

Experimentelle Untersuchungen der Wirksamkeit von Maßnahmen zur Reduktion
von Infektionsrisiken durch Hypothermiegeräte

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Humanbiologie
des Fachbereichs Medizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von Kulb, Jörn Norman
aus Lich

Gießen 2021

Aus dem Fachbereich Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen

Abteilung Herzchirurgie und Chirurgische Intensivmedizin
am Herzzentrum der Kerckhoff-Klinik GmbH

Campus Kerckhoff der Justus-Liebig-Universität Gießen
Benekestr. 2-8, 61231 Bad Nauheim

Gutachter/in: Prof. Dr. med. Yeong-Hoon Choi

Gutachter/in: PD Dr. med. Christian A. Jantos

Tag der Disputation: 08.11.2022

Inhaltsverzeichnis

Sprachliche Festlegungen.....	1
Geschlechtergerechte Sprache	1
Bezeichnung des Untersuchungsgegenstands	1
1. Einleitung und Problemstellung.....	3
1.1. Hygienische Anforderungen an Operationseinheiten.....	3
1.2. OP-Zuluftdeckensysteme.....	4
1.2.1. Thermodynamische Funktion und Luftaustausch.....	4
1.2.2. Infektionsprophylaktische Funktion	5
1.2.3. Bauform des Zuluftauslasses	6
1.3. Hygienische Herausforderungen wasserführender Systeme	10
1.4. Heater-Cooler-Unit.....	10
1.4.1. Die Heater-Cooler-Unit als Komponente der Herz-Lungen-Maschine	10
1.4.2. Funktionsprinzip	11
1.4.3. Trennung von Luft- und Wasserweg	13
1.4.4. Zugänglichkeit für Reinigung und Desinfektion	14
1.4.5. Gefahr der Aerosolierung und Verunreinigung des Luftwegs.....	14
1.5. Keimbelastung der HCU	15
1.5.1. Wissensstand vor 2014	15
1.5.2. Ausbruchsgeschehen mit Mykobakterien	15
1.6. Fragestellung und Ziele	17
2. Material und Methoden	18
2.1. Material.....	18

2.1.1. Reagenzien.....	18
2.1.2. Geräte.....	19
2.1.3. Verbrauchsmaterial.....	19
2.1.4. Software.....	20
2.1.5. Datenquellen.....	21
2.2. Methoden.....	21
2.2.1. Literatur- und Umfeld-Recherche.....	21
2.2.2. Untersuchung von Geräteaufbau und -oberflächen.....	22
2.2.2.1. Zerlegung und Probenahme.....	22
2.2.2.2. Mikrobiologische Untersuchung der Abklatschproben.....	22
2.2.3. Mikrobiologische Wasseruntersuchungen.....	23
2.2.3.1. Routineuntersuchungen nach Herstellervorgabe.....	23
2.2.3.2. Probenahmetechnik.....	23
2.2.3.3. Untersuchung auf Trinkwasserkeime.....	24
2.2.3.4. Untersuchung auf Aspergillen.....	24
2.2.3.5. Untersuchung auf Mykobakterien.....	25
2.2.4. Mikrobiologische Luftuntersuchungen.....	27
2.2.4.1. Probenahmetechnik.....	27
2.2.4.2. Untersuchung auf Aspergillen.....	28
2.2.4.3. Untersuchung auf Mykobakterien.....	28
2.2.5. Anwendungsbeobachtung zum möglichen Wasseraustritt.....	28
2.2.6. Experimentelle Untersuchung der operativen Anwendungssituation.....	28
2.2.6.1. Partikelmessungen.....	30
2.2.6.2. Visualisierung von Luftströmungen.....	34
3. Ergebnisse.....	36

3.1. Erkenntnisse aus Literatur- und Umfeldrecherche	36
3.1.1. Publikationen vor dem Ausbruchereignis	36
3.1.2. Erkenntnisse aus dem Ausbruchereignis	38
3.1.2.1. Bewertungen und Maßnahmen des Herstellers	38
3.1.2.2. Bewertungen und Maßnahmen von Behörden	42
3.1.2.3. Bewertungen und Maßnahmen von wissenschaftlichen Arbeitsgruppen	45
3.1.2.4. Maßnahmen und Angebote von Drittanbietern	46
3.1.3. Übersicht publizierter Keimnachweise und Richtwerte	47
3.2. Untersuchung des inneren Aufbaus des Sorin 1T-Systems	47
3.2.1. Aufbau des Gehäuses	47
3.2.2. Darstellung des Luftwegs	49
3.2.3. Kontaminationen des Luftwegs und Auffälligkeiten	51
3.3. Mikrobiologische Untersuchungen	57
3.3.1. Beprobung der inneren Oberflächen	57
3.3.1.1. Nachweis von Bakterien	57
3.3.1.2. Nachweis von Pilzen	58
3.3.2. Wasseruntersuchungen	60
3.3.3. Luftkeimsammlung in der Umgebung der HCU	60
3.4. Anwendungsbeobachtung	61
3.5. Experimentelle Untersuchung des OP-Settings	62
3.5.1. Partikelmessungen	62
3.5.1.1. Ruhemessungen	62
3.5.1.2. Emissionsmessungen	65
3.5.1.3. Statistische Betrachtung der Emissionsmessungen	69
3.5.2. Beeinflussung von Luftströmungen	71

3.5.2.1. Luftströmung durch die HCU	71
3.5.2.2. Einflüsse in Raumklasse 1b.....	73
3.5.2.3. Einflüsse in Raumklasse 1a.....	75
3.6. Zusammenfassung der Ergebnisse.....	78
4. Diskussion	80
4.1. Bewertung der experimentellen Befunde	80
4.1.1. Untersuchung des inneren Aufbaus	80
4.1.2. Mikrobiologische Untersuchungen	81
4.1.3. Anwendungsbeobachtung	82
4.1.4. Partikelemission.....	83
4.1.5. Beeinflussung der Strömungsverhältnisse der Zuluftdecke.....	84
4.1.5.1. Einfluss der HCU	84
4.1.5.2. Schutzeffekt von Zuluftdeckensystemen	85
4.1.6. Ermittelte kritische Bauteile der HCU	87
4.1.6.1. Tank.....	87
4.1.6.2. Ventile und Schlauchverbindungen	87
4.1.6.3. Luftweg	88
4.1.7. Bewertung der untersuchten Bauform	88
4.1.8. Von der HCU ausgehende hygienische Risiken	89
4.2. Bewertung von Maßnahmen zur Risikominimierung	90
4.2.1. Grundlagen der Bewertung	90
4.2.2. Maßnahmen an Oberflächen und Luftweg	92
4.2.2.1. Wischdesinfektion der äußeren Oberflächen	92
4.2.2.2. UV-Desinfektion der äußeren Oberflächen.....	93
4.2.2.3. Mechanische Reinigung des Luftwegs.....	94

4.2.2.4. Wischdesinfektion des Luftwegs	94
4.2.2.5. Plasma-Desinfektion (Verneblungsverfahren in Aufbereitungsraum)....	95
4.2.2.6. Einsatz von Filtern im Luftweg.....	96
4.2.3. Maßnahmen im Wasserweg.....	97
4.2.3.1. Chemische Desinfektion des Wasserwegs	97
4.2.3.2. Austausch der internen und externen Schläuche.....	98
4.2.3.3. Trocknung der Geräte.....	99
4.2.3.4. Thermische Desinfektion des Wasserwegs	99
4.2.3.5. Konservierende Zusätze im Wasserkreislauf	100
4.2.3.6. Dauerhafte Kühlung des Tankinhalts	101
4.2.3.7. UV-Desinfektion innerhalb des Tanks	101
4.2.3.8. HCU-Einwegzubehör	102
4.2.3.9. Abdichtung und Unterdruckhaltung des HCU-Tanks.....	102
4.2.4. Maßnahmen beim Einsatz und Betrieb	103
4.2.4.1. Vorgehen bei der Konnektion	103
4.2.4.2. Auslagerung der Geräte.....	103
4.2.4.3. Einhausung in mobile Gehäuse mit Hepa-Filter	107
4.2.4.4. Aufbereitung in separaten Räumen	108
4.2.4.5. Verzicht auf HCU.....	108
4.2.4.6. Austausch / Erneuerung der HCU	109
4.2.5. Neue Konzepte.....	110
4.2.5.1. Anpassungen der Bauform	110
4.2.5.2. Austausch des Wärmeträgermediums	111
4.2.5.3. Nutzung von Kältespeichern	111
4.2.5.4. Direkte Bluttemperierung mittels Peltiereffekt	112

4.3. Bewertung der normativen Vorgaben.....	113
4.3.1. Vorgaben der Aufsichtsbehörden	113
4.3.2. Vorgaben der Hersteller	114
4.4. Schlussfolgerungen für die Entwicklung und den Betrieb wasserführender Systeme	114
4.4.1. Wasserführende Systeme in hygienisch sensiblen Bereichen	114
4.4.2. Empfehlungen zum Betrieb von HCU aller Typen.....	116
4.4.3. Empfehlungen zur Konstruktion wasserführender Systeme.....	117
4.5. Aktueller Erkenntnisstand	119
Zusammenfassung (deutsche Fassung)	121
Zusammenfassung (englische Fassung)	122
Abkürzungsverzeichnis	123
Abbildungsverzeichnis	126
Tabellenverzeichnis.....	128
Literaturverzeichnis (nach Nennung).....	129
Literaturverzeichnis (nach Name des Hauptautors)	143
Anhänge	158
A1 Untersuchungen vor dem Ausbruchereignis	158
A2 Chronologische Darstellung des Ausbruchsgeschehens mit Mykobakterien.....	160
A3 Kritik an der Aufarbeitung des Ausbruchsgeschehens.....	173
Publikationsverzeichnis.....	174
Ehrenwörtliche Erklärung	175
Danksagung.....	176

Sprachliche Festlegungen

Geschlechtergerechte Sprache

Eine gleichstellungsgerechte Gesellschaft erfordert eine geschlechterneutrale Sprache. Geschlechterneutrale Sprache muss im deutschen Umfeld drei Geschlechtern gerecht werden: Divers, Frauen und Männern.

Im folgenden Text wird, soweit möglich und sinnvoll, entsprechende Formulierungen genutzt (z. B. Paarformeln, Ableitungen). Personenbezeichnungen, bei denen es sich um juristische Fachbegriffe handelt, die sowohl natürliche als auch juristische Personen bezeichnen können, werden im folgenden Text nicht durch Paarformeln ersetzt. Dies gilt auch für technische Fachbegriffe, Definitionen und Zitate aus Normen (z. B. DIN EN ISO) und gesetzlichen Vorschriften. Entsprechende Begriffe sind im Sinne der Gleichbehandlung geschlechtsneutral zu interpretieren.

Wo aus Gründen der leichteren Lesbarkeit bei personenbezogenen Substantiven und Pronomen nur ein Geschlecht dargestellt wurde, impliziert dies jedoch keine Benachteiligung der anderen beiden Geschlechter, sondern soll im Sinne der sprachlichen Vereinfachung als geschlechtsneutral verstanden werden.

Bezeichnung des Untersuchungsgegenstands

Einen zentralen Untersuchungsgegenstand stellt das Hypothermiegerät des Typs 16-02-50 dar. Dieses Gerät wurde von der Firma Stöckert Instrumente, Lilienthalallee 6, 80939 München entwickelt und in Verkehr gebracht. Es stellt eine Komponente des modularen Konzepts der Herz-Lungen-Maschinen-Serie „S3“ dar.

Die vom Hersteller ursprünglich gewählte Bezeichnung „Hypothermiegerät“ ist irreführend, da das Gerät neben einer Kühl- auch eine Heizfunktion besitzt. Im internationalen Sprachgebrauch etablierte sich daher der Begriff „*heater-cooler-unit*“ und die Abkürzung HCU. Diese Bezeichnung wurde auch vom Hersteller in den englischsprachigen Produktpapieren übernommen. Auch in der deutschen Fachsprache der Kardiotechnik wird von der HCU (*singular*) bzw. den HCU (*plural*) gesprochen.

Die Firma Stöckert Instrumente wurde 1992 in die Sorin Biomedica Gruppe mit Sitz in Mailand eingegliedert. Die Produktion und der Vertrieb des Gerätes wurde unter dem Markennamen Sorin unverändert fortgesetzt. 1997 wurde eine modifizierte, als „Drei-Tank“ oder „3T“ bezeichnete Variante des Hypothermiegeräts (Typ 16-02-80) vorgestellt, der Typ 16-02-50 wurde unverändert bis 2007 weiter produziert.

Am 26.02.2015 ging die Sorin Group in der LivaNova PLC auf. Die Produktion und der Vertrieb des Typs 16-02-80 wurde unter dem Namen LivaNova weitergeführt und dauert bis 2021 an. Als Gesamtrechtsnachfolger ist LivaNova auch für Risikominimierungsmaßnahmen am Typ 16-02-50 verantwortlich¹.

Aufgrund des beschriebenen Sachverhalts existiert das baugleiche Gerät mit unterschiedlicher Herstellerbezeichnung und für das Gerät existieren unterschiedliche Stände der Begleit- und Vorgabedokumente, die von unterschiedlichen Autoren stammen. In der Arbeit wird daher der Gerätehersteller bzw. Inverkehrbringer in Abhängigkeit vom Zeitpunkt des jeweiligen Ereignisses genannt.

1. Einleitung und Problemstellung

1.1. Hygienische Anforderungen an Operationseinheiten

Die Anforderungen an Operationseinheiten wurden seitens des Robert-Koch-Instituts festgelegt² und werden durch verschiedene landesrechtliche Vorgaben³ konkretisiert. Die zentrale Forderung der Schaffung einer „keimfreien Umgebung“ im Operationssaal stellt seit über 40 Jahre die zentrale Grundlage der Festlegungen und Vorgaben dar, die sowohl aus krankenhaushygienischer als auch aus technischer Sicht als allgemein anerkannte Regel der Technik zu bewerten sind.

Wesentliche abgeleitete Forderungen sind u. a. eine räumliche Trennung zu den anderen Bereichen des Krankenhauses und zur Umwelt, eine Beschränkung des Zugangs auf die für den Betrieb notwendigen Personen, die Nutzung von Schleusen für Personal, Material und die Entsorgung sowie besondere raumluftechnische Maßnahmen zur Reduktion des Risikos des aerogenen Eintrags von Keimen und sonstigen Belastungen. Alle genannten Maßnahmen dienen direkt oder indirekt der Minimierung des Risikos eines Keimeintrags in den OP-Bereich.

Neben dem Keimeintrag durch in den OP-Bereich eingebrachte Medien und Materialien sind Gefährdungen durch innerhalb des OP vorhandene Reservoirs zu minimieren. Beachtung ist hier den dauerhaft in diesem befindlichen Geräten und der Personalhygiene der dort beschäftigten Mitarbeitern zu schenken.

Eine besondere Stellung nimmt auch der Patient ein, der durch seine residente physiologische Flora selbst Quelle für eine Keimfreisetzung und damit für Infektionen und Kolonisationen sein kann.

Hygienisch sensible Bereiche wie Operationseinheiten in Krankenhäusern stellen hohe Anforderungen an die technische Hygiene. Keimeinträge über Lüftungseinrichtungen und medizinische Geräte werden als beherrsch- und minimierbare Risiken angesehen⁴.

Hieraus folgt, dass eine Keimbelastung dieser Systeme oder ein Keimaustrag aus diesen Systemen als potentieller Mangel der Konstruktion oder des Betriebs der Systeme bewertet wird⁵.

1.2. OP-Zuluftdeckensysteme

1.2.1. Thermodynamische Funktion und Luftaustausch

Ein Operationsraum stellt einen Arbeitsplatz für feinmechanische Tätigkeiten dar, die hohe Konzentration erfordern. Somit sind neben den Vorgaben der Arbeitsstättenverordnung⁶ für Temperatur, Luftfeuchte und Luftwechsel auch die nutzungsspezifischen Anforderungen zu erfüllen. Diese ergeben sich durch die Bedürfnisse der Patienten (z. B. hohe Raumtemperatur zur Verminderung von Wärmeverlusten), eingesetzte technische Geräte und durch die Wünsche der Nutzer.

In einem Operationsraum entstehen bei Betrieb erhebliche Wärmelasten durch die anwesenden Personen und eingesetzten Geräte. Die abzuführende Wärmelast ist für die geplante Anwendung bei der Planung zu berücksichtigen, nach einschlägigen Normen⁷ sind hier mindestens 5 kW anzunehmen. Hieraus ergibt sich die Notwendigkeit einer Kühlfunktion.

Befindet sich ein Operationsraum nicht in Betrieb, entfällt diese Wärmelast. Hierdurch kann der Raum auskühlen. Dieses Auskühlen muss insbesondere bei OP-Sälen verhindert werden, die kurzfristig für Notfalleingriffe zur Verfügung stehen müssen. Hieraus ergibt sich die Notwendigkeit einer Heizfunktion.

Während des Betriebes eines Operationssaals entstehen erhebliche Emissionen. Hier sind insbesondere beispielhaft zu nennen:

- In den Raum freigesetzte volatile Anästhetika
- Dämpfe von Antiseptika (ggf. brennbar)
- Brandgase, z. B. durch die Anwendung von Hochfrequenz- und Laserchirurgiesystemen
- Übel riechende Gase, z. B. bei der Eröffnung von Körperhöhlen

Um die Belastung des OP-Personals zu minimieren ist eine ausreichende Verdünnung zu erreichen. Hierfür ist ein entsprechend hoher Luftwechsel bei guter Durchströmung des Raums erforderlich⁸.

Heizung und Kühlung wird bei gleichzeitiger Sicherstellung des Luftwechsels durch eine raumluftechnische Anlage realisiert, die auch mehrere Filterstufen enthält und eine umfangreiche Aufbereitung der Raumluf (u. a. Be- und Entfeuchtung) ermöglicht. Durch die Zentralisierung der Aufbereitungsfunktionen im Lüftungsgerät und dessen Anordnung außerhalb des OPs ist der Entfall von Einbauten (z. B. Heizkörper) innerhalb des Operationssaals möglich und die Zugänglichkeit im Wartungsfall wird erleichtert. In der Regel können alle wartungsintensiven Komponenten außerhalb der Räumlichkeiten des Sterilbereichs angeordnet werden.

1.2.2. Infektionsprophylaktische Funktion

Die Anforderungen an Lüftungsanlagen für Operationsräume sind durch Normen (DIN 1946⁷, VDI 6022⁹) festgelegt. Neben den thermodynamischen Aufbereitungsfunktionen (heizen, kühlen, entfeuchten, ggf. befeuchten) stellt die Filtration der Zuluft eine wesentliche, hygienerelevante Funktion der Lüftung dar. Luft kann ein Erregerreservoir für postoperative Wundinfektionen darstellen¹⁰.

In den Lüftungsanlagen für OP-Räume (siehe Abbildung 1) kommen drei Filterstufen zum Einsatz, wobei die erste Filterstufe vor dem Aufbereitungsgerät, die zweite nach dem Aufbereitungsgerät und die dritte unmittelbar vor bzw. im Zuluftauslass innerhalb des Operationssaals angeordnet wird. In unsterilen Nebenräumen kann auf die Filteranordnung im Zuluftauslass verzichtet werden, so dass diese mit zweistufig gefilterter Luft versorgt werden.

In jeder Filterstufe werden entlang des Luftwegs Filter mit jeweils geringerer Porengröße und höherem Abscheidevermögen zum Einsatz gebracht. Alle Filter sind in der Lage, die Partikellast zu reduzieren, wobei stets größere Partikel effektiver zurückgehalten werden als kleinere. Gasförmige chemische Verunreinigungen können durch Partikelfilter nicht beeinflusst werden. Diese müssen durch den Luftwechsel abgeführt werden.

Als erste Filterstufe kommen Filter der Kategorien „F5“ bis „F7“ nach EN 779 bzw. EN 1822 zum Einsatz^{11,12}. Diese dienen insbesondere dem Schutz des Kanalnetzes, der Lüftungsgeräte und der nachfolgenden Filterstufen vor der Verunreinigung durch Staubpartikel (Partikel einer Größe über 10 µm) und größere mit der Außenluft mitgetragene Objekte wie Insekten und Laub.

Als zweite Filterstufe (letzte Filterstufe in Räumen der Raumklasse 2, z. B. unsterilen OP-Fluren und Umkleiden) kommen Filter der Kategorie „F9“ nach EN 779 bzw. EN1822 zum Einsatz^{11,12}. Diese haben eine nachgewiesene Rückhaltefähigkeit von 95% der Partikel der Größe von 1 - 10 µm. Die Rückhaltung kleinerer Partikel ist bei diesen kein Prüfkriterium. Die Rückhaltung größerer Partikel ist ebenfalls kein Prüfkriterium, technisch bedingt liegt diese meist bei über 95%. Grundsätzlich sollten Partikel über 10 µm jedoch bereits durch die vorgelagerte erste Filterstufe entfernt worden sein.

In Räumen der Raumklasse 1 (insbesondere Operationssäle) wird ein zusätzliches Filterelement mindestens der Kategorie „H13“ als dritte Filterstufe ergänzt, dieses hat eine nachgewiesene Rückhaltefähigkeit von 99,95% der Partikel der Größe von 1 µm. Die Montage erfolgt direkt im Lüftungsauslass. Filter dieser Kategorie werden als Hochleistungs-Schwebstoff-Filter (*high efficiency particulate air filter, HEPA-Filter*) bezeichnet. Diese Filter sind in der Lage, aerogen verbreiterte Krankheitserreger, die ebenfalls eine partikuläre Verunreinigungen darstellen, zurückzuhalten¹¹⁻¹³.

Die Wirksamkeit einer dreistufigen Filterung mit endständigen H13 Filtern gilt sowohl hinsichtlich des technischen Parameters der Partikelreduktion als auch in Bezug auf die Inzidenz von Wundinfektionen als belegt. Hierzu wurden bereits in den 1970er Jahren auch Studien bezüglich herzchirurgischer Operationen durchgeführt, die u. a. eine geringere Wundinfektionsrate im Vergleich zu anderen Lüftungskonzepten zeigten^{7,10}. Die dreistufige Filterung ist in Deutschland bei Neu- und Umbaumaßnahmen in Operationsbereichen Genehmigungsvoraussetzung der Behörden^{2-4,7,14}.

1.2.3. Bauform des Zuluftauslasses

Ein wesentliches Unterscheidungsmerkmal der verschiedenen Bauformen von Lüftungsanlagen in Operationsräumen stellt die Gestaltung des Zuluftauslasses dar. Historisch kamen hier Auslässe mit turbulenter Strömung zum Einsatz, da diese eine höhere Durchmischung der Luft innerhalb des Operationssaals und damit eine verbesserte Abfuhr von Verunreinigungen mittels des Verdünnungseffektes bedingen. Die turbulente Strömung kann den Abtrag von Partikeln von den Oberflächen der im Raum vorhandenen Gegenstände (einschließlich Textilien) begünstigen⁸.

Um diesen Effekt zu reduzieren wurden Zuluftauslässe entwickelt, die ein laminares Abströmprofil (*laminar air flow, LAF*) und wesentlich größere Dimensionen besitzen. Üblich sind mittlerweile mindestens 9 m² in Form eines quadratischen Auslassfeldes mit einer Kantenlänge von 3,0 - 3,2 m. Diese Bauform ist in Deutschland, den Niederlanden und Skandinavien sehr verbreitet⁸. Die Nachteile hinsichtlich des Verdünnungseffekts werden durch größere Luftmengen kompensiert. Die laminare Abströmung erzeugt zudem einen „Luftschleier“ unterhalb des Auslasses, der einen gewissen Schutz vor der Einbringung von Partikel bietet. Die nach unten gerichtete Luftströmung leitet diese nach unten ab, bevor sie das Innere des Luftstroms erreichen. Voraussetzung ist, dass die kinetische Energie der Partikel, d. h. ihre Geschwindigkeit gering ist. Eine Zulufttemperatur von mindestens 0,5 K unter der Lufttemperatur der das Schutzfeld umgebenden Fläche stabilisiert die laminare Strömung^{7,15}.

