1	280,6	275,1	235,248	4,752
28.02.2009	9,6	6,5	282,6	279,5	237,3216	2,6784
01.03.2009	10,2	5,6	283,2	278,6	236,0256	3,9744
02.03.2009	8	4,5	281	277,5	236,976	3,024
03.03.2009	9,4	0,3	282,4	273,3	232,1376	7,8624
04.03.2009	10,8	2,3	283,8	275,3	232,656	7,344
05.03.2009	7,2	1	280,2	274	234,6432	5,3568
06.03.2009	5,8	3,7	278,8	276,7	238,1856	1,8144
07.03.2009	8,1	3,2	281,1	276,2	235,7664	4,2336

08.03.2009	10	1,2	283	274,2	232,3968	7,6032	
09.03.2009	6,2	1,9	279,2	274,9	236,2848	3,7152	
10.03.2009	7	2,4	280	275,4	236,0256	3,9744	
11.03.2009	9,1	0,3	282,1	273,3	232,3968	7,6032	
12.03.2009	8,8	2	281,8	275	234,1248	5,8752	
13.03.2009	11,5	1,7	284,5	274,7	231,5328	8,4672	
14.03.2009	12,5	3,3	285,5	276,3	232,0512	7,9488	
15.03.2009	8,2	5,1	281,2	278,1	237,3216	2,6784	
16.03.2009	8,6	5,4	281,6	278,4	237,2352	2,7648	
17.03.2009	10,6	1,4	283,6	274,4	232,0512	7,9488	
18.03.2009	9,8	-0,8	282,8	272,2	230,8416	9,1584	
19.03.2009	10,2	1	283,2	274	232,0512	7,9488	
20.03.2009	8,5	-0,7	281,5	272,3	232,0512	7,9488	
21.03.2009	10,7	-2,7	283,7	270,3	228,4224	11,5776	
22.03.2009	9,9	4,9	282,9	277,9	235,68	4,32	
23.03.2009	7,4	1,2	280,4	274,2	234,6432	5,3568	
24.03.2009	6,6	-3,3	279,6	269,7	231,4464	8,5536	
25.03.2009	4,3	-1,4	277,3	271,6	235,0752	4,9248	
26.03.2009	7,9	1,9	280,9	274,9	234,816	5,184	
27.03.2009	9,8	4,3	282,8	277,3	235,248	4,752	
28.03.2009	9,3	2,3	282,3	275,3	233,952	6,048	
29.03.2009	9,8	-0,6	282,8	272,4	231,0144	8,9856	
30.03.2009	11,2	-2,1	284,2	270,9	228,5088	11,4912	1581,12

Danksagung

Mit dem Zeitpunkt der Fertigstellung dieser Dissertationsschrift ist der Moment gekommen, ein Wort des Dankes an die Personen zu richten, die zur Erstellung selbiger beigetragen haben.

Besonderer Dank gilt zunächst Herrn Professor Dr. med. Hartmut Dunkelberg, der mir ermöglichte diese Arbeit im Institut für Hygiene und Umweltmedizin durchzuführen. Seine wissenschaftliche und zielgerichtete Betreuung dieses Projektes habe ich genauso geschätzt wie die kritischen und ideenreichen Fachdiskussionen mit ihm.

Des Weiteren danke ich Herrn Dr. med. Ulrich Schmelz für seine wertvollen Ratschläge, er war stets ein Ansprechpartner mit neuen Ideen und Anregungen für das Projekt.

Für die Unterstützung dieser Arbeit durch Logistik und Bereitstellung entsprechender Lagerungsmöglichkeiten richtet sich mein Dank an Frau C. Abrahamson (Schüchtermann- Klinik Bad Rothenfelde) und an Herrn Dr. med. J. Herrmann (Institut für Krankenhaushygiene, Klinikum Oldenburg).

Lebenslauf

Mein Name ist Katharina Niemeyer, wohnhaft in der Wilhelm- Raabe- Strasse 35 in 37603 Holzminden. Geboren wurde ich am 06. Januar 1985 in Holzminden. Ich wuchs als Tochter von Gerlinde Borgolte (Drogistin) und Dietmar Borgolte (Berufssoldat) gemeinsam mit einem zwei Jahre älteren Bruder auf. Vom August 1991 bis zum Juli 1995 besuchte ich die katholische Grundschule Stahle. Anschließend absolvierte ich im Juni 2004 am König- Wilhelm- Gymnasium in Höxter mein Abitur mit einer Abschlussnote von 1,8. Während der Schulzeit verschaffte ich mir durch Praktika im Dentallabor Düker in Höxter und in der Zahnarztpraxis Sonja Richter in Fürstenau einen Einblick in den zahnärztlichen Tätigkeitsbereich. Bereits im Oktober 2004 konnte ich mit meinem Studium der Zahnmedizin an der Georg- August- Universität in Göttingen beginnen. Im Jahr 2005 schloss ich das Vorphysikum mit der Gesamtnote sehr gut ab. Zwei Jahre darauf bestand ich das Physikum mit der Note gut. Am 03. Dezember 2009 beendete ich das Studium der Zahnmedizin mit der Bewertung sehr gut im Staatsexamen. Die Approbation zur Zahnärztin erhielt ich am 08. Dezember 2009. Meine Zeit als Entlastungsassistentin leistete ich vom 01.01.2010 bis zum 31.12.2011 in der Gemeinschaftspraxis Dr. Thore Litta und Dr. Holger Quaas. Ab dem 01.01.2012 arbeitete ich mit Dr. Thore Litta und Dr. Holger Quaas als niedergelassene Zahnärztin in einer Berufsausübungsgemeinschaft (ehemals Gemeinschaftspraxis) zusammen. Nach dem plötzlichen Tod unseres Kollegen Dr. Thore Litta besteht die Gemeinschaftspraxis aktuell noch aus zwei Behandlern. Die Vorbereitungen zu meiner Dissertationsarbeit habe ich im Februar 2008 im Institut für Hygiene und Umweltmedizin in Göttingen unter der Leitung von Prof. Dr. Hartmut Dunkelberg aufgenommen. Nach dem Abschluss meiner Dissertationsarbeit strebe ich eine von der DGI (Deutsche Gesellschaft für Implantologie) anerkannte Fortbildung zur Implantologin an. Seit dem 06. April 2013 bin ich mit Hans- Jürgen Niemeyer (Chemielaborant) verheiratet und trage nun den Familiennamen Niemeyer (geborene Borgolte).