Die aktuelle Normung der DIN 1946⁷ beschreibt beide Verfahren, sowohl die turbulente Mischlüftung (turbulente Verdünnungs-Strömung, TVS) als auch Auslässe mit turbulenzarmer Verdrängungsströmung. Hierbei wird der Turbulenz-Armen Verdrängungsströmung (TAV) eine höhere Schutzwirkung zugesprochen und ihre Anwendung bei risikoreichen und langen Operationen empfohlen. Die technischen Eigenschaften der TAV werden hinsichtlich der Partikelreduktion und der Abfuhr von Schadstoffen generell als vorteilhaft angesehen. Hier bestehen große Erfahrungswerte aus der Anwendung in der Reinraumtechnik, insbesondere bei der Produktion von integrierten Schaltkreisen und in der Pharmaproduktion. Diese Anwendungen zeichnen sich dadurch aus, dass die Situation im Reinraum (u. a. Position aller Objekte) stets konstant ist und Personen häufig nicht oder nur unter erheblichen Schutzmaßnahmen (u. a. partikeldichte Schutzanzüge) die Bereiche betreten. Der dynamische Vorgang der Operation weicht hiervon zumindest zeitweise ab^{8,10}. Erichsen *et al.* konnten zeigen, dass auch in der OP-Situation eine TAV-Decke zu einer Reduktion der im Wundfeld sedimentierenden Keimlast um 89% führen kann¹⁶.

Vor dem Hintergrund der notwendigen Unterbringung aller hygienerelevanten Objekte (insbesondere auch des Instrumentariums und etwaiger Implantate) ist eine größere Zuluftdecke von Vorteil. In der Vergangenheit montierte TAV-Systeme (bis in die 1990er Jahre wurde die Größe des LAF-Auslasses auf die Größe des Wundfeldes beschränkt)

sind als turbulentes Lüftungssystem zu betrachten, da der Schutzbereich dieser Systeme die sterilen Instrumententische nicht abdeckt und außerhalb des Schutzbereiches keine laminare Strömung sichergestellt ist^{7,17-19}. Im untersuchten Krankenhaus waren zum Zeitpunkt der Untersuchung sowohl Operationssäle mit turbulenter Verdünnungsströmung (TVS, siehe Abbildung 2) als auch mit turbulenzarmer Verdrängungsströmung (TAV, siehe Abbildung 3) in Betrieb. In den Operationssälen mit turbulenter Verdünnungsströmung kamen Stützstrahl-Auslässe zum Einsatz, die einen großen Teil der gefilterten Zuluft über auf das Wundfeld gerichtete Stützstrahldüsen direkt in dieses einbrachten. Ziel dieses Aufbaus war durch eine maximale Verwirbelung im Wundfeld die dort ggf. vorhandene Partikel- oder Schadstoffkonzentration zu reduzieren. Diese Auslässe stellen den Stand der Technik zum Zeitpunkt der Inbetriebnahme im Jahr 1988 dar²⁰. In den Operationssälen mit turbulenzarmer Verdrängungsströmung (TAV) kamen Deckenfelder der Größe 3,2 x 3,2m² zum Einsatz, die nach der bei Ihrem Bau und Abnahme gültigen Normen ausgeführt wurden⁷.

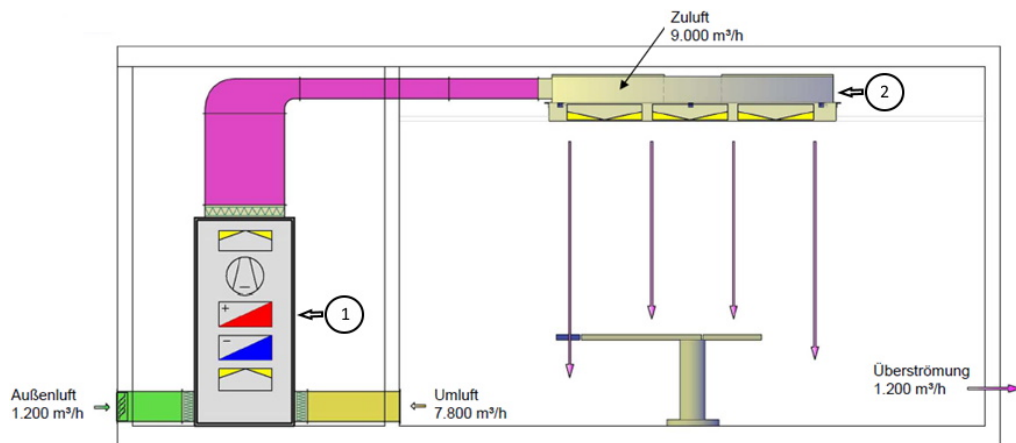


Abbildung 1: Schema eine OP-Lüftungsanlage mit TAV-Auslass

Die Abbildung zeigt den schematischen Aufbau einer Lüftungsanlage für einen Operationssaal. Im Lüftungszentralgerät (1) werden in einer Mischkammer die aus dem Operationssaal über Flusengitter angesaugte Umluft und der Außenluftanteil gemischt. Anschließend wird die Mischluft über eine erste Filterstufe, das Kühlregister und das Heizregister geführt. Der notwendige konstante Volumenstrom und Druck wird durch den elektronisch geregelten Ventilator erzeugt. Am Ausgang des Lüftungszentralgeräts befindet sich die zweite Filterstufe, an die sich das Zuluft-Kanalnetz anschließt. Dieses Kanalnetz stellt die Verbindung zu dem im Operationssaal befindlichen Deckenauslass (2) dar, der die dritte Filterstufe enthält. Der über diesen abgegebene Luftvolumenstrom sorgt für einen Luftüberschuss (geringfügig höherer Druck) im Operationssaal, der eine Luftrichtung aus dem Operationssaal durch die Überströmung sicherstellt. Der durch die Überströmung entstehende Volumenverlust wird durch den Außenluftanteil ausgeglichen, was zur gewünschten Verdünnung etwaiger gasförmiger Belastungen im Operationssaal führt. Partikuläre Belastungen werden im Zu- und Umluftanteil durch die Filterstufen reduziert.

Die Zeichnung wurde mit Genehmigung des Autors¹⁵ verwendet und modifiziert.

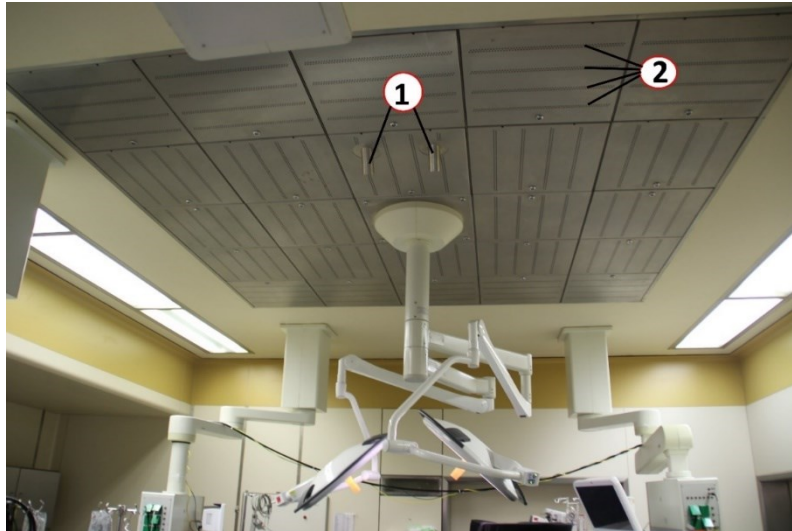


Abbildung 2: Stützstrahldecke

Die Abbildung zeigt die Einbausituation des ehemaligen OP 4 der Kerckhoff-Klinik. Die Stützstrahldecke hat eine Größe von ca. 3 m x 3 m, über die ein Gesamtluftstrom von ca. 3.000 m³/h abgegeben wird. In der Bildmitte sind die beiden Stützstrahldüsen (1) zu erkennen, über die die überwiegende Luftmenge abgegeben wird. Die verbleibende Luftmenge wird über die Lochreihen (2) der Metallkassetten abgegeben. Zielsetzung ist eine gute Durchmischung des Luftvolumens in Patientennähe zur Partikel- und Schadstoffreduktion durch Verdünnung. Die auf das Wundfeld gerichteten Stützstrahldüsen sollen durch eine maximale Verwirbelung im Wundfeld zur Verdünnung beitragen.



Abbildung 3: TAV-Deckensystem

Die Abbildung zeigt die Einbausituation des OP 8 der Kerckhoff-Klinik. Das Luftauslassfeld der TAV-Decke hat eine Größe von ca. 3,2 m x 3,2 m, über die ein Gesamtluftstrom von ca. 9.000 m³/h abgegeben wird. Zur zusätzlichen Stabilisierung der bodenwärts gerichteten Strömung umgibt das Luftauslassfeld eine ca. 60 cm tiefe gläserne Schürze. Die Luftmenge wird über ein Laminarisorvlies homogen über die gesamte Deckenfläche abgegeben und fällt mit einem laminaren Strömungsprofil turbulenzfrei zu Boden. Diese Strömung wird durch in den Saalecken angebrachte bodennahe Abluftansaugungen unterstützt.

1.3. Hygienische Herausforderungen wasserführender Systeme

Wasserführende technische Systeme stellen eine besondere hygienische Herausforderung dar, da das in diesen vorhandene feuchte Milieu bei den in Gebäuden herrschenden Umgebungstemperaturen gute Wachstumsbedingungen für eine Vielzahl potentiell *pathogener* Mikroorganismen bietet. Dieser Effekt ist durch die Untersuchungen von Stagnationsleitungen in der Trinkwasserinstallation gut bekannt²¹. Ausbruchereignisse in der Herzchirurgie in Zusammenhang mit Leitungswasser im Operationsaal wurden ebenfalls von mehreren Autoren beschrieben²²⁻²⁵.

Trinkwasser gilt als ein hoch reguliertes und überwachtetes Lebensmittel, für das eine erhebliche Zahl von Regelungen auf gesetzlicher Ebene und im untergesetzlichen Regelwerk existieren. Die Trinkwasserverordnung gibt Grenzwerte für mikrobiologische und chemische Belastungen vor und wird auch für Prozesswasser oft als Referenz herangezogen^{21,26,27}. Die geringe in Trinkwasser vorhandene und statthafte Keimmenge genügt, um im Rahmen von Stagnation bei Zimmertemperatur in wenigen Tagen erhebliche Keimlasten zu erzeugen. So wird beispielsweise bei einem medizinischen Gerät von einem Anstieg der Keimlast um den Faktor 100.000 innerhalb von 7 Tagen berichtet²⁸. Die Befüllung mit sterilfiltriertem Wasser kann dieses Problem nicht beseitigen, da nahezu alle Systeme Öffnungen zur Umgebung besitzen und hierüber (z. B. im Befüllungsprozess) Verunreinigungen eingebracht werden können.

1.4. Heater-Cooler-Unit

1.4.1. Die Heater-Cooler-Unit als Komponente der Herz-Lungen-Maschine

Viele medizinische Eingriffe werden erst durch den Einsatz komplexer technischer Systeme möglich. In der Herzchirurgie hat der Einsatz der Herz-Lungen-Maschine eine solche Schlüsselrolle^{29,30}. Diese übernimmt die Aufgaben der Förderung, des Gasaustauschs sowie der Temperierung des Blutes des Patienten. Diese Temperaturregelungsfunktion wird sowohl bei operativen Eingriffen in Normothermie als auch bei Eingriffen in Hypothermie genutzt.

Die Temperaturregulation wird über ein Heiz- und Kühlgerät (englisch *heater-cooler-unit* - HCU), in älterer Literatur als Hypothermiegerät bezeichnet, und einen Wärmetauscher im Oxygenator realisiert. Beide Komponenten bilden durch eine Schlauchverbindung einen Wasserkreislauf. Die HCU stellt hierbei die eingestellte Temperatur und einen ausreichenden Volumenstrom in diesem Kreislauf sicher. Häufig werden zusätzlich Kühlmatten (als OP-Tisch-Auflage), in den Operations-Situs eingebrachte Kühlmanschetten sowie Wärmetauscher für die Temperierung von Infusionen (insbesondere der kardioplegischen Lösung) ebenfalls an den Wasserkreislauf der HCU angeschlossen. Der Einsatz dieser Komponenten ist von der Art der Operation und der eingesetzten chirurgischen Technik anhängig^{1,29-32}.

1.4.2. Funktionsprinzip

Die zentralen Funktionen der HCU bestehen in der Bereitstellung eines ausreichenden Wasservolumens zum Füllen des Wasserkreislaufs, der Sicherstellung der Zirkulation mit ausreichendem Volumenstrom im Wasserkreislauf, der Temperierung des Wasserkreislaufs nach Vorgabe und der Leerung des Wasserkreislaufs nach Beendigung des Einsatzes.

HCU sind bereits seit mehreren Jahrzehnten als kombinierte Hypo- und Hyperthermiegeräte ausgeführt und ermöglichen somit die Kühlung und Erwärmung des Wasserkreislaufs. Hierdurch gilt der in älterer Literatur noch genutzte Begriff des Hypothermiegeräts als überholt³².

Für die zentralen Funktionen einer HCU sind in diesem folgende wesentliche Komponenten verbaut:

- Tank zur Bereitstellung einer ausreichenden Wassermenge zum Füllen des Wasserkreislaufs sowie als Wärmepuffer.
- Kältemaschine mit Wärmetauscher zum Wasserkreislauf
- Elektrische Heizung
- Pumpen zur Füllung, Entleerung und Zirkulation des Wasserkreislaufs
- Ventile zur Regulation des Wasserflusses

In der überwiegenden Anzahl der aktuellen HCU-Bauformen sind sowohl der Wärmetauscher der Kältemaschine als auch die elektrische Heizung in den Tank integriert³¹. Hier dient der Tank somit nicht nur der Bereithaltung des Füllvolumens, sondern wird während des Betriebs durchströmt. Das Fassungsvermögen des Tanks ist zudem größer als das zulässige Volumen des am Gerät angeschlossenen Wasserkreislaufs. Hierdurch bleibt immer ein Mindestvolumen an Wasser im Tank und das Gesamtvolumen des zirkulierenden Wassers wird erhöht. Eine höhere Wassermenge dient aufgrund der hohen Wärmekapazität des Wassers als integrierende Komponente der Temperaturregelung, d. h. es werden starke Temperaturschwankungen und das Über- bzw. Unterschreiten der Solltemperatur bei deren Änderung (Einschwingverhalten) minimiert.

Als Kältemaschine kommt in Hypothermiegeräten eine Kompressorkältemaschine zum Einsatz. Diese ist in der Lage mittels elektrischer Energie unter Ausnutzung der Kondensationstemperatur des eingesetzten Kältemittels in einem thermodynamischen Kreisprozess Wärmeenergie von einer kälteren Umgebung in eine wärmere Umgebung zu transportieren. Im Sinne der Energieerhaltung wird die dem zu kühlenden Volumen entzogene Wärmeenergie durch eine Kältemaschine nicht vernichtet, sondern transportiert.

Technisch bestehen hier Parallelen zu einem Haushaltskühlschrank. Die Wärmeenergie wird hier aus dem inneren Kühlraum nach außen transportiert und hier über einen (meist an der Geräterückseite angebrachten) Wärmetauscher an die Umgebungsluft abgegeben. Dieser Wärmeabgabeprozess erfolgt meist durch reine Konvektion und Wärmestrahlung, dies wird durch die hinterlüftete Aufstellung des Kühlgerätes unterstützt.

Der Wassertank des Hypothermiegerätes entspricht dem Kühlraum des beschriebenen Haushaltskühlschranks. Auch beim Hypothermiegerät muss im Kühlbetrieb die dem Tankwasser entzogene Wärmeenergie der Umgebungsluft zugeführt werden. Um eine schnelle Abkühlung zu ermöglichen, kommt eine leistungsfähige Kältemaschine zum Einsatz. Die Leistungsfähigkeit der Kältemaschine im Zusammenspiel mit einer möglichst kompakten, dem Platzangebot im Operationssaal angepassten Konstruktion schließt eine Wärmeabfuhr mittels flachen, auf Konvektion und Wärmestrahlung basierenden Wärmetauschern aus. In Hypothermiegeräten kommen ventilatorunterstützte

Luftwärmetauscher, Standardbauteile aus Klimageräten, zum Einsatz. Diese ermöglichen es bei kompakter Bauform erhebliche Wärmeenergiemengen abzuführen, erzeugen dabei jedoch Luftströmungen und müssen zum Erhalt der Wärmeübertragungsleitung sauber gehalten werden. Die Abluftströmung hat prinzipbedingt eine Temperatur über der Umgebungstemperatur und kann durch den Ventilator und die Strömungsführung eine erhebliche Geschwindigkeit erreichen.

Die Erwärmung des Tankinhalts erfolgt mittels elektrischer Heizelemente, die technisch elektrische Widerstände darstellen. In diesen erfolgt eine Wandlung elektrischer Energie in Wärmeenergie. Es handelt sich somit um keinen Energietransfer, im Heizbetrieb wird daher der Ventilator des Luftwärmetauschers der Kältemaschine abgeschaltet.

Zur Regelung der Kühlung und Heizung befinden sich im Wassertank elektrische Temperatursensoren, die über elektronische Regler entsprechend der Sollvorgaben die Kältemaschine bzw. die elektrischen Heizelemente einschalten. Zur Füllung, Entleerung und Zirkulation des Wasserkreislaufs werden Pumpen und Ventile eingesetzt, die von einigen Herstellern auch in den Tank integriert werden¹.

1.4.3. Trennung von Luft- und Wasserweg

Die Kühlfunktion des Hypothermiegerätes erfordert das Vorhandensein eines Luftwegs zur Wärmeabfuhr. Weitere Bauteile wie Elektronik und Pumpen erzeugen prinzipbedingt Abwärme. Sollte eine konvektive Wärmeabfuhr über das Gerätegehäuse nicht möglich sein, kommen hier Lüfter zum Einsatz.

Zwischen dem Luftraum des Tanks eines Hypothermiegeräts und dessen Gehäuseinnenraum kann bauartbedingt eine Verbindung bestehen. Beim Füllen und Entleeren des Tanks kommt es über diese zu einem Luftaustausch, da das einströmende Wasser die Luft aus dem Tank verdrängt. Mit Ausnahme des Schnittpunkts „Tank“ ist der Wasserweg der HCU geschlossen geführt.

1.4.4. Zugänglichkeit für Reinigung und Desinfektion

Der Wasserweg von Hypothermiegeräten ist grundsätzlich über den Füll- und Entleerungsstutzen, etwaige Überlaufanschlüsse und über die Anschlüsse der externen Komponenten des Wasserkreislauf zugänglich. Die während des Zeitraums der Untersuchung am Markt befindlichen Hypothermiegeräte sehen keine vollständige Öffnung des Tanks durch den Anwender zu dessen Inspektion und Aufbereitung vor und besitzen intern eine Vielzahl von Ventilen und Schlauchverbindungen, die alle ebenfalls keiner Inspektion zugänglich sind^{1,31,33,34}.

Bei der Reinigung und Desinfektion muss daher auf die alleinige Durchspülung des Wasserwegs mit chemischen Lösungen zurückgegriffen werden, eine Reinigung mit einer mechanischer Komponente (z. B. Bürsten) ist nur sehr eingeschränkt möglich.

Eine Reinigung des Luftwegs ist bei den während des Zeitraums der Untersuchung am Markt befindlichen Hypothermiegeräte nicht vorgesehen.

1.4.5. Gefahr der Aerosolierung und Verunreinigung des Luftwegs

Eine Kontamination des Wasserwegs stellt bei Wasseraustritt eine Gefährdung dar. Neben dem sichtbaren direkten Austritt ist Aerosolierung aus dem Tank zu beachten¹.

Im Rahmen interner Analysen des Herstellers Sorin konnte gezeigt werden, dass

- Die von den Pumpen im Wassertank erzeugten Turbulenzen,
- Das Verspritzen von Wasser im Luftraum des Tanks und
- Das Ausströmen von Luft aus dem Tank beim pumpenunterstützten Leersaugen des Wasserkreislaufs in den Tank

erhebliche Mengen Aerosol erzeugen, das über den Luftweg der HCU austreten kann¹. Weitere Aerosolquellen stellen alle Undichtigkeiten und Wasseraustritte in das Geräteinnere dar, da internen im Luftstrom des Geräts ein Mitreißen von Aerosolen nicht ausgeschlossen werden kann. Es können durch den Luftweg ebenso Partikel in das Gerät eingesaugt und in diesem abgelagert werden, diese können das Gerät ebenfalls durch den Luftweg wieder verlassen.

1.5. Keimbelastung der HCU

1.5.1. Wissensstand vor 2014

Die Keimbelastung des Wasserwegs der HCU wurde über lange Zeit als irrelevant angesehen, da der Wasserkreislauf als geschlossen betrachtet wurde. Aufgrund der hohen Anforderungen und Einzelprüfung der in Herz-Lungen-Maschinen eingesetzten Wasser-Blut-Wärmetauscher (Druckbeaufschlagung von 250 mmHg durch den Hersteller in der Produktion und durch den Kardiotechniker vor der Anwendung) wurde eine Infektion durch einen Wasserübertritt in den Blutkreislauf der HLM für nicht möglich betrachtet^{1,35}. Die Statistik zu Perfusionszwischenfällen berichtet von 18 beschriebenen Fällen eines Wasser-zu-Blut-Übertritts bei über 670.000 untersuchten HLM-Anwendungen in annähernd 800 Kliniken³⁶. Andere Infektionswege als ein direkter Wasserübertritt wurden ausgeschlossen. Noch bis 2014 wurde diese Meinung vertreten³⁷.

Ein Keimwachstum im Wasserweg wurde zwar von verschiedenen Autoren beschrieben³⁸. Etwaige Maßnahmen zur Reinigung und Desinfektion des Wasserweges hatten lediglich das Ziel der Verhinderung von durch Biofilm verursachten Funktionsstörungen¹. Funktionsstörungen von HCU stellen statistisch das dritthäufigste Vorkommnis bei der Anwendung der extrakorporalen Zirkulation dar³⁶.

Die Luftwege der HCU wurden in die Betrachtung nicht einbezogen. Hier ging man davon aus, dass beim Betrieb im Operationssaal nur „sterile“ Luft angesaugt wird, die kein Kontaminationspotential bietet und diese erwärmt (aber hygienisch unverändert) das Gerät verlässt¹.

1.5.2. Ausbruchsgeschehen mit Mykobakterien

Im Jahr 2012 erfolgten am Universitätsspital Zürich bei zwei Patienten herzchirurgische Reoperationen (Erstoperation in 2008 bzw. in 2010 ebenfalls in Zürich), bei denen im postoperativen Verlauf eine Infektion mit *Mycobacterium chimaera* nachgewiesen wurde^{39,40}. Nicht-tuberkulöse Mykobakterien (NTM) sind ubiquitär vorhanden, Wundinfektionen mit diesen wurden zuvor im Zusammenhang mit kontaminierten

Implantaten beschrieben⁴¹⁻⁴⁴. Ebenso wurde die Verkeimung des Trinkwassernetzes in Gesundheitseinrichtungen beschrieben^{45,46}.

Im Rahmen einer sehr umfangreichen und langwierigen Ausbruchsuntersuchung wurden im Universitätsspital Zürich eine Vielzahl von Umgebungsuntersuchungen durchgeführt. Parallel wurden die Rückstellproben der Pathologie hinsichtlich *M. chimaera* untersucht. Es konnte eine Kontamination des Wasserkreislaufs der bei den Operationen eingesetzten HCU und der Luft im OP-Saal nachgewiesen werden. Weiterhin wurden sechs Patienten identifiziert, bei denen im Zeitraum von 1,5 bis 3,6 Jahren nach der Operation mit HCU-Einsatz Infektionssymptome aufgetreten sind und ein Nachweis von *M. chimaera* gelang. Die Ergebnisse der Untersuchungen wurden der Aufsichtsbehörde (Swissmedic), über diese dem Hersteller der HCU gemeldet und später von Sax *et al.* veröffentlicht^{23,39}. Im zweiten Quartal 2014 wurden drei weitere Infektionsfälle in den Niederlanden bekannt⁴⁷. Am 14. Juli 2014 wurde von Swissmedic ein Hinweis zum Risiko der Infektion mit *M. chimaera* im Zusammenhang mit herzchirurgischen Eingriffen veröffentlicht⁴⁸. Sorin begann in den Produktionsstätten und Servicewerkstätten für HCU umfangreiche Umgebungsbehebungen durchzuführen⁴⁰.

Auch seitens des Herstellers wurde reagiert. Am 22. Juli 2014 informiert Sorin in einem Kundenanschreiben über ein Infektionsrisiko mit Mykobakterien in der Herzchirurgie. Hierin wird ein Risiko durch Wasseraustritt und die Einbringung von Wassertröpfchen ins OP-Feld beschrieben. Dieses Schreiben wird in Deutschland durch das BfArM als „korrektive Maßnahme eines Herstellers“ veröffentlicht. In diesem Schreiben wurde auf die bestehenden Vorgaben zur Desinfektion in der damals gültigen Bedienungsanleitung hingewiesen⁴⁹. Es wird mit bisher nicht erkannten Infektionen gerechnet. Die Inkubationszeit einer Infektion mit Mykobakterien kann mehrere Jahre betragen, die Diagnostik ist herausfordernd und die Symptome der Erkrankung sind unspezifisch⁵⁰. Die HCU wird ab diesem Zeitpunkt von Sorin nicht mehr als „unkritisches Gerät ohne Patientenkontakt“ bewertet. In der Produktion führt Sorin eine Desinfektion mittels Alkohol-Spülung und Trocknung nach der Endkontrolle ein¹. Seitens Sorin wird ein Wasseraustritt (z. B. beim Schlauchanschluss) als wahrscheinlicher Weg zur Transmission von Keimen aus dem Tankwasser in die Umwelt angenommen¹. Nach der Publikation der Züricher Arbeitsgruppe werden weltweit Fälle gemeldet²³. International

beginnen Untersuchungen verschiedener Arbeitsgruppen und Behörden¹. Im Zuge intensiver internationaler Untersuchungen konnte Ende 2016 eine Kontamination der HCU bei der Fertigung und ein aerogener Infektionsweg über die Aerosolierung von Wasser aus dem System als Ursache ermittelt werden, so dass die HCU des Herstellers Sorin als Vektor für das internationale Ausbruchereignis angesehen wurden^{40,51-53}.

1.6. Fragestellung und Ziele

In einem experimentellen Setup sollen die von HCU ausgehenden hygienischen Risiken untersucht und die im Rahmen des globalen Ausbruchsgeschehens mit Mykobakterien empfohlenen Risikominimierungsmaßnahmen hinsichtlich ihrer Wirksamkeit bewertet werden. Hierbei soll diese Bewertung nicht auf das Ausbruchsgeschehen und die Problematik der Mykobakterien-Aerosole beschränkt erfolgen. Die technischen Analysen sollen an einer HCU des Herstellers Sorin des Typs 1T erfolgen.

Die Forschungsfragen sind

- Gehen von HCU hygienischen Risiken aus? Wenn ja, welche?
- Sind die normativen Vorgaben geeignet, etwaige Risiken zu minimieren?
- Welche Empfehlungen für den Betrieb von wasserführenden Systemen in hygienisch sensiblen Bereichen können abgeleitet werden?

2. Material und Methoden

2.1. Material

2.1.1. Reagenzien

Tabelle 1: Übersicht der verwendeten Reagenzien

Agarplatte, für Abklatsch	Fertignährböden Typ TC 3545781, 25cm ² zur aeroben Gesamtkeimzahlbestimmung (Bakterien und Pilze), Caseinpepton-Sojapepton Agar, Hyserve GmbH, Uffing, Deutschland
Agarplatte, Blutagar	Columbia-Agar 90mm, BD Biosciences GmbH, Heidelberg, Deutschland
Agarplatte, Luftkeimsammlung	COLS+ COL+SB PLUS 90mm, Thermo Scientific, Hanau, Deutschland
Agarplatte, Malzextrakt	Malt Extract Agar 90mm PO5055A, Oxoid Deutschland GmbH, Wesel, Deutschland
Agarplatte, Middelbrook 7H10	Middlebrook 7H10 Agar 90mm 254520 (ABAR+DADC 0215), BD Biosciences GmbH
Karbofuchsinlösung	Karbofuchsinlösung, Carl Roth GmbH & Co. KG, Karlsruhe, Deutschland
Löfflerreagenz	Löfflers Methylenblaulösung 0,5% , Carl Roth GmbH & Co. KG
Nährmedium DEV	Nähragar DEV, DIN 38 411, Carl Roth GmbH + Co. KG
NALC-Reagenz	Eigenherstellung nach Protokoll der Leibnitz-Gesellschaft: 50 ml 2.9%ige sterilisierte Lösung von Na ₃ -Citrat-Dihydrat, 50ml sterilisierte 6%ige NaOH-Lösung und 0,5g N-Acetyl-L-Cystein (NALC) werden am Untersuchungstag vermischt. Die Lösung wird aufgrund ihrer Instabilität nicht gelagert. Grundkomponenten wurden bezogen bei Carl Roth GmbH & Co. KG
Salzsäurealkohol	HCl-Alkohol 3% für die Histologie, Carl Roth GmbH & Co. KG
Sprühdesinfektionsmittel	Kodan Forte Spray, Schülke+ GmbH, Norderstedt, Deutschland

2.1.2. Geräte

Tabelle 2: Übersicht der verwendeten Geräte

Bunsenbrenner	Laborbrenner 5, Carl Roth GmbH + Co. KG
Dummy-Satz nach DIN 1946	Dummy-Satz nach DIN 1946 zur Strömungsvisualisierung, Eigenbau des Instituts für Krankenhaushygiene und Infektionskontrolle Giessen GmbH
Hypothermiegerät (HCU)	Sorin Modell 16-02-50, Hypothermiegerät 1T, Sorin Deutschland GmbH, München, Deutschland
Inkubator	Brutschrank Heraeus B6060, Thermo Fisher Scientific GmbH, Langenselbold, Deutschland
Kamera	Canon EOS M, Canon Deutschland GmbH, Krefeld, Deutschland
Luftkeimsammler	PCE-AS1, PCE Deutschland GmbH, Meschede, Deutschland
Lupe	Leuchtlupe 8-fache Vergrößerung, Carl Roth GmbH & Co. KG
Nebelgenerator (Handgerät)	Tiny CX, Ottec Technology GmbH, Gehrden, Deutschland
Nebelgenerator (stationär)	Nebelgenerator zur Strömungsvisualisierung, FOG 100, Conrad-Electronic SE, Hirschau, Deutschland
Partikelmonitor	Airy Technology China, Handheld Laser Particle Counter, Model P611, S/N 6170606, Kalibriert (Messfehler 5% ± 1 Digit), Vertrieb über PCE Deutschland GmbH, Meschede, Deutschland
Schüttler	HeiMix-Schüttler, Heidolph Instruments GmbH & Co. KG, Schwabach, Deutschland
Sterilfilter	Whatman Mehrfach-Filtrationsgerät AS, Carl Roth GmbH + Co. KG

2.1.3. Verbrauchsmaterial

Tabelle 3: Übersicht der verwendeten Verbrauchsmaterialien

Filtermedien	Sterile Filtermedien für die Trinkwasseranalytik, für Whatman Mehrfach-Filtrationsgerät AS, Porengröße 0,45 µm, Carl Roth GmbH + Co. KG
Klebefilm	Tesafilm kristall, Tesa SE, Norderstedt, Deutschland
Nebelfluid	Geruchsneutrale Nebelflüssigkeit für Nebelmaschinen auf Wasserbasis, Conrad-Electronic SE

Petrischalen	Petrischale Standardausführung, Steril, Carl Roth GmbH + Co. KG
Probengefäße	Probengefäße für Trinkwasserproben, sterile PET water bottle predosed with Sodium Thiosulphate (20 ml/l) for microbiological analysis, Laboratory Products, Dublin, Irland
Rundbodengefaß	Rotilabo 50ml Zentrifugenröhrchen, steril, Carl Roth GmbH + Co. KG
Spatel	L-Petrischalenspatel, steril, Carl Roth GmbH + Co. KG
Tupfer	Medicomp Vliesstoff-Kompresse steril, Paul Hartmann AG, Heidenheim, Deutschland

2.1.4. Software

Tabelle 4: Übersicht der verwendeten Software

Datenvorverarbeitung	Microsoft Excel 2019, Microsoft Corporation, Redmond WA, USA
Textverarbeitung	Microsoft Word 2019 Microsoft Corporation
Erstellung von Illustationen	Microsoft Powerpoint 2019, Microsoft Visio 2019 Microsoft Corporation
Literaturverwaltung	Citavi 6.90 Swiss Academic Software GmbH, Wädenswil, Schweiz
Statistik und Visualisierung	SimplexNumerica 21.015 Dipl.-Phys.-Ing. Ralf Wirtz, Kasterstr. 30, Jülich, Deutschland
Konvertierung der Bilddaten	Canon Digital Photo Professional 64 bit, V 3.15.0 Canon Deutschland GmbH iMazing HEIC Converter DigiDNA Sarl, Genf, Schweiz
Konvertierung der Videos	VLC 64 bit, 3.0.14 VideoLAN, Paris, Frankreich
Auswertung der Bilddaten	Fast stone image viewer 7.5 FastStone Corporation, Redmond WA, USA
Illustration der Bilddaten	Paint.net dotPDN LLC, Boston MA, USA

2.1.5. Datenquellen

Diese Arbeit basiert auf

- Den experimentellen Analysen von HCU und OP-Zuluftsystemen, die im Zeitraum von 2015 bis 2021 vorgenommen wurden.
- Den Ergebnissen der mikrobiologischen Beprobung aller HCU der Kerckhoff-Klinik im Zeitraum von 01.07.2015 und 31.01.2016. Es werden Ergebnisse aller im Patientenbetrieb und im experimentellen Einsatz befindlicher Geräte berücksichtigt.

Die Datenanalyse erfolgt monozentrisch und retrospektiv.

Mikrobiologische Befunde aus dem Tankwasser von Hypothermiegeräten und von Umgebungsuntersuchungen (Luftkeime, Abklatschproben) stellen krankenhaushygienische Maßnahmen ohne Patientenbezug dar. Ein Ethikvotum ist daher nicht erforderlich.

2.2. Methoden

2.2.1. Literatur- und Umfeld-Recherche

Beginnend im Jahr 2015 wurde ein intensiver Austausch mit Behörden, Herstellern und verschiedenen Arbeitsgruppen gesucht. Die über diesen Austausch erhaltenen Veröffentlichungen, Warnungen und Empfehlungen wurden als Arbeitsgrundlage genutzt. Parallel hierzu erfolgte eine wöchentliche Prüfung der Homepages der Hersteller, des BfArM sowie der Aufsichtsbehörden in der Schweiz, Großbritannien und den USA.

Zu Schlagworten und den jeweils aktuellen Fragestellungen erfolgte eine schlagwortzentrierte Suche im Suchportal des hessischen Bibliotheksinformationssystem (HeBis), das auch die Recherche in aktuellen medizinischen Datenbanken und Meta-Datenbanken (u. a. PubMed, Medline und Livivo) und die google-scholar-Suche einschließt.

Veröffentlichungen, Informationen und sonstige Dokumente wurden im Literaturverwaltungssystem einschließlich ihrer Kernaussagen erfasst.

2.2.2. Untersuchung von Geräteaufbau und -oberflächen

2.2.2.1. Zerlegung und Probenahme

Von dem zur Verfügung stehenden HCU wurden alle Gehäuseteile und Lüftungsgitter an repräsentativen Stellen einer Abklatschuntersuchung auf Pilze und Bakterien unterzogen. Es wurde hierfür eine Nährboden definierter Größe auf die Oberfläche aufgedrückt. Unmittelbar nach der Probenahme wurde dieser steril verschlossen.

Anschließend wurden die beprobten Teile demontiert, deren innere Oberflächen und die dadurch zugänglich gewordenen internen Luftwege und inneren Oberflächen einer Untersuchung unterzogen. Hierbei wurden folgende Eigenschaften betrachtet:

- Visuelle Inspektion
- Staubansammlung
- Verschmutzung
- Sichtbare Mycele
- Wasseraustritt, Kalk- und Trockenflecken
- Erkennbare Korrosion
- Eingesetzte Materialien
- Mögliche Partikelfreisetzung (Abriebfestigkeit von Dämmstoffen)
- Auf Biofilme hindeutende Verfärbungen im Wasserweg

An repräsentativen Stellen des freigelegten Luftwegs wurde eine Abklatschuntersuchung auf Pilze und Bakterien im oben beschriebenen Verfahren durchgeführt.

2.2.2.2. Mikrobiologische Untersuchung der Abklatschproben

Alle mikrobiologischen Untersuchungen erfolgen in den Laboren des Instituts für Krankenhaushygiene und Infektionskontrolle in Gießen. Die Inkubation der Agarplatte erfolgt bei 30 ± 2 °C über 3 Tage. Nach dieser Dauer werden die Platten visuell inspiziert. Platten ohne erkennbares Wachstum werden weiter inkubiert und täglich auf Wachstum kontrolliert. Ist nach 10 Tagen kein Wachstum erkennbar, gilt der Ansatz als negativ. Bei allen positiven Platten werden die erkennbaren Kolonien auf Bakterien- und Pilznährböden überimpft und weiter kultiviert. Die Differenzierung der Bakterien erfolgt

mit den im Instituts für Krankenhaushygiene und Infektionskontrolle etablierten und validierten Methoden durch das dortige Personal.

Eventuell bereits gebildete Pilzmyzele werden mit Hilfe eines Klebefilms von der Agaroberfläche abgenommen. Auf einen Objektträger wird ein kleiner Tropfen Löfflerreagenz aufgegeben, auf diesen wird der Klebefilm aufgebracht. Die weitere Differenzierung erfolgt durch Mikroskopie aufgrund von morphologischen Merkmalen durch das Personal des Instituts für Krankenhaushygiene und Infektionskontrolle Gießen.

2.2.3. Mikrobiologische Wasseruntersuchungen

2.2.3.1. Routineuntersuchungen nach Herstellervorgabe

Bei im Patientenbetrieb befindlichen HCU erfolgen im 14-tägigen Intervall Beprobungen des Tankwassers der Hypothermiegeräte gemäß der im Untersuchungszeitraum gültigen Vorgabe des Herstellers der HCU. Die Probenahme erfolgt unmittelbar vor einer Desinfektion bzw. vor einem Wasserwechsel. Hierdurch wird sichergestellt, dass die Probe im Sinne einer worst-case-Betrachtung die maximale Kontaktdauer mit den inneren Oberflächen des Hypothermiegerätes und die maximale Inkubationsdauer hatte. Untersuchungsparameter sind Keimzahlbestimmung nach Trinkwasserverordnung, Aspergillen- und Mykobakteriennachweis.

2.2.3.2. Probenahmetechnik

Die Probenentnahme erfolgt nach den Empfehlungen des Herstellers über die Tankentleerungsventile. Die zugänglichen Oberflächen der Entleerungsventile werden soweit zugänglich hierzu einer alkoholischen Sprühdesinfektion unterzogen. Das alkoholische Desinfektionsmittel wird satt aufgebracht und für die Einwirkdauer von mindestens 30 s der Oberfläche belassen. Überschüssiges Desinfektionsmittel wird mittels sterilem Tupfer nach der Einwirkzeit abgenommen.

Nach Ablauf von mindestens 100 ml des Tankinhalts werden in zwei sterilen Auffangbehältern mit Vorlage von 20 mg/l Natriumthiosulfat jeweils 250 ml Probe entnommen. Die Lagerung erfolgt gekühlt bei 7 ± 2 °C, der Transport der Proben ins Labor erfolgt binnen 12 Stunden.

2.2.3.3. Untersuchung auf Trinkwasserkeime

Alle mikrobiologischen Untersuchungen erfolgen in den Laboren des Instituts für Krankenhaushygiene und Infektionskontrolle in Gießen. Es kommt das deutsche Einheitsverfahren (DEV) zur Keimzahlbestimmung in Trinkwasser nach DIN 38411 zur Anwendung.

Je 1 ml der Probe werden unter sterilen Bedingungen in zwei Petrischalen pipettiert und mit auf 45 ± 2 °C erwärmten sterilem DEV-Nährmedium übergossen. Die entstehende Schicht in der Petrischale sollte 2 - 3 mm Dicke aufweisen.

Nach einer Abkühlphase (30 Minuten bei Raumtemperatur) verfestigt sich das DEV-Nährmedium und die Platten werden umgedreht inkubiert. Die erste Petrischale wird bei 20 ± 2 °C, die zweite Petrischale bei 36 ± 1 °C für 44 ± 4 h bebrütet.

Die Platten werden nach dem Herausnehmen aus dem Brutschrank sofort unter Lupenvergrößerung (8-fache Vergrößerung) ausgezählt. Das Ergebnis der Zählung stellt die Anzahl der koloniebildenden Einheiten je 1 ml Probe dar. Sind keine Kolonien auf einer Platte feststellbar, wird das Ergebnis mit „0“, bei mehr als 300 Kolonien mit „> 300“ angegeben. Eine weitere Differenzierung erfolgt nicht.

2.2.3.4. Untersuchung auf Aspergillen

Es erfolgt grundsätzlich ein Filtrations- und ein Direktansatz, die getrennt ausgewertet werden.

Filtrationsansatz

Der Edelstahl-Sterilfilterhalter wird abgeflammt und mit sterilen Filtermedien bestückt. Es werden 10 ml der Wasserprobe durch das Filtermedium geleitet. Das Filtermedium wird unter sterilen Bedingungen mit einer Pinzette entnommen und auf eine Malzextrakt-Agarplatte luftblasenfrei aufgelegt.

Direktansatz

Es werden 1 ml der Wasserprobe auf eine Malzextrakt-Agarplatte ausgebracht und mit sterilem Spatel verteilt.

Die Inkubation beider Ansätze erfolgt bei 30 ± 2 °C über 72 h. Nach diesem Zeitraum werden die Platten visuell inspiziert. Platten ohne erkennbares Wachstum werden weiter

inkubiert und täglich auf Wachstum kontrolliert. Ist nach 10 Tagen kein Wachstum erkennbar, gilt der Ansatz als negativ.

Bei allen positiven Platten wird mit Hilfe eines Klebefilms das Pilzmycel von der Agaroberfläche abgenommen. Auf einen Objektträger wird ein kleiner Tropfen Löfflerreagenz aufgegeben, auf diesen wird der Klebefilm aufgebracht. Die weitere Differenzierung erfolgt durch Mikroskopie aufgrund von morphologischen Merkmalen durch das Personal des Instituts für Krankenhaushygiene und Infektionskontrolle.

2.2.3.5. Untersuchung auf Mykobakterien

Es erfolgen je ein Filtrations- und ein Direktansatz mit und ohne Hemmung der Begleitflora, die getrennt ausgewertet werden.

Filtrationsansatz

Der Edelstahl-Sterilfilter wird abgeflammt und mit sterilen Filtermedien bestückt. Es werden 10 ml der Wasserprobe durch das Filtermedium geleitet. Das Filtermedium wird unter sterilen Bedingungen mit einer Pinzette entnommen und auf eine Middelbrook 7H10 - Agarplatte luftblasenfrei aufgelegt.

Filtrationsansatz mit Hemmung der Begleitflora

Der Edelstahl-Sterilfilter wird abgeflammt und mit sterilen Filtermedien bestückt. Es werden 10 ml der Wasserprobe in ein Rundbodengefäß gegeben und mit 10 ml NALC-Reagenz (alkalische n-Acetyl-L-Cystein-Lösung, siehe Kapitel 2.1.1.) versetzt. Das Rundbodengefäß wird mittels eines Laborschüttlers (Stufe: 400 Upm) 15 Minuten durchmischt. Anschließend wird das Proben-NALC-Gemisch durch das Filtermedium geleitet. Das Filtermedium wird unter sterilen Bedingungen mit einer Pinzette entnommen und auf eine Middelbrook 7H10 - Agarplatte luftblasenfrei aufgelegt.

Direktansatz

Es werden 0,5 ml der Wasserprobe auf eine Middelbrook 7H10 -Agarplatte ausgebracht und mit sterilem Spatel verteilt.

Direktansatz mit Hemmung der Begleitflora

Es werden 0,5 ml der Wasserprobe in ein Rundbodengefäß gegeben und mit 0,5 ml NALC-NaOH-Lösung versetzt. Das Rundbodengefäß wird mittels eines Laborschüttlers (Stufe: 400 Upm) 15 Minuten durchmischt. Anschließend wird das Proben-NALC-

Gemisch auf eine Middelbrook 7H10 -Agarplatte ausgebracht und mit sterilem Spatel verteilt.

Inkubation

Alle Platten eines Ansatzes werden luftdicht in einem Kunststoffbeutel verschlossen, um Kontaminationen während der Inkubationsdauer auszuschließen. Die Inkubation erfolgt bei 36 ± 2 °C über 14 Tage. Nach diesem Zeitraum werden die Platten visuell inspiziert. Sind im luftdicht verschlossenen Plattenstapel Platten mit Schimmelbildung vorhanden, werden alle Platten einzeln neu verpackt.

Platten ohne erkennbares Wachstum werden weiter inkubiert und im Abstand von 2 Wochen kontrolliert. Ist nach 8 Wochen kein Wachstum erkennbar, gilt der Ansatz als negativ. Sind Kolonien auf den Platten erkennbar, werden diese auf Columbia-Blutagarplatten ausgestrichen und diese sowie ursprüngliche Middelbrook 7H10 – Agarplatte bei 36 ± 2 °C über 3 Tage inkubiert.

Sollte auf der Columbia-Blutagarplatten kein Wachstum erfolgen, sind die Kolonien als potentielle Mykobakterien zu betrachten. In diesem Falle erfolgt der Ausstrich der Kolonien auf Middelbrook 7H10 –Agarplatten, diese werden bei 36 ± 2 °C über 2 Wochen inkubiert.

Färbung nach Kinyoun und Mikroskopie

Proben aller als potentielle Mykobakterien klassifizierten Kolonien werden einer Differentialfärbung nach Kinyoun zugeführt. Hierbei erfolgt eine Kontrolle gegen *Mykobakterium avium* (Positivkontrolle) und *E. coli* (Negativkontrolle).

Der Ausstrich auf einem Objektträger wird thermisch fixiert und zunächst für 5 Minuten in Karbolfuchsin eingelegt. Nach der Entnahme erfolgt zunächst eine Spülung für 30 s unter fließendem Wasser. Anschließend erfolgt eine Spülung mit Salzsäurealkohol bis keine Farbwolken mehr abgegeben werden. Der Salzsäurealkohol wird 30 s unter fließendem Wasser abgespült und anschließend für eine Minute Löfflerreagenz aufgegeben. Nach dem Trocknen werden die Proben mikroskopiert. Säurefeste Stäbchen sind an der roten Färbung erkennbar.

Alle Proben mit dem Nachweis säurefester Stäbchen werden zur weiteren Analyse dem Institut für medizinische Mikrobiologie der Universität Gießen übergeben.

2.2.4. Mikrobiologische Luftuntersuchungen

2.2.4.1. Probenahmetechnik

Es erfolgte ein Monitoring der mikrobiologischen Belastung der Umgebung der HCU mittels Luftkeimsammlung. Bei allen HCU des Herstellers Sorin / LivaNova erfolgt dies im Untersuchungszeitraum in einem 14-tägigen Intervall. Die Probenahme erfolgt im Sinne einer worst-case-Betrachtung stets im Kühlbetrieb des Hypothermiegerätes bei laufenden Lüftern im Abluftstrom. Die Probenahme erfolgt im Impaktationsverfahren unter Anwendung eines in einem Meter hinter dem Gerät in dessen Ausblasrichtung positionierten Luftkeimsammlers⁵⁴ (siehe Abbildung 4). Die genutzte Bezugsluftmenge beträgt 300 l. Als Medium kommen Malzextraktagar-Platten und Middlebrook-Agar-Platten zur Anwendung. Der Saugkopf des Luftkeimsammlers wird am Ende des jeweiligen Messtages einer Dampfsterilisation unterzogen. Die Handhabung der geöffneten Agarplatten erfolgt ausschließlich in Räumen mit Schwebstofffiltern mit sterilen Handschuhen. Die Offenzeit der Platten wird auf die Dauer der Einlage in und Entnahme aus dem Luftkeimsammler minimiert.



Abbildung 4: Anordnung des Luftkeimsammlers

Die Abbildung zeigt die Seitenansicht der HCU (links) und dem hinter dieser positionierten Luftkeimsammler. Die Messposition des Luftkeimsammlers befindet sich 80 – 100 cm in Ausblaserichtung, hinter der HCU. Die Bauart des Luftkeimsammlers führt zu einer Probenahmehöhe von ca. 25 cm über Grund.

2.2.4.2. Untersuchung auf Aspergillen

Die Inkubation der Malzextrakt-Agarplatte erfolgt bei 30 ± 2 °C über 73 Stunden. Die weitere Bearbeitung und Auswertung erfolgt wie unter 2.2.3.4. beschrieben.

2.2.4.3. Untersuchung auf Mykobakterien

Alle Platten eines Ansatzes werden luftdicht in einem Kunststoffbeutel verschlossen, die Inkubation erfolgt bei 36 ± 2 °C über 2 Wochen. Die weitere Bearbeitung und Auswertung erfolgt wie unter 2.2.3.5. beschrieben.

2.2.5. Anwendungsbeobachtung zum möglichen Wasseraustritt

Die HCU-Anwendung, Aufbereitung und Wartung im experimentellen Setting sowie in der realen OP-Anwendung werden beobachtet. Zielsetzung ist die Ermittlung von Prozessschritten und Situationen, in denen möglicherweise Wasser aus dem internen HCU-Kreislauf austritt. Hierbei ist insbesondere zu betrachten ob der Austritt bemerkt werden kann und ob dieser in räumlichen oder zeitlichen Zusammenhang mit sterilen Prozedurschritten erfolgt.

2.2.6. Experimentelle Untersuchung der operativen Anwendungssituation

Zusätzlich zur Auswertung der mikrobiologischen Analysen erfolgt die experimentelle Untersuchung der Partikelemission und der Beeinflussung von Strömungsprofilen in der OP-Situation. Diese Untersuchungen erfolgen in zwei OP-Sälen mit unterschiedlichen Zuluftdeckensystemen. Alle dortigen Messungen erfolgen unmittelbar nach der jährlichen Wartung und messtechnischen Überprüfung der Lüftungssysteme. Zum Zeitpunkt der Experimente und Messungen ist der gesamte OP-Bereich nicht in Betrieb, in diesem befinden sich weder Personal noch Patienten. Nach den Experimenten wird eine desinfizierende Grundreinigung des Bereichs vorgenommen.

Die HCU wird vor dem Einbringen in den OP-Bereich als Maßnahme der Risikominimierung im Gehäuseinneren ausgesaugt, an allen internen (Luftweg) und externen Oberflächen (soweit möglich) desinfiziert und getrocknet. Der Tank wird einer

Intensivdesinfektion nach Herstellervorgabe unterzogen und mit sterilfiltriertem Wasser gefüllt. Nach dieser Aufbereitung erfolgt eine Prüfung der elektrischen Sicherheit.

Die Untersuchungen der OP-Situation (siehe Abbildung 6) sollen von dem in der Vergangenheit üblichen Fall des Betriebs der HCU im OP-Saal mit dessen Anordnung neben der Herz-Lungen-Maschine im Griffbereich des Kardiotechnikers ausgehen. Um realistische Umgebungsbedingungen sicherzustellen werden alle bei herzchirurgischen Eingriffen genutzte Geräte in die jeweiligen Säle gebracht und nach Möglichkeit auch eingeschaltet (Einfluss etwaiger Lüfter und Wärmeabgabe). Zur Simulation des OP-Teams und die durch dieses hervorgerufene Strömungsbeeinflussung und Wärmeabgabe wurden Dummies (siehe Abbildung 5) verwendet. Die genutzten Dummies finden bei der Prüfung und Abnahme von OP-Sälen nach DIN 1946-4 Verwendung. Sie bestehen aus einem Stativ mit einem textilen flusenarmen Überzug, ähnlich einem Bistrotisch mit Husse. Am Boden der Husse wird der Innenraum des Textilüberzugs beheizt, die Heizleistung entspricht der Wärmeabgabe eines Person (ca. 80 W Wärmeleistung). Die Gesamtdimension des Dummies entspricht ebenfalls den Dimensionen eines Erwachsenen.

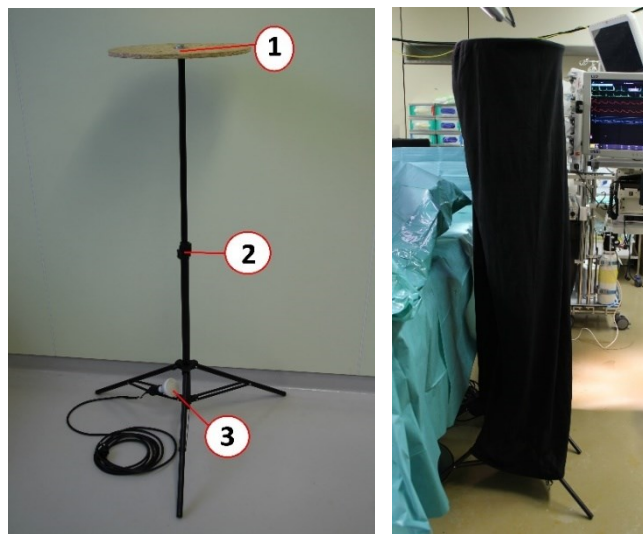


Abbildung 5: Dummy ohne bzw. mit textiler Abdeckung

Die linke Abbildung zeigt den internen Aufbau eines Dummies zur Abnahmeprüfung nach DIN 1946-4. Der Dummy dient der Simulation der Strömungsbehinderung sowie der thermischen Effekte einer Person. Die Wärmequelle (3) mit Anschlusskabel ist gut zu erkennen. Über die obere Trägerplatte (1) wird bis zum Boden eine textile Abdeckung gezogen, die der Simulation der Dimensionen eines menschlichen Körpers und der OP-Kleidung dient. Die simulierte Körpergröße ist über die Klemme der Stativstange (2) einstellbar. Die rechte Abbildung zeigt die Anordnung des Dummy mit montierter textiler Abdeckung in der simulierten OP-Situation am Operationstisch. Die textile Abdeckung entspricht hinsichtlich ihrer Partikelfreisetzung normkonformer OP-Kleidung.

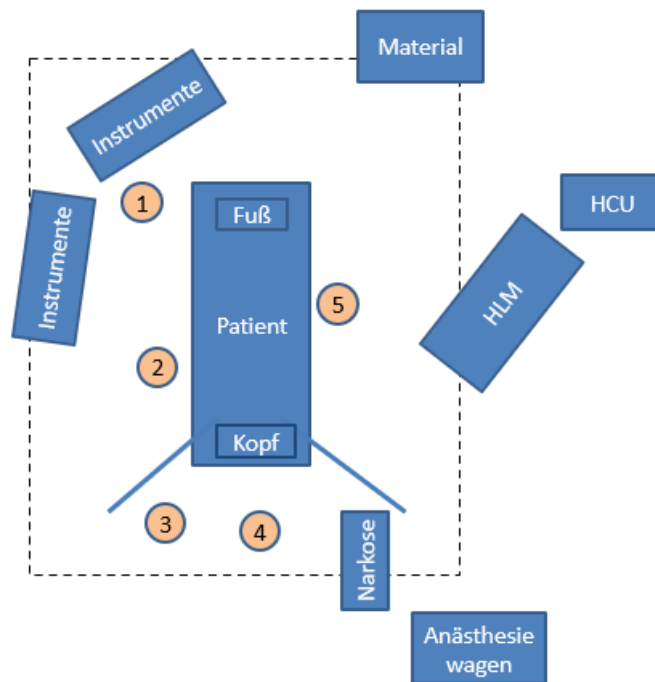


Abbildung 6: Anordnung der Dummies in der simulierten OP-Situation

Die Abbildung zeigt schematisch die Anordnung der verschiedenen genutzten Gegenstände von oben. Die Positionierung der Dummies (dargestellt als Kreise) erfolgt innerhalb des Schutzbereichs (rechteckige Begrenzung). Simuliert werden Instrumentierender (1), Chirurg (2), Assistent (5), Anästhesie-Pflege (3) und Anästhesist (4). Die Positionen der sonstigen Gegenstände sind durch Rechtecke markiert.

2.2.6.1. Partikelmessungen

Mit Hilfe eines Laser-Partikelmonitors können die Zahl der in einem Messvolumen enthaltenen Partikel bestimmt werden. Hierbei werden die Partikel getrennt nach Größenklassen erfasst. Da Laser-Partikelmonitore meist zur Reinraumqualifizierung eingesetzt werden und im Bereich der Reinraumtechnik US-amerikanische Normen und Maßeinheiten international verbreitet sind, werden die ermittelten Partikelzahlen von den Geräten auf ein Messvolumen von einem Kubikfuß (*cubic feet*, cft, US-amerikanische Normeinheit in der Reinraumtechnik, entspricht einem Volumen von 28,32 Liter) bezogen. Der Messfehler des verwendeten Geräts beträgt laut Kalibrierschein 5%, mindestens jedoch ein Partikel ($5\% \pm 1$ Digit).

Ein wesentliches Schutzziel der Raumluftechnik in Operationsbereichen stellt die Reduktion der Partikellast in besonders schützenswerten Risikobereichen innerhalb des OP-Settings dar. Das OP-Setting ist in den Abbildung 8 und 9 für die jeweilige

Raumklasse dargestellt. Um eine Risikoabschätzung zu ermöglichen werden neben der unmittelbaren Emission des Geräts die Partikelspektren an folgenden Punkten im Raum bestimmt:

- „Wundfeld Thorax“, 25 cm über der Brustplatte des OP-Tischs
(siehe Abbildung 10)
- „Wundfeld Extremität / Venenentnahme“,
25 cm über der Fußplatte des OP-Tischs
- Raumecke, in Nähe der Abluftgitter, 25 cm über Boden
- Position 30 cm hinter dem Luftaustrittsgitter der HCU, 25 cm über Boden
(siehe Abbildung 11)

Hierbei erfolgen die Messungen jeweils in drei Zuständen:

- HCU im Raum, abgeschaltet, mindestens 10 Minuten keine Aktivitäten im Raum
- HCU im Raum, eingeschaltet (d. h. Ventilator, Pumpen und Kühlung in Betrieb), mindestens 10 Minuten in diesem Zustand und keine weitere Aktivitäten im Raum
- HCU ausgelagert (Schläuche durch Wanddurchführungen in den OP-Saal geführt), eingeschaltet (d. h. Ventilator, Pumpen und Kühlung in Betrieb), mindestens 10 Minuten in diesem Zustand und keine weitere Aktivitäten im Raum

Neben den Messungen in den OP-Sälen erfolgt eine Referenzmessung im OP-Flur als Referenzpunkt (Raumklasse II), 100 cm über Boden sowie eine Messung im „Wundfeld Thorax“ bei geöffneter Tür zwischen OP-Saal und unsterilem OP-Flur.

Bei allen Messungen erfolgt durch das eingesetzte Messgerät eine Mittelwertbildung aus drei Messungen. Das Messvolumen jeder Einzelmessung beträgt 1,0 Kubikfuß.

Bei der Auswertung werden die mittlere Partikellast im Raum als Mittelwert aller im Raum erhobenen Messwerte und die mittlere Partikellast im Operationsfeld als Mittelwert der Messwerte der simulierten Wundfelder „Thorax“ und „Extremität“ berechnet.



Abbildung 7: Display-Ausgabe des Partikelmonitors

Auf dem Display des Partikelmonitors werden nach einem Messzyklus die Zahl der im jeweiligen Größenkanal detektierten Partikel als Absolutwert (rechte Spalte) und als Kumulation (nach absteigender Partikelgröße, linke Spalte) angezeigt. In der Kopfzeile werden die Basisdaten (Temperatur, Luftfeuchte, Uhrzeit) angezeigt. Das rechte Feld zeigt den Gerätestatus.

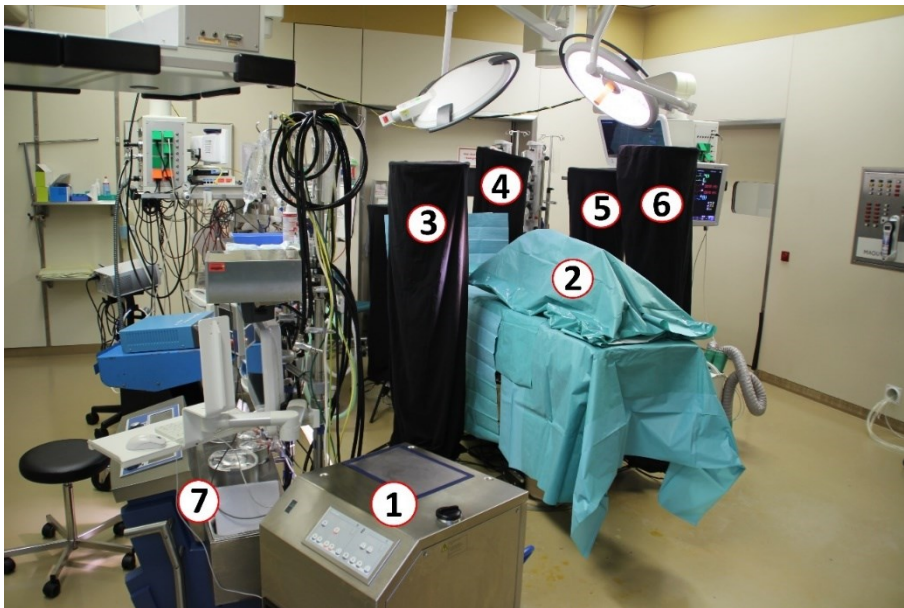


Abbildung 8: Simulierte OP-Situation in Raumklasse Ib

Die Abbildung zeigt die Ansicht der simulierten OP-Situation. Der Arbeitsplatz des Kardiotechnikers ist auf der linken Bildseite zu erkennen. In der Bildmitte befindet sich die simulierte OP-Situation. Die Anordnung von HCU (1), HLM (7), Dummys (3-6), Patientensimulation (2) und sonstigem Gerät erfolgte analog einer OP-Situation der Herzchirurgie.

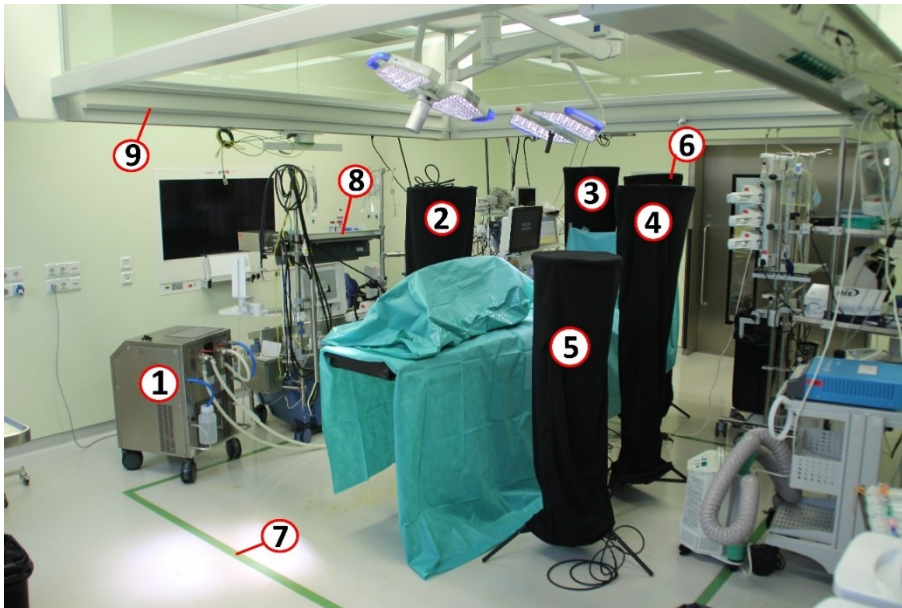


Abbildung 9: Simulierte OP-Situation in Raumklasse Ia

Die Abbildung zeigt die Ansicht der simulierten OP-Situation. Die Bodenmarkierung (7) visualisiert den durch den Deckenauslass erzeugten Schutzbereich. Der am Deckenauslass angebrachte Strömungsstabilisator ist ebenfalls zu erkennen (9). Das HCU ist an der Grenze des Schutzbereichs angeordnet. In der Bildmitte befindet sich die simulierte OP-Situation. Die Anordnung von HCU (1), HLM (8), Dummys (2-6) und sonstigem Gerät erfolgt analog einer OP-Situation der Herzchirurgie.

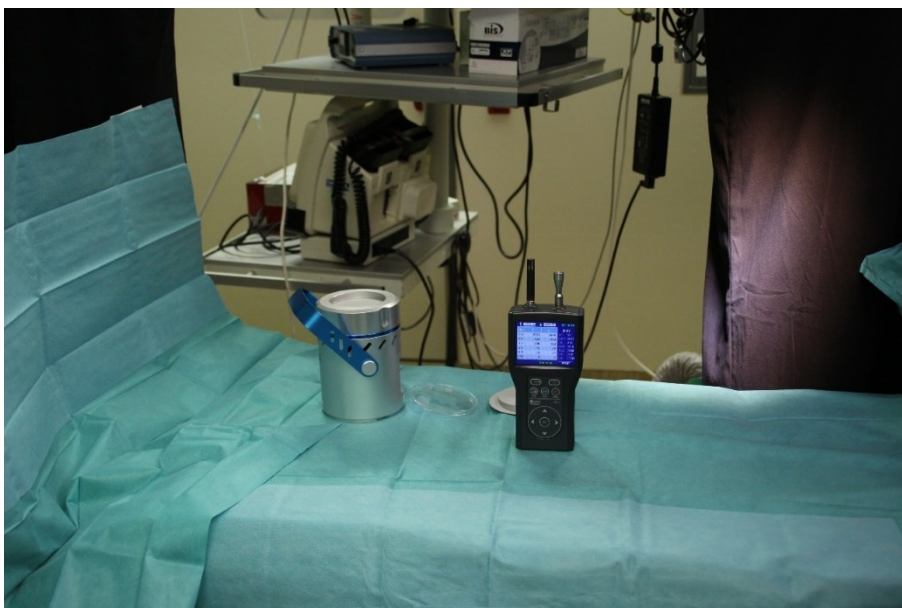


Abbildung 10: Partikelmonitor auf Messposition "Wundfeld Thorax"

Die Abbildung zeigt die Positionierung des Partikelmonitors (rechts) und eines Luftkeimsammlers (links) auf der steril abgedeckten Brustplatte des OP-Tisches. Die Ansaughöhen über dem Tischniveau ergeben sich aus der Bauform der Geräte.

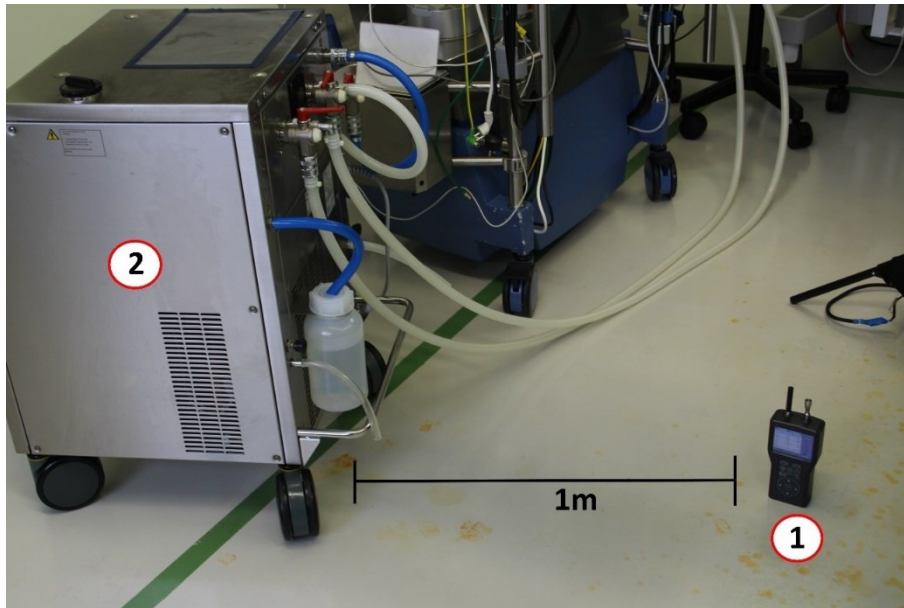


Abbildung 11: Orientierende Partikelmessung

Die Abbildung zeigt die Positionierung des Partikelmonitors (1) auf dem OP-Boden in Ausblasrichtung der HCU (2) im Rahmen einer orientierenden Vormessung. Die Ansaughöhe beträgt bauartbedingt 25 cm über dem Boden.

2.2.6.2. Visualisierung von Luftströmungen

Zur Strömungsvisualisierung kommt mittels spezieller Applikatoren erzeugter wasserbasierender Nebel zum Einsatz. Dieser Nebel besitzt die Eigenschaft, keine Schädigung von Lüftungsfiltern zu erzeugen und sich durch Verdunstung in unsichtbare Luftfeuchtigkeit umzuwandeln. Dies ist essentiell, um das Auslösen von in die Lüftungsanlagen eingebauten Rauchmeldern zu verhindern. Diese Eigenschaft ist jedoch dosisabhängig, so dass vor der Applikation größerer Nebelmengen Kanalbrandmelder deaktiviert werden müssen.

Grundsätzlich können die Punktmethode und die Aufklärungsmethode zur Strömungsvisualisierung unterschieden werden. Bei der Punktmethode wird mit einem kleinen Handapplikator an dem zu untersuchenden Punkt eine geringe Rauchmenge appliziert und deren Fortbewegung bis zum Unsichtbarwerden durch Verdunstung beobachtet. Am Punkt des Unsichtbarwerdens wird erneut Nebel appliziert und der Vorgang bis zum Erreichen eines Endpunkts (i. d. R. ein Abluftkanal der Lüftungsanlage) wiederholt. Die Dokumentation erfolgt mittels Fotografie, bei Bedarf auch in der Technik der Reihenaufnahme.

Die Vorteile dieser Methode liegen in den geringen applizierten Nebelmengen, die i. d. R. keine Abschaltung von Rauchmeldern erfordern und der Eignung zur Analyse lokaler Strömungseinflüsse in kleinen Raumbereichen.

Bei der Aufklärungsmethode werden mit einer leistungsfähigen Nebelmaschine größere Nebelmengen im Raum appliziert und deren Transport bzw. das Aufklären des Raums mittels Reihenaufnahmen von festen Beobachtungspunkten analysiert. Diese Methode eignet sich, um ein sichtbares Gesamtbild der Hauptströmungsverhältnisse zu erzeugen und um Bereiche zu identifizieren, in denen durch die Strömungsverhältnisse der Nebel sehr schnell oder sehr langsam ausgewaschen wird.

Bei den Versuchen kamen beide Methoden zur Anwendung. Die Strömungsverhältnisse unmittelbar an der HCU und von dieser ausgehend zu den Messpunkten wurden mit der Punktmethode analysiert. Es erfolgte zusätzlich eine Visualisierung der Gesamtströmungsverhältnisse mit der Aufklärungsmethode.

Zur Dokumentation kamen Einzelaufnahmen sowie Serienaufnahmen zur Anwendung. Die Kamera zur Erstellung der Serienaufnahmen wurde bezogen auf die Patientenorientierung „fußseitig“ positioniert, so dass sich die HCU und der OP-Tisch in deren Blickfeld befanden.

3. Ergebnisse

3.1. Erkenntnisse aus Literatur- und Umfeldrecherche

3.1.1. Publikationen vor dem Ausbruchereignis

Verschiedene Arbeiten haben das Keimspektrum im HCU-Wasser untersucht und Desinfektionsmaßnahmen vorgeschlagen³⁸. Hintergrund der frühen Arbeiten waren insbesondere Personalschutzaspekte und die Verhinderung von durch Biofilm verursachten Funktionsstörungen¹. Funktionsstörungen von HCU stellen statistisch das dritthäufigste Vorkommnis bei der Anwendung der extrakorporalen Zirkulation dar³⁶.

Hinsichtlich der im Wasserkreislauf befindlichen Keimlast gibt es unterschiedliche Angaben, die im Zusammenhang mit der Entwicklung der Desinfektionsmaßnahmen zu sehen sind.

Bei der Entwicklung der Sorin-HCU in den 1990er Jahren (damals Stöckert Instrumente GmbH) wurden die Systeme unter Einbindung von Hygienikern als „*Nicht-steriles System ohne Patientenkontakt*“ bewertet. Aufgrund dieser Bewertung gab es auch keine hygienischen Auflagen an die Produktion oder eine besondere Betrachtung der Wasserhygiene¹.

Erste Filter zur Senkung der Partikel- und Keimlast mit dem Ziel der Erhöhung der Betriebssicherheit wurden von Zubehörherstellern 2001 vorgestellt. Bei der klinischen Prüfung des Filters wurde eine Keimlast von über 1.000 KBE/ml in den untersuchten in Betrieb befindlichen HCU vorgefunden⁵⁵.

Im Jahr 2002 wurde der Tankinhalt der HCU in einer Publikation als denkbare Infektionsquelle betrachtet. Den Autoren gelang der Nachweis eines sehr großen Keimspektrums (u. a. *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, Legionellen und Mykobakterien) bei hohen Keimlasten (bis zu 1.000 KBE/ml). Die Untersuchung zeigte zudem, dass der überwiegende Anteil der Keimlast nicht planktonisch im Wasser zirkuliert, sondern in Biofilm und an im Wasserkreislauf zirkulierenden Partikeln gebunden ist. Biofilm und Partikel sind potentielle Auslöser von Verstopfungen und weiteren Funktionsstörungen³⁸.

Ebenfalls in 2002 wurde von einem Zubehörhersteller ein System zur UV-Entkeimung des zirkulierenden HCU-Wassers entwickelt. Zusätzlich empfahl dieser die regelmäßige Entfernung der Biofilme in den Schläuchen mittels Zugbürste und einen monatlichen Wasserwechsel⁵⁶.

Verschiedene Untersuchungen zeigten 2003 trotz einer vollständigen Umsetzung der zu diesem Zeitpunkt gültigen Vorgaben von Stöckert/Sorin und der Nutzung des UV-Entkeimungssystems Belastungen von über 300 KBE/ml bei gleichzeitigem Nachweis von *P. aeruginosa* und Sporenbildnern⁵⁷.

Nachdem von Dritt- und Zubehöranbietern verschiedene Systeme auf den Markt gebracht wurden, wurden 2004 auch von Stöckert/Sorin Untersuchungen zum Keimspektrum veröffentlicht und ein Desinfektionsverfahren entwickelt²⁸. Sorin berichtet in diesen von einer Ausgangs-Keimbelastung eines mit Trinkwasser gefüllten Neugeräts von 100 bis 300 KBE/ml, die nach der Lagerung bei Raumtemperatur über sieben Tage bis zu einer Belastung von 10^7 KBE/ml ansteigt. Der Fokus liegt hierbei auf *Pseudomonas*, *Flavobakterien* und *Stenotrophomonas*. Durch eine 14-tägige Desinfektion mit Natriumhypochlorit und tägliche Zugabe von Silberionen als Konservierungsmittel sollte aus Sicht von Sorin ein Zielwert von 1.000 KBE/ml erreicht werden können²⁸.

Die Evaluation der verschiedenen Verfahren zeigte keine dauerhafte Keimreduktion. Jedoch wurde das Risiko der Belastung des „geschlossenen“ Wasserkreislaufs für tolerabel erachtet⁵⁸. Im Rahmen der krankenhaushygienischen Überwachung wurden Keimlasten von über 300 KBE/ml als den Anforderungen der Krankenhaushygiene entsprechend bezeichnet⁵⁹.

Chloramin-T wurde 2009 durch die Jostra AG (damals Hersteller von HCU und Zubehör) als Desinfektionsmittel für HCU auf den Markt gebracht. Hierbei wurde das breite Wirkspektrum (einschließlich Pilze und Mykobakterien) als besonders vorteilhaft angesehen⁶⁰.

Sorin hielt an der Nutzung von Natriumhypochlorit und am Zielwert von 1.000 KBE/ml fest. In 2012 wurde die Zugabe von Silberionen durch die Zugabe von Wasserstoffperoxid ersetzt, da hierdurch eine Reduktion der Biofilmbildung und mit dieser assoziierten Defekten wegen Verstopfungen erreicht werden sollte¹.

3.1.2. Erkenntnisse aus dem Ausbruchereignis

3.1.2.1. Bewertungen und Maßnahmen des Herstellers

Aufbereitungsprozess für kontaminierte HCU

Im Mai 2015 fragten mehrere Betreiber bei Sorin Angebote für eine „Grundüberholung und Intensivdesinfektion“ an, da in ihren Einrichtungen Zweifel an der dauerhaften und vollständigen Umsetzung aller Herstellervorgaben zur Desinfektion bei seit vielen Jahren betriebenen HCU bestanden. Aufgrund der Vielzahl der Anfragen sieht Sorin die Notwendigkeit der Entwicklung eines Verfahrens und des Angebots der Dienstleistung. Erste Geräte (Modelle 1T und 3T) werden mit einem experimentellen Verfahren bearbeitet¹.

Es werden spezielle Räume am Standort München geschaffen und dort alle Reparaturen von HCU zentralisiert. Alle dorthin angelieferten HCU werden einer Beprobung und einer Bewertung ihres Zustands unterzogen. Mit der Rücklieferung der Geräte wird eine Dokumentation und Bewertung des Zustands abgegeben. Diese bewertet, ob aufgrund des Zustands vom Betreiber von einer bisherigen Wartung und Pflege nach den Vorgaben der Bedienungsanweisung ausgegangen werden kann^{1,61}.

Im November 2016 wurde ein Verfahren zur Tiefendesinfektion für 3T-Geräte mit Baujahr nach 2007 durch LivaNova validiert. Die Aufbereitung umfasst die Reinigung und Desinfektion der Komponenten des Wasserwegs im zerlegten Zustand, den Komplettaustausch der internen Schläuche sowie den Austausch von Kunststoffteilen im Wasserweg. Aufgrund der Konstruktion des Tanks und der fehlenden Ersatzteilverfügbarkeit für ältere Bauformen wird das Verfahren für 1T-Geräte und 3T-Geräte mit Baujahr vor 2007 nicht angeboten¹.

Optimierte Desinfektionsverfahren

Am 03. Juni 2015 erfolgt seitens Sorin eine über das BfArM kommunizierte korrektive Maßnahme. Eine neue Gebrauchs- und Aufbereitungsanweisung ist für die 1T und 3T-Geräte umzusetzen. Erstmals wird eine Beprobung der Geräte vorgegeben. Es werden Akzeptanzkriterien der Wasserqualität im Zielbereich der Trinkwasserverordnung angesetzt (siehe unten), die Wirkstoffe und Intervalle angepasst. Im Rahmen einer Risikoadjustierung werden zusätzliche Maßnahmen (u. a. verkürzte

Aufbereitungsintervalle) für direkt im Operationsraum betriebene Geräte sowie für alle Geräte, die „möglicherweise nicht kontinuierlich genauestens nach den gültigen Herstellervorgaben gewartet wurden“ vorgegeben⁶².

Die neuen Herstellervorgaben (u. a. täglicher Wasserwechsel) führen zu einer hohen Personalbindung bei der Aufbereitung und deren Dauer verlängert sich erheblich. Mit Peressigsäure und Wasserstoffperoxid kommen aggressive Chemikalien zum Einsatz.

Es werden Bedenken des Arbeitsschutzes bezüglich der eingesetzten Stoffe und der Infektionsgefahr der Anwender durch die Verkeimung der HCU geäußert. Hierbei wird auf die aus anderen Branchen bekannten Gefahren der Infektionen, Immunreaktionen und Allergien durch den Kontakt mit Mykobakterien hingewiesen^{1,42}.

Extrem kritisch im Sinne der Medizinproduktesicherheit wird die Zugabe des stark oxidierend wirkenden Wasserstoffperoxid zur Reduktion des Wachstums von Biofilmen gesehen. Verschiedene Hersteller von Oxygenatoren weisen darauf hin, dass die Wärmetauscher nur für die Verwendung von Trinkwasser ohne Zusätze validiert sind. Untersuchungen zeigen hier die Möglichkeit der Diffusion von Wasserstoffperoxid in den Blutkreislauf⁶³.

Ersatz des externen Schlauchmaterials

Eine besondere Problematik bei der Verkeimung von HCU stellen die internen und externen Schläuche dar. Diese bieten eine relativ große innere Oberfläche zur Anlagerung von Biofilm und tragen damit potentiell hohe Keimlasten. Die bis 2015 als Schlauchmaterial verwendeten Kunststoffe halten vielen Desinfektionsmitteln nur bedingt stand. Ein regelmäßiger Schlauchwechsel war nicht vorgesehen.

Im Zuge der korrektiven Maßnahmen in 2015 sind als Schlauchmaterial zum Anschluss der HCU an den Oxygenatorwärmetauscher nur noch Schläuche aus Polyethylen mit DVGW-Zulassung (bezeichnet als DVGW-konforme Trinkwasserschläuche) zu verwenden, die halbjährlich zu erneuern sind¹. Diese Schläuche werden als externe Schläuche bezeichnet.

In weiteren korrektiven Maßnahmen wurde die Nutzung eines Schlauchs an mehreren HCU wegen der Gefahr der Keimübertragung untersagt⁶²⁻⁶⁴.

Die im Geräteinneren verbauten Schläuche können nur im Zuge einer Aufbereitung durch den Hersteller getauscht werden. Nach einer solchen Maßnahme sind in jedem Fall auch die externen Schläuche und alle Schlauchkupplungen zu erneuern^{1,62}.

Vorgabe der regelmäßigen Beprobung

Am 03. Juni 2015 erfolgt seitens Sorin im Rahmen der o. a. korrektive Maßnahme erstmalig die Vorgabe einer regelmäßigen Beprobung der Geräte. Akzeptanzkriterien werden in Orientierung an die Trinkwasserverordnung festgelegt. Somit ist ein Zielwert von 1 KBE/ml (maximal 100 KBE in 100ml) einzuhalten. Pseudomonas, Coliforme Keime und Mykobakterien dürfen nicht nachweisbar sein⁶². In 2015 durchgeführte Untersuchungen zeigen, dass diese Zielwerte, insbesondere in Geräten mit vorhandenem Biofilm, durch reine Desinfektionsmaßnahmen kaum erreichbar sind⁶⁵.

Die mikrobiologischen Analysen von HCU-Tankwasser zum Nachweis von Mykobakterien erweisen sich als sehr komplex. Aufgrund der erheblichen Keimlast der Wasserproben mit einem breiten Spektrum schnellwachsender Keime werden die sehr langsam wachsenden Mykobakterien möglicherweise überwachsen. Dies führt zu falsch-negativen Ergebnissen oder nicht auswertbaren Untersuchungen⁶⁶.

Ursachenanalyse der Verkeimung und des Keimaustritts

Die aerogenen Transmission und Aerosolbildung wurde aufgrund des in Zürich gelungenen Nachweises von Mykobakterien in der Luftkeimsammlung von Sorin intensiv untersucht. Ende 2015 zeigt sich, dass bereits die Pumpenturbulenz im Tank ausreicht um in diesem große Mengen an Aerosolen zu erzeugen. Der Tank erweist sich zudem weder als „drucklos“ noch als „dicht“. Bei der Erwärmungsphase sowie beim Leersaugen der Schläuche in den Tank zum OP-Ende kommt es zum Druckanstieg im Tank und damit zur Freisetzung der Aerosole durch verschiedene Öffnungen in das Gehäuse und in die Überlaufflasche und von dort in die Umgebung¹.

Auf Basis der Arbeiten von Falkingham *et al.*⁴² wird die Hydrophobie der Zellwand von Mykobakterien (diese konzentriert im Wasser vorhandene Mykobakterien an hydrophoben Grenzflächen wie zu Luft [Gasblasen, Wasseroberfläche] oder zu Kunststoffen) als ein die Aerosolierung und Biofilmbildung extrem begünstigenden Effekt angesehen.

Bei der Aerosolierung ist zu beachten, dass neben den Wundfeldern auch die Herz-Lungen-Maschine bei bestimmten Konfigurationen die Möglichkeit des Kontakts etwaiger Aerosole mit Blut bietet. Kardiotomiereservoir und Sauger stehen in Verbindung mit der Umgebungsluft ⁶⁷.

Technische Nachrüstungen

Auf Basis der Forderungen von BfArM und FDA verpflichtete sich LivaNova 2016 zur Entwicklung einer Nachrüstung der 3T-Geräte, die nachweislich den Austritt von Nassaerosolen und von Mykobakterien auch im Falle einer starken Kontamination des Tankwassers verhindert ¹. Das BfArM kommuniziert diese Forderungen über die Landesbehörden allen Herstellern von HCU⁶⁸. Um die Entwicklung der Nachrüstung auf einen Gerätetyp beschränken zu können, werden am 06. Februar 2017 die 1T- Geräte und alle 3T-Geräte mit Baujahr vor 2007 durch LivaNova in den Status „end of Service“ gesetzt. Die Flextherm-Geräte (ursprünglich als Nachfolgetyp des 3T entwickelt) werden zurückgerufen und kostenlos durch 3T-Geräte ersetzt^{1,69}.

Ein „Nachrüstungs-Kit“ für 3T-HCU wurde im September 2017 vorgestellt, welches eine Vakuum-Saugung zur Verhinderung des Aerosolaustritts einsetzt. Diese hält das Luftvolumen oberhalb des Wasserspiegels im Tank permanent im Unterdruck. Im Test konnte bei einer Keimlast von 10^6 KBE/ml *M. chimaera* im Tankwasser kein Austritt aus der nachgerüsteten HCU nachgewiesen werden. Im Mai 2017 wird aufgrund dieser Ergebnisse die Konformitätsbewertung der nachgerüsteten HCU abgeschlossen. Nachgerüstete Geräte dürfen in- und außerhalb des OP-Saals betrieben werden. Die Nachrüstung wird zunächst von ausgewählten Kunden (LMU München, Herzzentrum Bernau) evaluiert, parallel hierzu begann die Produktion der Materialien für eine globale Nachrüstaktion. Livanova kommuniziert dies über einen erneuten Sicherheitshinweis^{1,70}.

Die Nachrüstung umfasst unter anderem die Erneuerung der internen Verschlauchung, die Abdichtung aller Tankdurchführungen, die Installation eines Vakuumanchlusses des Tanks, die Installation von Mess- und Anzeigeeinrichtungen für das Vakuum im Tank sowie die Installation von Halterungen für einen Absaugbehälter.

Nach der Nachrüstung muss am Aufstellort der HCU ein Vakuumanschluss vorhanden sein, was in vielen Häusern eine bauliche Maßnahme erfordert. Das nun zum Betrieb benötigte Verbrauchsmaterial (Vakuumschlauch, Absaugbehälter und Schutzfilter) führt

in vielen Häusern zu Lagerplatzproblemen im OP-Bereich ⁷¹. Die Vorgaben an die mykobakterizide Desinfektion des Wasserkreislaufs einschließlich Wasserwechsel und Entkalkung bleiben auch nach der Nachrüstung unverändert erhalten.

3.1.2.2. Bewertungen und Maßnahmen von Behörden

Risikominimierungsmaßnahmen

Handelsverbot: Seitens der Behörden werden die in Zürich erfolgten Analysen und die Erkenntnisse von Sorin zur Aerosolierung kontaminierten Tankwassers kritisch bewertet. Die hohe Tenazität von Mykobakterien erklärt den beobachteten Übertrag auf andere HCU (z. B. über gemeinsam genutztes Zubehör) und birgt die Gefahr lange bestehender Umweltkontaminationen nach Sedimentation der Aerosole. Sorin erhält seitens der Aufsichtsbehörden 2015 ein Verbot des Verkaufs von HCU an Neukunden bis eine wirksame technische Maßnahme zur Risikominimierung verfügbar ist¹.

Vorgabe zur Umsetzung der Maßnahmen der Hersteller: Das BfArM veröffentlicht verschiedene korrektive Maßnahmen der Hersteller und fordert zu deren Umsetzung auf ^{49,62–64,69,70,72}. Zusätzlich veröffentlicht das BfArM mehrfach eigene herstellerübergreifende Vorgaben und Empfehlung für den Betrieb von HCU. Dies erfolgt erstmalig am 10.07.2015. In den Empfehlungen wird die Auslagerung der HCU favorisiert ^{47,68}. Public Health England verfährt analog ⁷³.

Identifikation potentiell betroffener Patienten: Im August 2016 berichtet Putnam von der FDA bekannten Fälle von HCU-assoziierten Mykobakterien-Infektionen in Zusammenhang mit Geräten von vier Herstellern. Hieraus ergab sich die Empfehlung der FDA in den USA alle in den letzten fünf Jahren einer HCU ausgesetzten Patienten zu informieren⁷⁴. In den USA und in Großbritannien werden im Herbst 2016 die Betreiber von HCU durch ihre Aufsichtsbehörden verpflichtet, die dem Risiko des HCU-Kontakts ausgesetzten Patienten zu ermitteln und zu informieren^{75,76}. In der Schweizer Ärztezeitung wird Ende 2016 auf Initiative der Schweizer Aufsichtsbehörden über die potentielle nosokomiale Ansteckung mit *Mycobacterium chimaera* berichtet um insbesondere die niedergelassenen Ärzte zu sensibilisieren⁷⁷. In einer zusammenfassenden Arbeit stellen Kanamori *et al.* im Dezember 2016 die Vor- und

Nachteile der Patienteninformation dar. Aufgrund des unklaren Nutzens und der möglichen Verunsicherung durch eine direkte Patienteninformation wurde eine Information der betreuenden Ärzte empfohlen⁷⁸. Im Januar 2017 veröffentlicht Public Health England eine sehr umfangreiche Empfehlung für das weitere Vorgehen. Es werden Patientengruppen mit hohem Infektionsrisiko definiert, diese wurden durch die herzchirurgischen Kliniken über das Risiko informiert, dem sie bei früheren Operationen ausgesetzt waren und erhielten ein Angebot einer Nachuntersuchung⁷³.

Im Juni 2018 wird seitens der Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) unter Beteiligung des BfArM eine konzertierte Information zu möglichen postoperativen Infektionen mit *Mycobacterium chimaera* veröffentlicht. Diese war das Ergebnis einer AWMF-moderierten, interdisziplinären Arbeitsgruppe mit Beteiligung von Experten aus medizinischen Fachgesellschaften und Aufsichtsbehörden. Die Deutsche Gesellschaft für Thorax- Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG) riet allen herzchirurgischen Zentren, den zuweisenden und nachbehandelnden Ärzten diese Information zukommen zu lassen⁵⁰.

Sicherstellung der Patientenversorgung

Sicherung des Weiterbetriebs: Die Landesaufsichtsbehörden in Deutschland nehmen 2015 Kontakt mit den Betreibern von HCU bezüglich der von diesen eingeleiteten Maßnahmen zur Risikominimierung auf. Ziel ist die Bewertung der möglichen Einschränkungen für die Patientenversorgung bei Stilllegungen der HCU⁷⁹. Andere HCU-Systeme sind zu diesem Zeitpunkt am Markt kurzfristig nicht verfügbar. Es konnte noch nicht bewertet werden, ob HCU anderer Hersteller auch betroffen sind⁸⁰⁻⁸⁴. Bei der Aufklärung und Indikationsstellung zu herzchirurgischen Maßnahmen mit Einsatz einer HCU wurde das Infektionsrisiko gegenüber den Folgen der Nichtdurchführung des Eingriffs abgewogen und in die Aufklärung der Patienten einbezogen. Auf Basis der Mitte 2015 bekannten Fälle wurde von einem Infektionsrisiko unter 1% ausgegangen⁸⁵.

Das weltweite Problem der Aufsichtsbehörden im Umgang mit der Thematik spitzte sich im Herbst 2016 aufgrund der gestiegenen Zahl bekannter Infektionen zu. Die betroffenen 1T und 3T-Geräte hatten 2016 in den USA weiterhin einen Marktanteil von 60%⁵³, in der EU teilweise einen noch höheren¹. Die Erteilung eines Betriebsverbots hätte zu extremen Versorgungsengpässen in der Herzchirurgie geführt. Geräte anderer Hersteller waren in

dem für einen Austausch benötigten Umfang weiterhin nicht lieferbar^{71,80-84}. Die Aufsichtsbehörden der Betreiber (Gesundheitsämter und Gewerbeaufsicht) führen Ende 2016 Ortstermine durch, um die Situation vor Ort und die Umsetzbarkeit der Herstellervorgaben bewerten zu können⁸⁶.

Am 22. Dezember 2016 werden die Empfehlungen des BfArM ergänzt. HCU aller Hersteller sind mikrobiologisch zu überwachen und möglichst außerhalb des OP-Raums zu betreiben. Bei gesundheitlichen Auffälligkeiten von Patienten nach einer Herzoperation unter Einsatz einer HCU ist in der Diagnostik die Möglichkeit einer Infektion mit Mykobakterien zu berücksichtigen⁴⁷. Im Januar 2017 veröffentlicht Public Health England eine sehr umfangreiche Empfehlung für das weitere Vorgehen, um einen Weiterbetrieb der HCU mit minimiertem Risiko zu ermöglichen. Wesentliche über die Herstellervorgaben hinausgehende Empfehlungen sind hierbei die Aufstellung außerhalb des OP und die patientenbezogene Dokumentation der eingesetzten HCU. Patientengruppen mit hohem Infektionsrisiko erhielten ein Angebot einer Nachuntersuchung⁷³.

Vorgaben an Hersteller zur Nachbesserung: Die amerikanischen Aufsichtsbehörden haben Sorin im Herbst 2016 Auflagen erteilt und erheblichen Druck zur Entwicklung einer risikominimierenden technischen Nachbesserung der vorhandenen Geräte ausgeübt¹. Das BfArM forderte ebenfalls die Entwicklung von Nachbesserungen an der Konstruktion der HCU und in der Produktion¹. Auf Basis der Forderungen von BfArM und FDA verpflichtet sich LivaNova 2016 zur Entwicklung einer Nachrüstung der 3T-Geräte, die nachweislich den Austritt von Nassaerosolen und von Mykobakterien auch im Falle einer starken Kontamination des Tankwassers verhindert¹. Das BfArM kommuniziert die Forderungen zur Aerosolfreiheit über die Landesbehörden allen Herstellern von HCU im Sinne einer grundlegenden, von allen HCU-Geräten zu erfüllende Spezifikation⁶⁸.

Festlegung von Meldepflichten

Mit der am 10. Juli 2015 durch das BfArM veröffentlichten Maßnahmenempfehlungen wurden auch Meldepflichten für den Nachweis von Mykobakterien definiert⁶⁸. Die Landesbehörden ergänzen diese Vorgaben dahingehend, dass Befunde in Untersuchungsmaterial von Patienten und von HCU diesen zu kommunizieren sind⁴⁷. Im

August 2015 wird seitens des *European Centre for Disease Control* (ECDC) ein Testprotokoll und eine Falldefinition veröffentlicht⁸⁷.

3.1.2.3. Bewertungen und Maßnahmen von wissenschaftlichen Arbeitsgruppen

Empfehlungen zur Diagnostik betroffener Patienten

Bei den ersten und der überwiegenden Zahl aller bekannten Patientenfälle trat die Infektion mit *M. chimaera* als Infektion eines Herzklappenimplantats in Form einer Endokarditis auf. Die Protokolle zur Diagnostik von Endokarditiden sahen Mykobakterien nicht als mögliche Erreger⁸⁸. Im Juli 2015 wurden in verschiedenen Zentren Protokolle zur erweiterten Endokarditidiagnostik etabliert. Als Herausforderungen bei der Diagnostik erwiesen sich das langsame Wachstum der Mykobakterien, die Erfordernis spezieller Kulturmethoden und die lange Inkubationszeit der Erkrankung bis zum Symptombeginn⁸⁵.

Quellenermittlung mittels genetischer Analyse

Im Juli 2015 erfolgt eine behördliche Untersuchung der Werke und Räumlichkeiten von Sorin, bei der eine umfangreiche Umgebungsbeprobung erfolgt ist⁴⁰. In Pennsylvania (USA) wird im Sommer 2015 eine Häufung von Infektionen mit *M. chimaera* im Zusammenhang mit herzchirurgischen Operationen unter Anwendung von HCU der Firma Sorin bekannt. Die amerikanischen Aufsichtsbehörden (*center for disease control*, CDC) nehmen umfangreiche Ermittlungen auf^{53,89}. Am 27. Februar 2016 veröffentlichen Götting *et al.* die Ergebnisse Ihrer Untersuchungen. Hierbei wird von einer genetischen Analyse von Isolaten aus den Niederlanden und Deutschland berichtet, die eine intrinsische Kontamination der HCU möglich erscheinen lässt⁵². Im April 2016 veröffentlichen Haller *et. Al.* einen Bericht zu einer möglichen Kontamination der HCU während der Produktion. Basis dieser Aussage waren eine „annähernd identische“ Genotypisierung von *M. chimaera* - Isolaten aus Umgebungsproben der Produktionsräume und u. a. in der Schweiz betriebener HCU⁴⁰. Am 14. Oktober 2016 erfolgt eine Veröffentlichung des CDC in den „*Notes from the field*“, welche die Verkeimung von HCU und die Risiken von *M. chimaera* thematisiert. Es wird dargestellt, dass genetische Analysen eine Ursprungsverkeimung im Werk für wahrscheinlich erscheinen lassen. Es konnten weitgehende Übereinstimmungen zwischen elf Patientenproben und Geräteproben aus mehreren Staaten der USA gefunden werden. Ein Vergleich mit Proben

aus europäischen Ländern und aus der Produktion wurde eingeleitet⁵³. Ebenfalls im Oktober 2016 veröffentlichten Schreiber *et al.* den Nachweis von *M. chimaera* in 3T-Neugeräten (Baujahr 2014) nach kurzer Betriebszeit⁹⁰. Am 17. November 2016 veröffentlichten Robinson *et al.* eine weitere, die Annahme der Kontamination bei der Produktion bestätigende, Studie⁵¹. Aus verschiedenen Ländern werden Ende 2016 Fallberichte veröffentlicht, die auf das Risiko der Kontamination von Geräten anderer Hersteller durch die gemeinsame Nutzung von Zubehör mit LivaNova-Geräten hinweisen^{46,91–94}. Williamson *et al.* berichten im Februar 2017 über weitere Untersuchungen zu genetischen Übereinstimmungen verschiedener Isolate⁹⁵.

Hasan *et al.* veröffentlichten im März 2019 eine genetische Analyse von HCU- und Patientenisolaten aus den USA. Diese stützen die Kontamination der HCU bei der Produktion⁹⁶. Im September 2020 wird eine sehr umfangreiche genetische Untersuchung von Proben aus HCU und infizierten Patienten aus Italien veröffentlicht, die nochmals die Kontamination bei der Produktion der HCU bestätigt⁹⁷.

3.1.2.4. Maßnahmen und Angebote von Drittanbietern

Von Drittanbietern aus dem Bereich der Desinfektionsverfahren und dem medizinischen Verbrauchsmaterial werden verschiedene Produkte zwischenzeitlich auch für die Verwendung zur Desinfektion von HCU und der Minimierung der von diesen ausgehenden Risiken beworben. Ebenso wurden neue HCU-Gerätegenerationen mit neuen technologischen Ansätzen in Aussicht gestellt. Ein Überblick über diese Produkte und Verfahren erfolgt in Kapitel 4.2.

3.1.3. Übersicht publizierter Keimnachweise und Richtwerte

Die folgende Tabelle fasst die in publizierten Aussagen zu ermittelten Belastungen und den als akzeptabel angesehenen Keimlasten der Literaturrecherche zusammen.

Tabelle 5: Entwicklung der Zielwerte der Keimlasten ^{38,65,98–101}

Jahr	publizierte oder ermittelte Belastung	Vorgabe oder Referenzwert
2001	> 1.000 KBE/ml	keine Vorgabe
2002	ca. 1.000 KBE/ml, extrem breites Keimspektrum	keine Vorgabe
2003	> 300 KBE/ml, Nachweis von Pseudomonas und Sporenbildner	keine Vorgabe
2004	> 10 ⁷ KBE/ml Nachweis von Pseudomonas, Flavobakterien und Stenotrophomonas	< 1.000 KBE/ml "als Schutz gegen Funktionsstörungen"
2012		300 KBE/ml sind "kein Grund zur krankenhaushygienischen Beanstandung" < 1.000 KBE/ml und Maßnahmen gegen Biofilm "als Schutz gegen Funktionsstörungen"
2015		< 100 KBE/ml, kein Nachweis von coliformen Keimen, Pseudomonaden oder Mykobakterien

3.2. Untersuchung des inneren Aufbaus des Sorin 1T-Systems

3.2.1. Aufbau des Gehäuses

Die Zugänglichkeit zur Reinigung und Desinfektion beschränkt sich auf die sichtbaren äußeren Gehäuseoberflächen. Die Demontage von Gehäuseteilen durch den Anwender ist laut Gebrauchsanweisung nicht vorgesehen und wird in der Gebrauchsanweisung ausdrücklich untersagt¹⁰². Das Gehäuse (siehe Abbildungen 12 und 13) besteht aus nichtrostendem Edelstahl, es besitzt verschiedene Öffnungen sowie Kunststoff-Anbauteile. Auf der Rückseite sind die Schlauchanschlüsse des Wasserkreislaufs aus dem Gehäuse geführt. Der Tanküberlauf zum Anschluss einer Überlaufflasche sowie das Entleerungsventil sind ebenfalls nach außen geführt. Das Entleerungsventil zeigt deutliche Kalkablagerungen und Undichtigkeiten.



Abbildung 12: Außenansicht der untersuchten HCU

Die Abbildung zeigt die Außenansicht der HCU. Die Zugänglichkeit zur Reinigung beschränkt sich auf den sichtbaren Bereich. Die Demontage von Gehäuseteilen durch den Anwender ist laut Gebrauchsanweisung nicht vorgesehen.

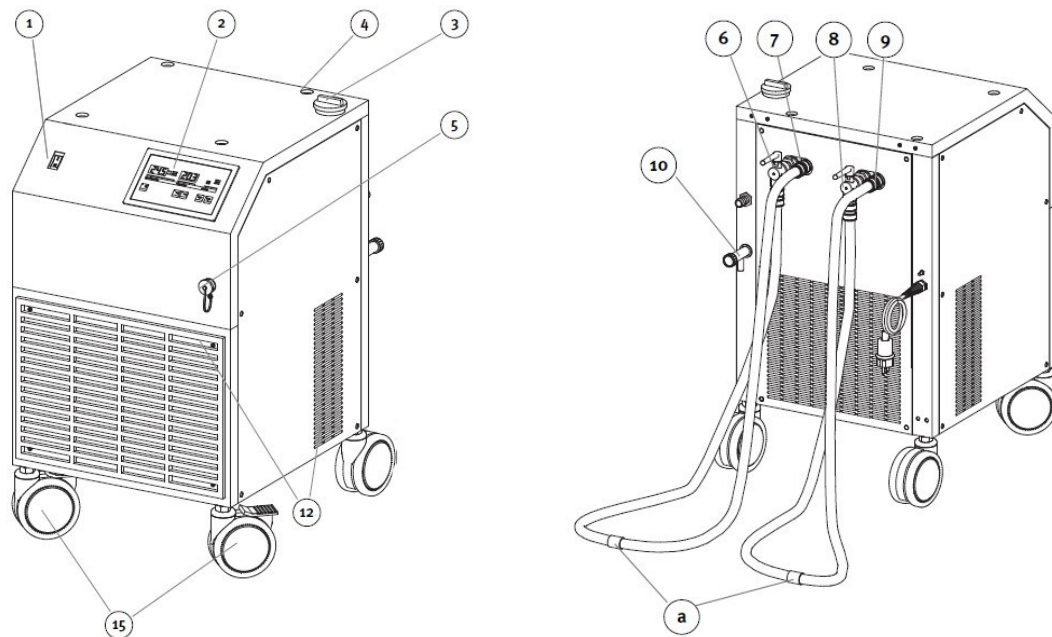


Abbildung 13: Übersicht über die Komponenten und Bedienelemente

Die schematische Abbildung des HCU wurde aus der Bedienungsanleitung entnommen¹⁰². Erkennbar sind insbesondere die große Zahl von Gehäuseöffnungen (4, 12) und die rückseitigen Anschlüsse des Wasserkreislaufs (6-9). Aus der HCU können zwei Systeme (z. B. Herz-Lungen-Maschine und Kühl-/Wärmematte) versorgt werden. Die Reinigungsverbinder (a) werden statt der angeschlossenen Systeme in den Wasserkreislauf eingebracht, damit dieser einschließlich der Schläuche während der Desinfektion durchströmt werden kann. Weitere Komponenten des Wasserkreislaufs sind der Tankdeckel (3) und das Tankentleerungsventil (10). Die Bedienelemente (1,2) können durch eine an die Buchse (5) angeschlossene Fernbedienung ergänzt werden. Zur Positionierung und zum Transport der HCU besitzt dieses Laufrollen mit Feststellbremsen (15).

3.2.2. Darstellung des Luftwegs

Im Bereich der Bedienelemente wurden Abklatschuntersuchungen vor der Öffnung des Geräts durchgeführt. Anschließend wurden das Kunststoff-Lüftungsgitter und die seitlichen Gehäusedeckel entfernt, wie auf den Abbildungen 14 und 15 dargestellt.

Auf dem hinter dem Lüftungsgitter gelegenen Wärmetauscher ist eine deutliche Auflagerung von Flusen und Staub zu erkennen.

Nach Entfernung der Staubauflagerung zeigen sich Auflagerungen von eingetrockneten Flüssigkeiten. Eine mikrobiologische Probenahme erfolgte an der Oberfläche des freigelegten Wärmetauschers.



Abbildung 14: Demontage des Zuluftgitters

Die Abbildung zeigt die Frontansicht des HCU mit von der Ansaugöffnung des Luftwegs demontiertem Zuluftgitter. Dieses Gitter dient als Griffschutz, hinter diesem sind keine Filter oder Flusengitter angeordnet. In der Ansaugöffnung ist der Wärmetauscher der Kältemaschine mit seiner Lamellenstruktur zu erkennen.

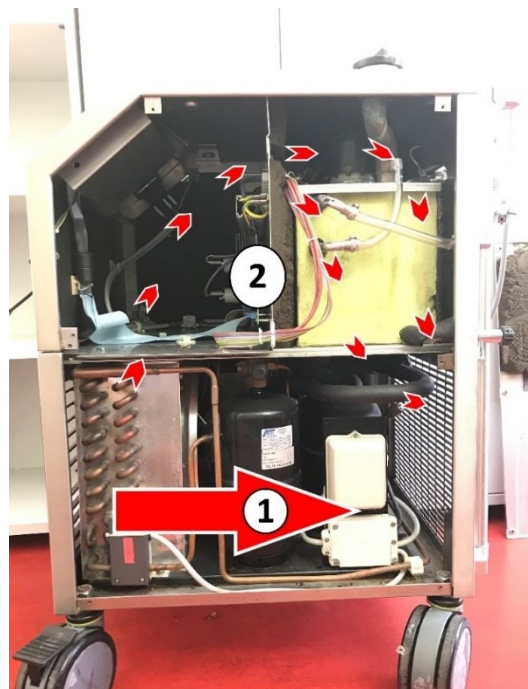


Abbildung 15: Innerer Aufbau und Luftweg

Die Abbildung zeigt den inneren Aufbau des Geräts nach Entfernung der seitlichen Abdeckungen. Im Unteren Bereich befinden sich die umluftgekühlten Komponenten der Kältemaschine, insbesondere der Wärmetauscher mit integriertem Lüfter (linke Seite) und der Kältekompressor. Der Hauptluftweg (1) verläuft geradlinig im unteren Gerätebereich. Aufgrund der fehlenden Abtrennung existiert ein Sekundärluftweg (2) durch den oberen Geräteteil, in dem sich die Elektronikkomponenten (links) und der Wassertank mit seinen Einbauten (rechts) befinden.

3.2.3. Kontaminationen des Luftwegs und Auffälligkeiten

Neben dem Wärmetauscher und der Hauptluftströmung (siehe Abbildung 16) existieren Nebenluftströmungen und Bereiche, in denen sich Staub ansammelt. Ebenso finden sich auf dem gesamten inneren Geräteboden erhebliche Staubmengen (siehe Abbildung 17 und 18). Im gesamten Gerät sind deutliche Staubablagerungen, Partikel der Schaumstoffdämmung (siehe Abbildung 21-23) und Anhaftungen von eingetrockneten Flüssigkeiten (siehe Abbildung 18 und 19) vorhanden. An mehreren Stellen bilden diese eine Kruste. An der gesamten Außenseite des Tanks finden sich Anhaftungen von eingetrockneten Flüssigkeiten und gelöster Gehäusedämmung. Die vorhandene Dämmung gibt in großer Menge Partikel ab, teilweise lösen sich Bruchstücke bei bloßer Bewegung oder Berührung. Die Schläuche des Tanküberlauf (siehe Abbildung 20) zeigen deutliche Verfärbungen und innen anhaftende bräunliche Beläge.

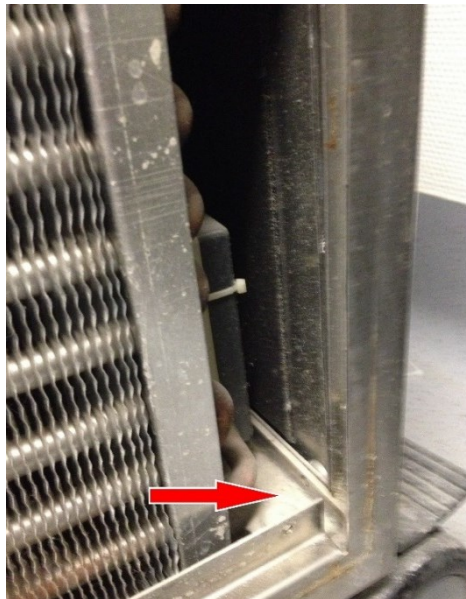


Abbildung 16: Seitliche Staubansammlungen am Wärmetauscher

Die Abbildung zeigt ein Detail der frontseitigen Ansaugöffnung nach Demontage des Zuluftgitters. In der unteren Bodenwanne sammelt sich Staub (Pfeilmarkierung). Diese Bereiche sind der Reinigung nicht zugänglich, da die notwendigen Demontagen vom Hersteller nicht für Anwender freigegeben sind.



Abbildung 17: Staubbelastungen horizontaler Oberflächen innerhalb der HCU

Die Abbildung zeigt die Montagesituation der Kältemaschine nach Demontage der Gehäuserückwand. In der Bildmitte ist der Kältekompressor, über diesem die mit schwarzem Schaumstoff isolierte Kältemittelleitung zu erkennen. Auf dem Gehäuseboden, insbesondere im Randbereich (rote Markierung) hat sich ein fester Belag aus Staub und Korrosionsprodukten gebildet.

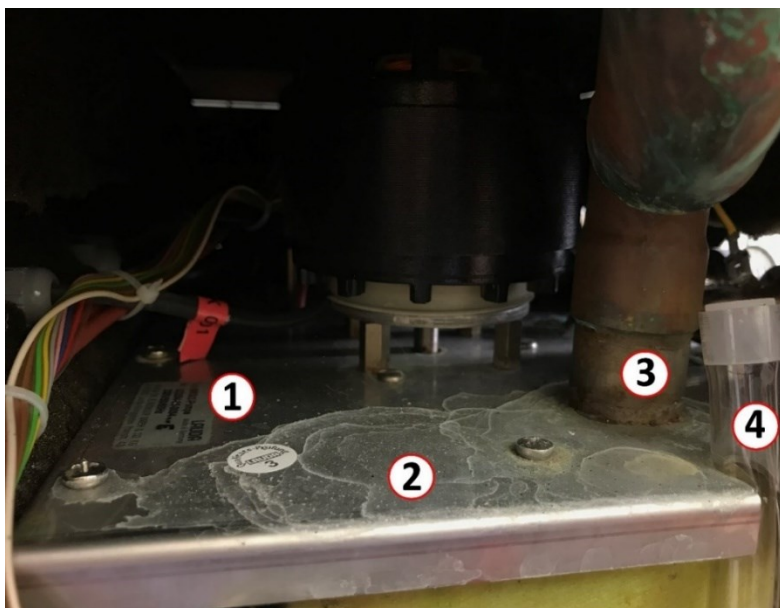


Abbildung 18: Trocknungsflecken auf oberer Tankabdeckung

Die Abbildung zeigt den Einblick in den oberen Geräteinnenraum nach der Demontage der seitlichen Gehäuseteile, somit die oberhalb des Tanks angeordneten Komponenten. Auf der oberen Tankabdeckung (1) sind großflächige Trocknungsflecken (2) früherer Wasseraustritte zu erkennen. Diese finden sich auch in der Umgebung des nach außen geführten Füllstutzens (3) und des Überlaufschlauches (4). Im hinteren Bereich der Abbildung ist der Pumpenmotor zu erkennen, dessen Welle (ohne Dichtungsmaßnahmen) durch die obere Abdeckung in den Tank geführt ist.



Abbildung 19: Trocknungsflecken und Korrosion im hinteren Bereich des Tankdeckels

Die Abbildung zeigt einen seitlichen Einblick in den oberen Geräteinnenraum im Bereich der Geräterückwand. Im hinteren Bereich der Tankabdeckung sind an den Einführungspunkten der Verrohrung der externen Schlauchanschlüsse sowie an der Verrohrung selbst Trocknungsflecken und Korrosionszeichen zu erkennen (Pfeilmarkierungen). Ebenfalls erkennbar sind die Spalten zwischen den Rückwandausschnitten und den durchgeführten Anschlüssen. Zwischen dem Tank und der Rückwand ist auf der rechten Bildmitte das dunkelgraue Schalldämmmaterial erkennbar, bei dem sich bereits Teile gelöst haben.



Abbildung 20: Verfärbungen der Tankschläuche

Die Abbildung zeigt den Bereich des Tanks (beiges Bauteil in Bildmitte) und der an dessen Oberseite angeordneten Komponenten nach Entfernung der seitlichen Geräteabdeckungen. Die aus dem Tank herausgeführten, ursprünglich transparenten, Schläuche zeigen bräunliche Verfärbungen und innenliegende Ablagerungen. Eine Reinigung dieser Schläuche ist anwenderseitig nicht möglich.

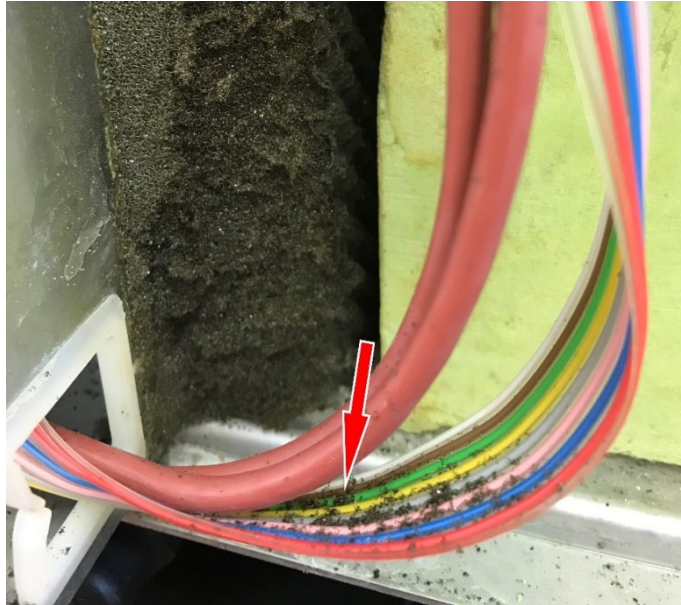


Abbildung 21: Partikelfreisetzung aus der Dämmung

Die Abbildung zeigt eine Detailansicht der Kabeldurchführung durch die Geräteinnenwand (Metallplatte an der linken Bildseite) im Bereich des Tanks. Die Geräteinnenwand trennt den Elektronikbereich von den wasserführenden Komponenten. Die Ausschnitte sind groß gewählt und nicht eingedichtet, so dass durch diese eine Luftströmung erfolgen kann. Zwischen der Geräteinnenwand und dem Tank (beiges Bauteil auf der rechten Bildseite) befindet sich graues Dämmmaterial, von dem sich Partikel ablösen. Auf der Montageplatte des Tanks und dem Flachbandkabel (Pfeilmarkierung) sind dunkle Partikel in großer Menge erkennbar. Hierbei kann es sich um abgelösten Dämmstoff handeln.

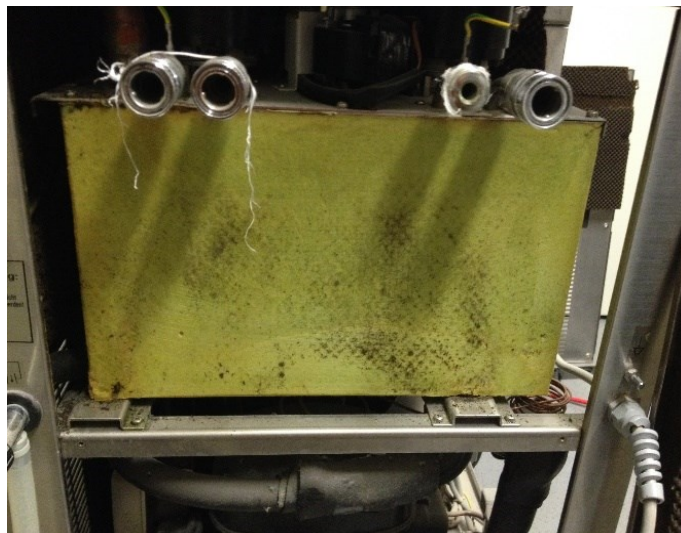


Abbildung 22: Außenseite des Tanks

Die Abbildung zeigt die Rückseite des Tanks nach Demontage der Geräterückwand der HCU. Es ist der Tank (beiger Quader in der Bildmitte) sowie die Schlauchanschlüsse an dessen Oberseite zu erkennen. Die weißen fadenartigen Gebilde an den Schlauchanschlüssen sind Reste des Dichtmaterials (Teflonband) der Gewinde der Schlauchkupplungen. Es sind deutliche Anhaftungen von Abrieb der Gehäusedämmung an den Außenseiten des Tanks (graue punktuelle Beläge) erkennbar.



Abbildung 23: Zustand der Gehäusedämmung

Die Abbildung zeigt die Innenseiten der demontierten Gehäuseteile. Auf der linken Abbildung ist die Innenseite der Geräte rückwand dargestellt. Durch die Aussparungen werden die Schlauchanschlüsse nach außen geführt. Auf der rechten Abbildung ist die Innenseite der Seitenwand dargestellt. Abrieb und fehlende Teile der Gehäusedämmung sind bei beiden Gehäuseteilen insbesondere an den Kanten und Aussparungen vorhanden.

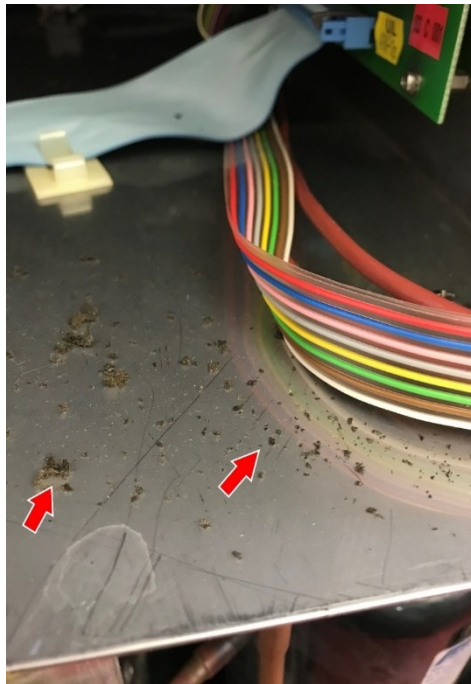


Abbildung 24: Staub und Dämmstoffpartikel im oberen Elektronikbereich

Die Abbildung zeigt den Boden des Elektronikbereichs, der zwischen den Bedienelementen der Vorderseite und den wasserführenden Systemen im oberen Bereich des HCU angeordnet ist. Der Bereich liegt über dem Luftweg der Kältemaschine. Auf der Bodenplatte sind Partikel der Gehäusedämmung (Pfeilmarkierung) vorhanden, die durch die Aussparungen der Kabeldurchführungen von Luftströmungen in den Elektronikbereich getragen wurden. Im vorderen Bereich ist auch eine auf die Trocknung von eingedrungener Flüssigkeit hindeutende Verfärbung erkennbar. Im rechten Bereich sind die lose geführten Kabel und ungeschützt montierte elektrischen Komponenten (grüne Platine) erkennbar.

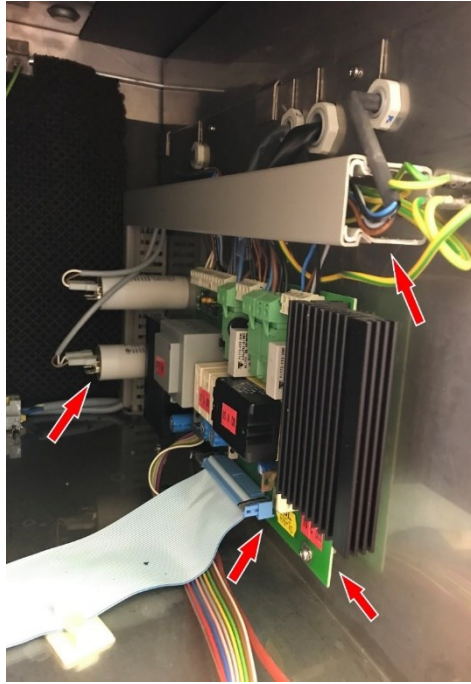


Abbildung 25: Ungeschützte elektrische Komponenten im Luftweg

Die Abbildung zeigt die Rückwand des Elektronikbereichs, die die Trennung zum wasserführenden Systemen im oberen Bereich des HCU darstellt. An dieser sind verschiedene elektrische Komponenten ohne jedweden Schutz vor Staub und Feuchtigkeit montiert. Ebenso wurde auf den Berührungsschutz von spannungsführenden Komponenten verzichtet. Zur Hinterlüftung der Komponenten kommen Abstandsbolzen zum Einsatz. Durch diese Anordnung entstehen unzugängliche Hohlräume (Pfeilmarkierungen), in denen sich Partikel ablagern. Einen weiteren unzugänglichen Hohlraum bildet der im oberen Bereich montierte Kabelkanal (Pfeilmarkierung).

Zusammenfassung der Ergebnisse der Analyse des Geräteaufbaus

- Der Geräteaufbau trennt den Geräteinnenraum weder von der Außenluft noch Bereiche in diesem. Auch der Wassertank ist nicht dicht ausgeführt, sein Deckel hat Öffnungen, durch den das Luftvolumen oberhalb der Fülllinie mit dem Geräteinnenraum in Verbindung steht.
- An den Außenseiten des Tanks sind Kalk- und Trockenflecken erkennbar.
- Innerhalb des Gerätes fanden sich in allen Bereichen Staubablagerungen. In Ecken und Bereichen außerhalb des Hauptluftwegs war die Auflagerung von Staub besonders ausgeprägt. Der interne Aufbau des Geräts kann nur mittels Staubsaugen und Bürsten von Ablagerungen befreit werden.
- Um die verbauten Komponenten herum finden sich Nischen und Hohlräume
- Elektrische Komponenten sind ungeschützt montiert (siehe Abbildung 25).

- Die Öffnung des Gerätes und seine Reinigung ist nach Herstellervorgabe dem Hersteller bei der jährlichen Wartung vorbehalten.
- Die akustische Gehäusedämmung aus Schaumstoff löst sich in Teilen unterschiedlicher Größe von den Wandungen, beim Überstreichen mit der Hand löst sich pulverförmiger Abrieb. Pulverförmiger Abrieb in der Farbe der Dämmung findet sich in allen Bereichen des Geräts (siehe Abbildung 24).
- In der Konstruktion kommt eine Vielzahl von Materialien zum Einsatz neben rostfreiem Edelstahl (insbesondere Gehäuse) kommen verschiedene Metalle (teilweise mit deutlich erkennbarer Korrosion) zum Einsatz. Eine erhebliche Zahl von Komponenten besteht aus unterschiedlichen Kunststoffen. Verschiedene Anschlüsse des Tanks sind mit (wahrscheinlich ursprünglich transparenten) Kunststoffschläuchen ausgeführt, die deutliche Verfärbungen zeigen.
- Die Innenseiten der Schläuche zeigen Beläge und Verfärbungen

3.3. Mikrobiologische Untersuchungen

3.3.1. Beprobung der inneren Oberflächen

Die auf den äußeren Oberflächen genommenen Abklatschproben zeigten weder ein Bakterien- noch ein Pilzwachstum.

Es wurden 17 Proben zur bakteriellen und 21 Proben zur mykologischen Diagnostik entlang des Luftwegs der HCU entnommen.

3.3.1.1. Nachweis von Bakterien

In allen 17 bakteriellen Proben konnte bakterielles Wachstum nachgewiesen werden (siehe Abbildung 26). Die Kontamination (bezogen auf eine Beprobungsfläche von 25 cm²) lag im Mittel bei 32 KBE (Spannweite 136 KBE).

Die Differenzierung der Keime zeigte eine Konzentration auf die Spezies *Micrococcus*, *S. epidermidis* und Sporenbildner.

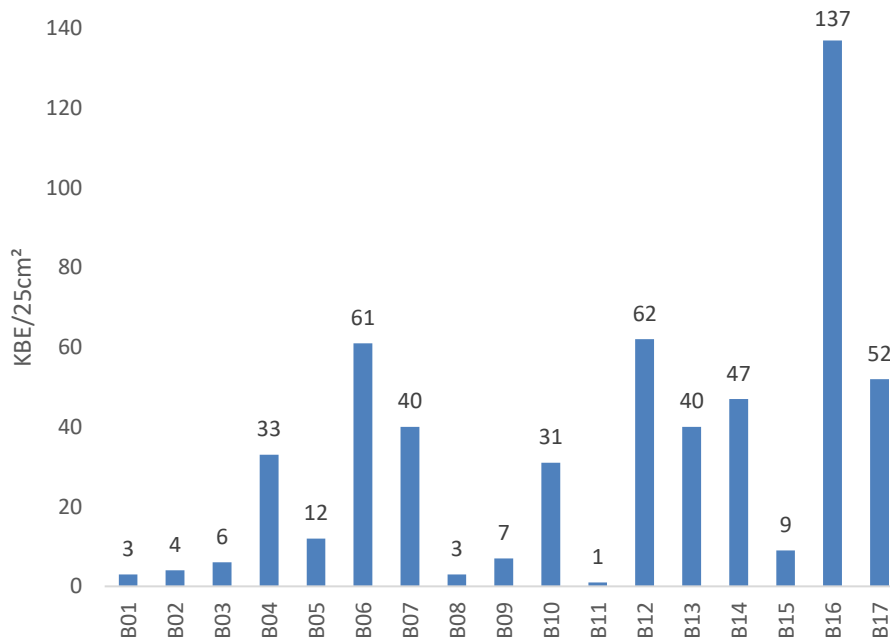


Abbildung 26: Bakterielle Belastung des Luftwegs

Die Abbildung stellt die Zahl der nachgewiesenen koloniebildenden Einheiten (KBE), somit die quantitativen Nachweise bakterieller Kontamination an den verschiedenen Messorten entlang des Luftwegs (Proben B01 bis B17) dar. Die auf eine Abklatschfläche von 25 cm² bezogene Keimbelastung schwankt zwischen einer und 137 KBE, die mittlere Keimbelastung liegt bei 32 KBE.

Tabelle 6: Bakteriellies Keimspektrum der Abklatschuntersuchungen

Keim / Spezies	Nachweise	Anteil
<i>Micrococcus sp</i>	13	76%
<i>S. epidermidis</i>	13	76%
<i>Flavobacterium sp</i>	1	6%
Sonstige Sporenbildner	12	71%

3.3.1.2. Nachweis von Pilzen

In 18 von 21 Proben (86%) konnte Pilzwachstum nachgewiesen werden (siehe Abbildung 27). Die Kontamination (bezogen auf eine Beprobungsfläche von 25 cm²) lag im Mittel bei 9 KBE (Spannweite 44 KBE). Die Differenzierung der Keime zeigte eine Konzentration auf die Spezies *Aspergillus*, *Penicillium* und Hefen.

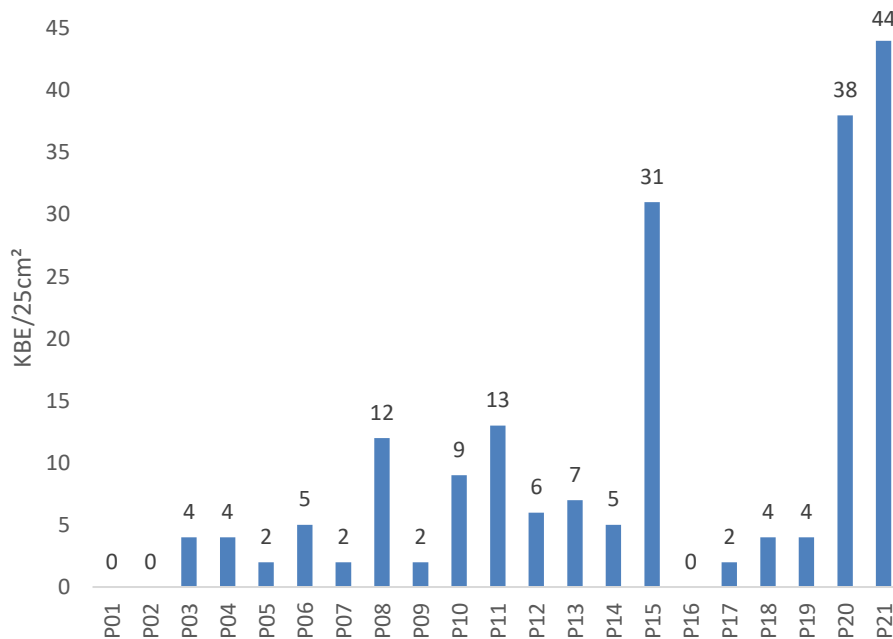


Abbildung 27: Belastung des Luftwegs mit Pilzen

Die Abbildung stellt die Zahl der nachgewiesenen koloniebildenden Einheiten (KBE), somit die quantitativen Nachweise von Kontaminationen mit Pilzen an den verschiedenen Messorten entlang des Luftwegs (Proben P01 bis P21) dar. Die auf eine Abklatschfläche von 25 cm² bezogene Keimbelastung schwankt zwischen keinem Nachweis und 44 KBE, die mittlere Keimbelastung liegt bei 9 KBE.

Tabelle 7: Differenzierte Pilznachweise der Abklatschuntersuchungen

Keim / Spezies	Anzahl der Nachweise	Anteil
<i>Aspergillus sydowii</i>	9	43%
Hefen	7	33%
<i>Penicillium citrinum</i>	5	24%
<i>Penicillium chrysogenum</i>	2	10%
<i>Penicillium sp.</i>	2	10%
<i>Aspergillus sp.</i>	1	5%
<i>Wallemia sebi</i>	1	5%
<i>Cladosporium sp</i>	1	5%
Ascomyceten	1	5%
<i>Geomyas pannorum</i>	1	5%
<i>Mycelia sterilia</i>	1	5%

<i>Aureobasidium pullulans</i>	1	5%
<i>Aspergillus parasiticus</i>	1	5%
<i>Penicillium brevicompactum</i>	1	5%
<i>Asconyct</i>	1	5%
<i>Alternaria tenuissima</i>	1	5%
Sonstige	1	5%

3.3.2. Wasseruntersuchungen

Es wurden 149 Beprobungen des Tankwassers von HCU des untersuchten Typs durchgeführt (mehrere Einheiten). Hierbei ist zu beachten, dass diese Beprobung stets unmittelbar vor Desinfektionsmaßnahmen erfolgte und somit nicht die Keimlast der im (Patienten-) Betrieb befindlichen Geräte darstellt.

Von den entnommenen 149 Proben wurden

- In 22 Proben eine Keimlast von über 100 KBE pro 100ml (Grenzwert nach TrinkWVO) nachgewiesen
- In 69 Proben Mykobakterien nachgewiesen
- In 68 Proben Pilze nachgewiesen.

Eine weitergehende Differenzierung erfolgte nicht.

3.3.3. Luftkeimsammlung in der Umgebung der HCU

Es erfolgten 49 Beprobungen der Umgebungsluft von HCU. Diese Geräte wurden der Routine-Desinfektion unterzogen und außerhalb von OP-Sälen betrieben. Die Luftkeimsammlung erfolgt in Ausblasrichtung der HCU.

Bei 49 Proben wurden

- In 17 Proben wurden Pilze nachgewiesen
- In 4 Proben wurden Bakterien nachgewiesen
- In keinen Proben konnten Mykobakterien nachgewiesen werden

Eine weitergehende Differenzierung der Pilze erfolgte nicht.

Bei den nachgewiesenen Bakterien handelte es sich um koagulasenegative Staphylokokken, Micrococcus und Sporenbildner.

Die höchste nachgewiesene Keimlast betrug 4 KBE bei einem Probevolumen von 200l.

3.4. Anwendungsbeobachtung

Es kommt beim Entleeren der HCU und den Desinfektionsarbeiten zum Austritt potentiell kontaminierten Tankwassers. Diese Arbeiten erfolgen daher in separaten Räumlichkeiten unter Anwendung von persönlicher Schutzausrüstung. Nach der Entleerung werden die Oberflächen der HCU, insbesondere das Entleerungsventil einer Wischdesinfektion unterzogen. Es konnte in einigen Fällen ein Wasseraustritt beim Anschluss des Oxygenator-Wärmetauschers an die Schläuche der HCU und bei deren Diskonnektion nach dem Ende der Operation festgestellt werden. In einem Fall kam es auch zu einer geringfügigen Leckage während des Einsatzes der HCU aus einer der Schlauchkupplungen am Oxygenator-Wärmetauscher. Zur Risikoreduktion erfolgen die Aufbereitungsarbeiten an HCU außerhalb von OP-Sälen. Hierbei werden die Desinfektion genutzter HCU und die Befüllung und Aufrüstung aufbereiteter HCU nicht gleichzeitig im selben Raum durchgeführt. Die Konnektion des Oxygenator-Wärmetauschers im OP-Saal erfolgt vor dem Eintreffen des Patienten und vor dem sterilen Abdecken bzw. Öffnen von Sterilgutcontainern. Nach der Konnektion werden etwaiges ausgetretenes Wasser aufgenommen, die Kupplungen und der Boden unter dem Wärmetauscher einer Wischdesinfektion unterzogen, die genutzten Handschuhe entsorgt und eine Händedesinfektion durchgeführt. Die Verbindungen werden mehrfach auf Dichtigkeit geprüft.

Beim intraoperativen Auftritt von Leckagen werden saugende Unterlagen verwendet.

Nach Ende der Operation, erst nachdem der Patient den OP-Saal verlassen hat, erfolgt die Abrüstung der HCU. Hierfür werden Schläuche und Oxygenator-Wärmetauscher über die Pumpen der HCU (Betriebsart „Leersaugen“) geleert und das Restwasser in den Tank zurückgeführt. Es fällt auf, dass auch nach dem „Leersaugen“ der Schläuche in diesen

und im Oxygenator-Wärmetauscher Restwasser vorhanden war, das bei der Diskonnektion des Oxygenator-Wärmetauschers aus dessen Anschlussstutzen austrat.

Bei den beobachteten Wasseraustritten handelt es sich um geringfügige Leckagen (tropfen an Konnektoren), bei denen es zu keinem Versprühen und somit zu keiner Aerosolbildung kommt. Die Kontamination ist somit auf den mit dem ausgetretenen Wasser benetzten Bereich beschränkt.

In einzelnen Betriebssituationen wird jedoch ein intraoperatives Nachfüllen von Wasser erforderlich, für das der Tankdeckel geöffnet werden muss. Hierbei können aus dem Füllstutzen des Tanks auch die in diesem befindlichen Aerosole austreten.

Einzelne Vorfälle mit Verspritzen von Wasser aus dem HCU-Kreislauf durch akzidentielle Diskonnektion wurden beschrieben, konnten aber während des Untersuchungszeitraums nicht beobachtet werden. In diesen Fällen ist eine Aerosolbildung nicht auszuschließen.

3.5. Experimentelle Untersuchung des OP-Settings

3.5.1. Partikelmessungen

3.5.1.1. Ruhemessungen

Durchschnittliche Gesamtpartikelmenge aller Messungen über Partikelgrößen betrug in Raumklasse 2 (OP-Flur) 204.637 Partikel/cft, in Raumklasse 1b 3.830 Partikel/cft und in Raumklasse 1a 22 Partikel/cft.

Somit reduzieren die HEPA-Filter die Partikellast im Vergleich zur Raumklasse 2 um 96,644% (Raumklasse 1b) bzw. 99,989% (Raumklasse 1a)

Die Messanordnungen sind in Abbildung 30 und 31 dargestellt.

Tabelle 8: Partikelspektrum Raumklasse 2 in Ruhe

Mittlere Partikelzahl pro Kubikfuß							
Ort der Messung	0,3 - 0,5 µm	0,5 - 1,0 µm	1,0 - 2,5 µm	2,5 - 5,0 µm	5,0 - 10,0µm	>10 µm	Summe aller Größen
OP-Flurbereich vor Tür zum OP-Saal	185.885	17.737	692	134	83	106	204.637

Tabelle 9: Partikelspektrum Raumklasse 1b in Ruhe

Mittlere Partikelzahl pro Kubikfuß							
Ort der Messung	0,3 - 0,5 µm	0,5 - 1,0 µm	1,0 - 2,5 µm	2,5 - 5,0 µm	5,0 - 10,0µm	>10 µm	Summe aller Größen
Simuliertes Wundfeld Thorax	5.760	854	143	74	32	5	6.868
Simuliertes Wundfeld Extremität (Fußende OP-Tisch)	2.834	650	194	46	42	23	3.789
Ausblasrichtung HCU, HCU ausgeschaltet	1.703	531	217	129	65	60	2.705
Ausserhalb OP-Feld, in der Nähe der Abluftgitter	1.842	106	9	0	0	0	1.957
Mittlere Partikellast RKL Ib	3.035 ± 1.885	535 ± 316	141 ± 93	62 ±54	35 ± 27	22 ± 27	3.830 ± 2.161
Mittlere Partikellast OP-Gebiet RKL Ib	4.297 ± 2.069	752 ±144	169 ±36	60 ±20	37 ±7	14 ±13	5.329 ±2.177

Tabelle 10: Partikelspektrum Raumklasse 1a in Ruhe

Mittlere Partikelzahl pro Kubikfuß							
Ort der Messung	0,3 - 0,5 µm	0,5 - 1,0 µm	1,0 - 2,5 µm	2,5 - 5,0 µm	5,0 - 10,0µm	>10 µm	Summe aller Größen
Simuliertes Wundfeld Thorax	0	0	5	0	0	0	5
Simuliertes Wundfeld Extremität (Fußende OP-Tisch)	0	0	0	0	0	0	0
Ausblasrichtung HCU, HCU ausgeschaltet	0	0	0	0	0	5	5
Ausserhalb OP-Feld, in der Nähe der Abluftgitter	41	0	9	19	4	5	78
Mittlere Partikellast RKL Ia	10 ± 18	0 ± 0	4 ± 4	5 ± 8	1 ± 2	3 ± 3	22 ± 32
Mittlere Partikellast OP-Gebiet RKL Ia	0 ± 0	0 ± 0	3 ± 3	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	3 ± 3

Tabelle 11: Vergleich der Ruhepartikelkonzentrationen nach Raumklassen

Mittlere Partikelzahl pro Kubikfuß							
Ort der Messung	0,3 - 0,5 µm	0,5 - 1,0 µm	1,0 - 2,5 µm	2,5 - 5,0 µm	5,0 - 10,0µm	>10 µm	Summe aller Größen
Mittlere Partikellast RKL II	185.885 ± 9.295	17.737 ± 887	692 ± 36	134 ± 7	83 ± 5	106 ± 6	204.637 ± 10.232
Mittlere Partikellast RKL Ib	3.035 ± 1.885	535 ± 316	141 ± 93	62 ± 54	35 ± 27	22 ± 27	3.830 ± 2.161
Mittlere Partikellast RKL Ia	10 ± 18	0 ± 0	4 ± 4	5 ± 8	1 ± 2	3 ± 3	22 ± 32

Bezogen auf die Gesamtpartikelzahl in Raumklasse II führt die Raumluftechnik des untersuchten OPs der Raumklasse Ib zu einer Reduktion von 96,64%, die Raumluftechnik des untersuchten OPs der Raumklasse Ia zu einer Reduktion von 99,99%.

3.5.1.2. Emissionsmessungen

Tabelle 12: Partikelkonzentration bei eingeschalteter HCU, RK Ib

Ort der Messung	Mittlere Partikelzahl pro Kubikfuß						Summe aller Größen
	0,3 - 0,5 µm	0,5 - 1,0 µm	1,0 - 2,5 µm	2,5 - 5,0 µm	5,0 - 10,0µm	>10 µm	
Simuliertes Wundfeld Thorax	41.972	7.537	664	93	32	37	50.335
Simuliertes Wundfeld Extremität (Fußende OP-Tisch)	5.576	1.398	240	65	28	18	7.325
Ausblasrichtung HCU, HCU eingeschaltet	109.007	18.318	1.392	139	46	23	128.925
Mittlere Partikellast RKL Ib, HCU eingeschaltet	52.185 ± 42.839	9.084 ± 6.994	765 ± 476	99 ± 31	35 ± 8	26 ± 8	62.195 ± 50.346
Mittlere Partikellast OP-Gebiet RKL Ib, HCU eingeschaltet	23.774 ± 18.198	4.468 ± 3.070	452 ± 212	79 ± 14	30 ± 2	28 ± 10	28.830 ± 21.505

Tabelle 13: Partikelkonzentration bei eingeschalteter HCU, RK 1a

Mittlere Partikelzahl pro Kubikfuß							
Ort der Messung	0,3 - 0,5 µm	0,5 - 1,0 µm	1,0 - 2,5 µm	2,5 - 5,0 µm	5,0 - 10,0µm	>10 µm	Summe aller Größen
Simuliertes Wundfeld Thorax	175	115	70	18	0	0	378
Simuliertes Wundfeld Extremität (Fußende OP-Tisch)	217	147	42	0	0	0	406
Ausblasrichtung HCU, HCU eingeschaltet	378	212	134	14	0	0	738
Mittlere Partikellast RKL Ib, HCU eingeschaltet	257 ± 87	158 ± 40	82 ± 39	11 ± 8	0 ± 0	0 ± 0	507 ± 164
Mittlere Partikellast OP-Gebiet RKL Ib, HCU eingeschaltet	196 ± 21	131 ± 16	56 ± 14	9 ± 9	0 ± 0	0 ± 0	392 ± 14

Tabelle 14: Vergleichsmessungen Simuliertes Wundfeld Thorax Raumklasse 1a

Mittlere Partikelzahl pro Kubikfuß							
Messung	0,3 - 0,5 µm	0,5 - 1,0 µm	1,0 - 2,5 µm	2,5 - 5,0 µm	5,0 - 10,0µm	>10 µm	Summe aller Größen
HCU im Saal, ausgeschaltet	0 ± 0	0 ± 0	5 ± 1	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	5 ± 1
HCU ausgelagert, eingeschaltet	1 ± 1	1 ± 1	1 ± 1	1 ± 1	1 ± 1	0	5 ± 1
HCU im Saal, eingeschaltet	175 ± 9	115 ± 6	70 ± 4	18 ± 1	0 ± 0	0 ± 0	378 ± 19
HCU im Saal, ausgeschaltet, Türen zu RK II offen	139 ± 7	37 ± 2	0 ± 0	4 ± 1	5 ± 1	0 ± 0	185 ± 10

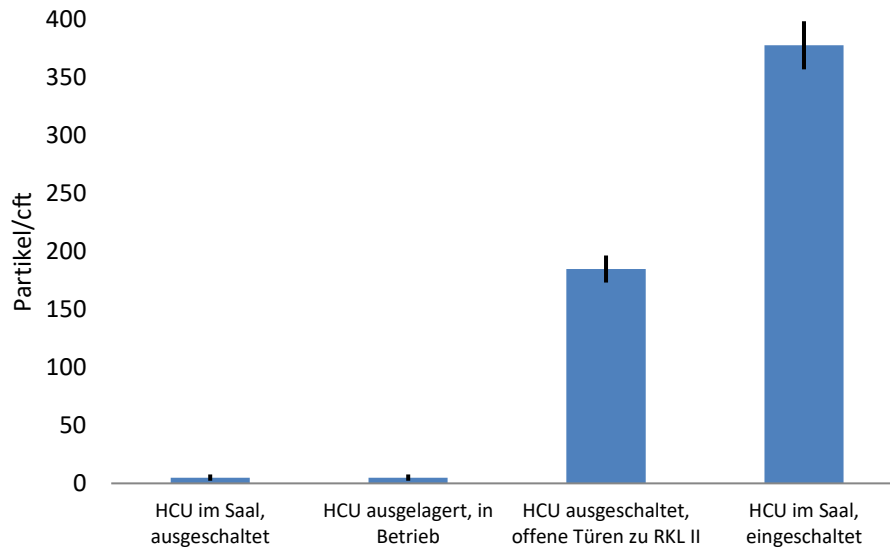


Abbildung 28: Gegenüberstellung Partikelbelastung der HCU-Betriebsarten Raumklasse Ia

Die Grafik zeigt die Partikellast pro Volumen im simulierte Wundfeld Thorax für den Ruhezustand, den Betrieb der HCU im und außerhalb des Saals sowie bei geöffneter Tür zum unsterilen Flurbereich (Raumklasse II). Das Vorhandensein einer ausgeschalteten HCU sowie der Betrieb einer ausgelagerten HCU erhöht die Ruhepartikelzahl nicht. Bei Betrieb einer HCU im Saal steigt die registrierte Partikelzahl über die beim Öffnen der Türen zum unsterilen OP-Flur registrierte Partikelzahl.

Tabelle 15: Vergleichsmessungen Simuliertes Wundfeld Thorax Raumklasse Ib

Messung	Mittlere Partikelzahl pro Kubikfuß						Summe aller Größen
	0,3 - 0,5 µm	0,5 - 1,0 µm	1,0 - 2,5 µm	2,5 - 5,0 µm	5,0 - 10,0 µm	>10 µm	
HCU im Saal, ausgeschaltet	5.760 ± 288	854 ± 43	143 ± 8	74 ± 4	32 ± 2	5 ± 1	6.868 ± 344
HCU ausgelagert, eingeschaltet	5.644 ± 283	862 ± 44	136 ± 7	72 ± 4	33 ± 2	7 ± 1	6.754 ± 338
HCU im Saal, eingeschaltet	41.972 ± 2.099	7.537 ± 377	664 ± 34	93 ± 5	32 ± 2	37 ± 2	50.335 ± 2.517

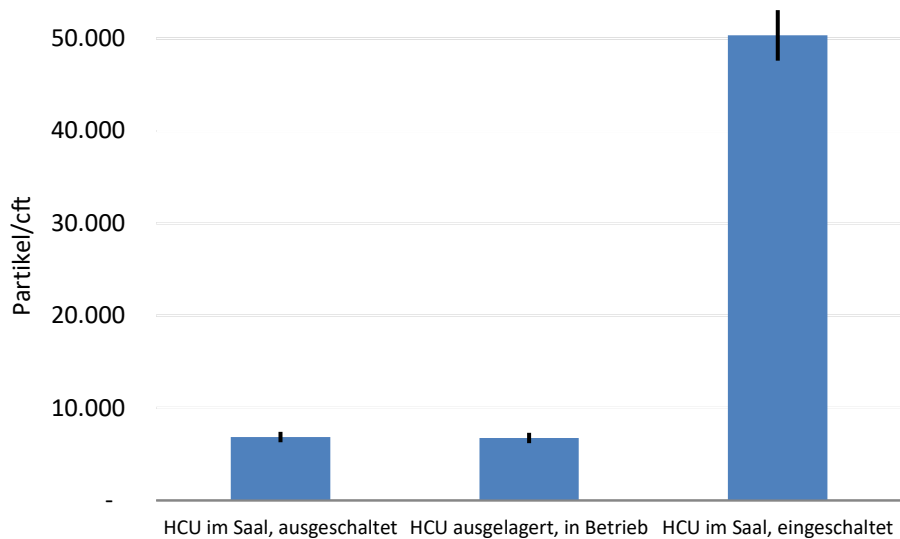


Abbildung 29: Gegenüberstellung Partikelbelastung der HCU-Betriebsarten Raumklasse Ib

Die Grafik zeigt die Partikellast pro Volumen im simulierte Wundfeld Thorax für den Ruhezustand sowie den Betrieb der HCU im und außerhalb des Saals. Das Vorhandensein einer ausgeschalteten HCU sowie der Betrieb eines ausgelagerten HCU erhöht die Ruhepartikelzahl nicht. Bei Betrieb eines HCU im Saal steigt die registrierte Partikelzahl deutlich.

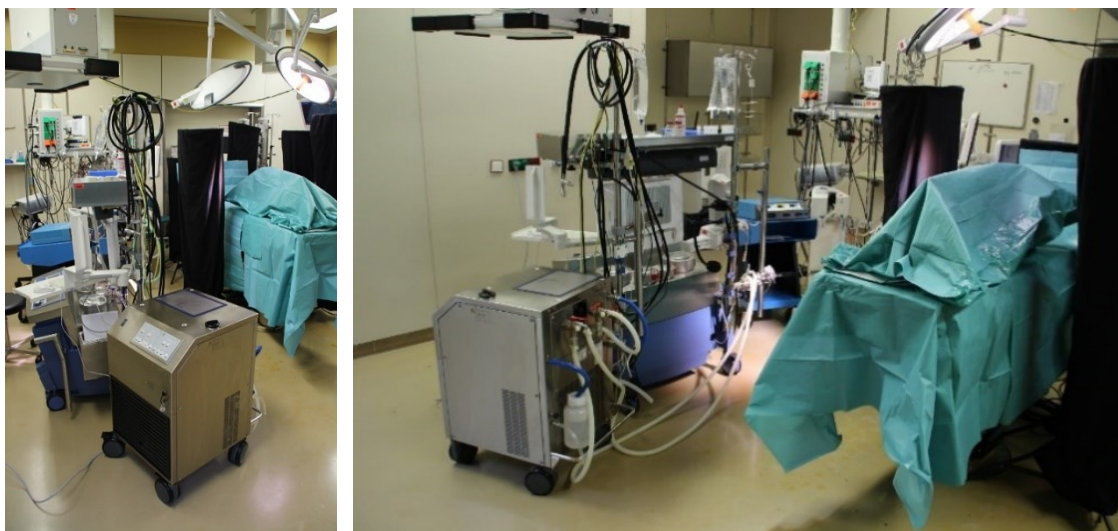


Abbildung 30: Anordnung der HCU in Raumklasse Ib

Die Abbildung zeigt die aus zwei Richtungen aufgenommene simulierte OP-Situation. Die HLM wird auf der rechten Patientenseite platziert, wobei ein maximaler Abstand zum OP-Tisch gewählt wird. Dieser Abstand soll den Arbeitsbereich am OP-Tisch vergrößern. Limitierende Größe ist hierbei der zwischen HLM und Wand sicherzustellende notwendige Bewegungsraum des Kardiotechnikers. Die HCU wird neben der HLM, auf deren thoraxfernen Seite, in Griffreichweite des Kardiotechnikers platziert. Diese Anordnung stellt eine (für die weltweite HCU-Nutzung in der Vergangenheit) realistische Anordnung und gleichzeitig eine Anordnung mit Ausblaserichtung zum OP-Feld dar.



Abbildung 31: Anordnung der HCU in Raumklasse 1a

Die Abbildung zeigt die simulierte OP-Situation. Die HLM wird auf der rechten Patientenseite platziert, wobei ein maximaler Abstand zum OP-Tisch gewählt wird. Dieser Abstand soll den Arbeitsbereich am OP-Tisch vergrößern. Limitierende Größe ist hierbei der zwischen HLM und Wand sicherzustellende notwendige Bewegungsraum des Kardiotechnikers. Die HCU wird neben der HLM, auf deren thorax-fernen Seite, in Griffreichweite des Kardiotechnikers platziert. Diese Anordnung stellt eine (für die weltweite HCU-Nutzung in der Vergangenheit) realistische Anordnung und gleichzeitig eine Anordnung mit Ausblasrichtung zum OP-Feld dar.

3.5.1.3. Statistische Betrachtung der Emissionsmessungen

Zur Prüfung der Signifikanz der erhobenen Messungen zum Einfluss des Betriebes der HCU im Operationssaal bezüglich der Partikellast in dessen Ausblasrichtung und im simulierten Wundfeld Thorax erfolgen eine Betrachtung des Messfehlers sowie eine statistische Analyse mittels T-Test.

Betrachtung des Messfehlers

Das eingesetzte Messsystem hat laut Kalibration eine Messabweichung von $\leq 5\%$ des Anzeigewerts der Partikelzahl. Es gilt demnach zu prüfen, ob die gemessene Partikelzahl im Ruhezustand zuzüglich der Messabweichung unterhalb der gemessenen Partikelzahl beim Betrieb im Saal abzüglich der Messabweichung liegt.

Tabelle 16: Betrachtung des Messfehlers

Mittlere Partikelzahl pro Kubikfuß in Ausblasrichtung der HCU					
Raumklasse	Messung	Messwert Gesamtpartikelzahl	Messfehler	untere Grenze Wertebereich	obere Grenze Wertebereich
1a	HCU im Saal, ausgeschaltet	5	± 1	4	6
1a	HCU im Saal, eingeschaltet	738	± 37	701	775
1b	HCU im Saal, ausgeschaltet	2.705	± 135	2.570	2.840
1b	HCU im Saal, eingeschaltet	128.925	± 6.446	122.479	135.371

Die o. a. Bedingung ist für die Messungen in beiden Raumklassen für die Messorte in Ausblasrichtung gegeben. Auch bei maximalem Messfehler besteht ein Unterschied in den Partikelzahlen, die Wertebereiche überschneiden sich nicht.

Statistische Analyse mittels T-Test

Der T-Test wird für die Nullhypothese „Der Betrieb der HCU hat keinen Einfluss auf die Partikelzahl in Ausblasrichtung“ durchgeführt.

Es werden die sechs Messkanäle einzeln bewertet, so dass sich eine Stichprobengröße von $n=6$ ergibt. Als Vergleichsgröße μ_0 dient die mittlere Partikelzahl über alle Messkanäle der Ruhemessung (d. h. bei ausgeschalteter HCU). Es erfolgt ein einseitiger Test für fünf Freiheitsgrade bei einem Signifikanzniveau von 5%, so dass sich ein kritischer Wert von 2,571 ergibt.

Tabelle 17: Datenbasis des T-Tests

Mittlere Partikelzahl pro Kubikfuß in Ausblasrichtung									
Raum- klasse	Messung	0,3 - 0,5 µm	0,5 - 1,0 µm	1,0 - 2,5 µm	2,5 - 5,0 µm	5,0 - 10,0µm	>10 µm	Mittelwert (\bar{x})	Standard- abweichung (S)
1a	HCU im Saal, ausgeschaltet	0	0	0	0	0	5	1	1,86
1a	HCU im Saal, eingeschaltet	378	212	134	14	0	0	123	138,57
1b	HCU im Saal, ausgeschaltet	1.703	531	217	129	65	60	451	582,27
1b	HCU im Saal, eingeschaltet	109.007	18.318	1.392	139	46	23	21.488	39.685,76

Als Vergleichsgröße μ_0 wird der Mittelwert der jeweiligen Messung

Entsprechend der Formel

$$T = \frac{\bar{x} - \mu_0}{S/\sqrt{n}}$$

ergeben sich somit für die Messungen in Raumklasse 1a ein T-Wert von 2,16 und für die Messungen in Raumklasse 1b ein T-Wert von 1,30. Beide T-Werte liegen unter dem kritischen Wert, so dass die Nullhypothese abgelehnt werden muss. Es besteht somit ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Betrieb der HCU im Saal und der Erhöhung der Partikelzahl.

3.5.2. Beeinflussung von Luftströmungen

3.5.2.1. Luftströmung durch die HCU

Die HCU besitzt einen Lüfter, der im Kühlbetrieb eine Luftströmung durch den Wärmetauscher der enthaltenen Kältemaschine und damit auch durch das gesamte Gerät erzeugt. Hierbei wird ein Volumenstrom bewegt, der mit einer gewissen Geschwindigkeit das Gerät wieder verlässt.

Mittels der Aufgabe von Prüfnebel konnte gezeigt werden, dass an der Gerätevorderseite (Seite der Bedienelemente) über das Lüftungsgitter ein Luftstrom in das Gerät erzeugt wird (siehe Abbildung 32).

Durch die verschiedenen Gehäuseöffnungen tritt dieser aus, insbesondere an der Geräterückseite (siehe Abbildung 33). Hier sind der Volumenstrom und dessen Geschwindigkeit in der Lage den aufgegebenen Prüfnebel zu beschleunigen und über mehrere Meter zu transportieren. Aufgrund der leichten Erwärmung des Luftstroms innerhalb der HCU entsteht ein zusätzlicher thermischer Effekt, der zum Aufsteigen des Volumenstroms führt.



Abbildung 32: Sog am Zuluftgitter der HCU

Die Abbildung zeigt die Frontansicht der HCU sowie den vor dem Ansauggitter platzierten Nebelgenerator. Die HCU befindet sich im Kühlbetrieb mit eingeschalteten Lüftern. Die Luftströmung in die HCU kann durch die Ausbreitungsrichtung des aufgegebenen Prüfnebels nachgewiesen werden. Zur besseren Erkennbarkeit ist die Ausbreitungsrichtung mit einem Pfeil markiert.



Abbildung 33: Luftströmung aus der HCU an deren Rückseite

Die Abbildung zeigt die Rückansicht der HCU sowie den hinter dem Ausblasgitter platzierten Nebelgenerator. Die HCU befindet sich im Kühlbetrieb mit eingeschalteten Lüftern. Die Luftströmung aus der HCU kann durch die Ausbreitungsrichtung des aufgegebenen Prüfnebels nachgewiesen werden. Die leicht erwärmte Abluft der HCU tritt an der Rückseite aus. Der aufgegebenen Prüfnebel wird vom Abluftstrom leicht aufsteigend in Richtung des OP-Felds getragen. Zur besseren Erkennbarkeit ist die Ausbreitungsrichtung mit einem Pfeil markiert.

3.5.2.2. Einflüsse in Raumklasse 1b

Es erfolgten Nebelausbreitungsversuche, bei denen der Prüfnebel an der Rückseite der HCU in den dort austretenden Volumenstrom gegeben wurde. Die Anordnung der HCU wurde wie in der früheren Praxis und den vorhergehenden Versuchen neben der HLM auf der rechten Patientenseite gewählt.

Es zeigte sich eine Ausbreitung des Nebels bzw. des die HCU verlassenden Volumenstroms bis in die simulierten Wundfelder (siehe Abbildung 34). An warmen Oberflächen (z. B. Personen, Geräten und Leuchten) aufsteigende Luftströmungen und die Ablenkung der Hauptluftströmung durch die OP-Tisch-Abdeckung konnten als wesentliche begünstigende Effekte ermittelt werden (siehe Abbildung 35).

Durch das Lüftungssystem (turbulente Verdünnungsströmung) verursachte Verwirbelungen auf dem gesamten Luftweg trugen zu einer zusätzlichen Verteilung des Prüfnebels, über die erwartete Wurfweite des HCU-Volumenstroms hinaus, bei.

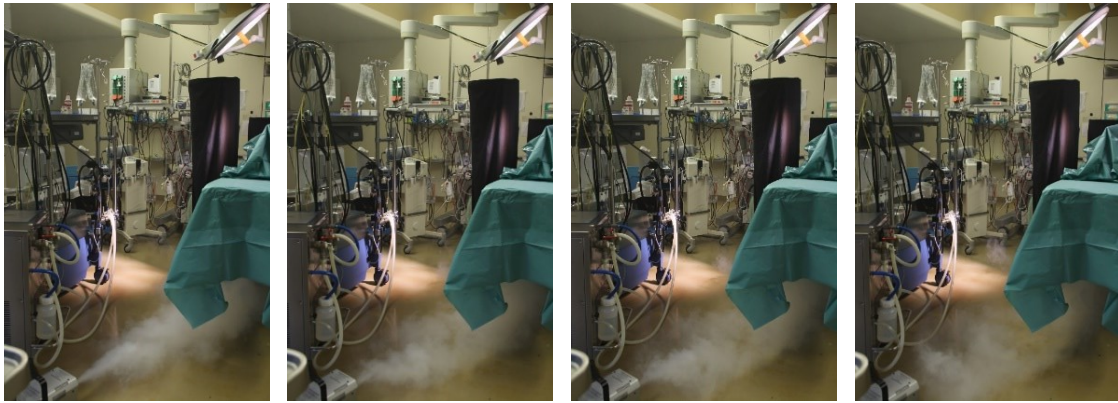


Abbildung 34: Zeitlicher Ablauf der Nebelausbreitung, Aufklärungsmethode

Die Abbildung zeigt eine Abfolge von Einzelaufnahmen, die aus der Videodokumentation eines Nebelausbreitungsversuchs in der Aufklärungsmethode entnommen wurden. Nach der Nebelaufbringung in der Hauptluftströmungsrichtung der HCU wird dessen Ausbreitung sowie dessen Verdünnung (Aufklärung) im zeitlichen Verlauf beobachtet.

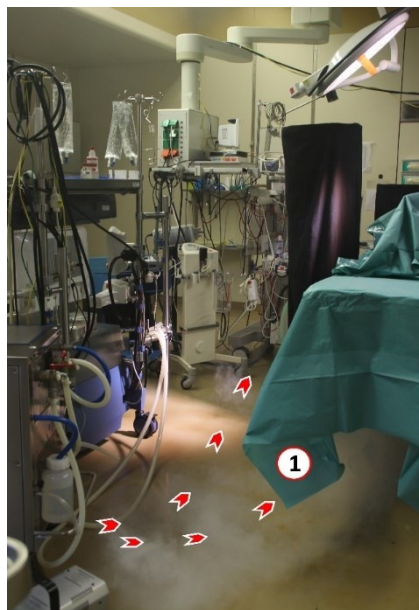


Abbildung 35: Von der HCU ausgehende Partikelströmung, Raumklasse 1b

Die Abbildung zeigt die simulierte OP-Situation. Die HCU ist auf der linken Bildseite zu erkennen. Auf ihrer Ausblasseite wird Prüfnebel aufgegeben. Der Nebelgenerator ist am unteren Bildrand zu erkennen. Auf Basis der Aufklärungsmethode wurde der durch Pfeile dargestellte Luftweg ermittelt. Als wesentliche Einflussgrößen stellen sich an warmen Oberflächen (z. B. Personen, Geräten und Leuchten) aufsteigende Luftströmungen und die Ablenkung der Hauptluftströmung durch die OP-Tisch-Abdeckung (1) dar. Verwirbelungen auf dem gesamten Luftweg führen zu einer weiteren Verteilung der Partikel. Diese wirkt über die durch die kinetische Energie der Beschleunigung (Lüfter in der HCU) zu erwartende Wurfweite hinaus.

3.5.2.3. Einflüsse in Raumklasse 1a

Es erfolgten Nebelausbreitungsversuche, bei denen der Prüfnebel an der Rückseite der HCU in den dort austretenden Volumenstrom gegeben wurde (siehe Abbildung 36 und 37). Die Anordnung der HCU wurde wie in der früheren Praxis und den vorhergehenden Versuchen neben der HLM auf der rechten Patientenseite gewählt. Aufgrund des erheblichen Luftwechsels des TAV-Deckensystems tritt die Verdünnung extrem schnell ein.

Es zeigte sich eine Ausbreitung des Nebels bzw. des die HCU verlassenden Volumenstroms bis in die simulierten Wundfelder (siehe Abbildungen 38 und 39). Der Ausbreitungsweg unterscheidet sich von den Befunden in Raumklasse 1b.

Es erfolgt neben der Ablenkung des Luftstroms an der OP-Tisch-Abdeckung nach oben auch eine Sammlung des Nebels unterhalb des OP-Tisches. Der an der OP-Tischsäule und der Tischabdeckung nach oben abgelenkte Nebelstrom erreicht das sterile Operationsgebiet im Bereich der Extremität und auch im Bereich des Thorax (siehe Abbildung 39).

Im Wechselspiel aus der fallenden Luftströmung der TAV-Decke, den Oberflächentemperaturen und dem leicht erwärmten Ausgangsvolumenstrom der HCU bilden sich Nebelseen aus.

Durch die Anordnung der Gerätschaften und der (simulierten) Personen bildet sich ein Kanal, der diese Strömung begünstigt und ein bodennahes Abströmen in die bodennahen Wandabsaugungen behindert (siehe Abbildungen 37 und 40).

Es entstehen stabile Nebelwolken im Raum zwischen HLM und dem OP-Tisch und unter dem OP-Tisch. Von dort steigt Nebel entlang der warmen Oberflächen der Dummies auf und kommt so zusätzlich ins Operationsgebiet.

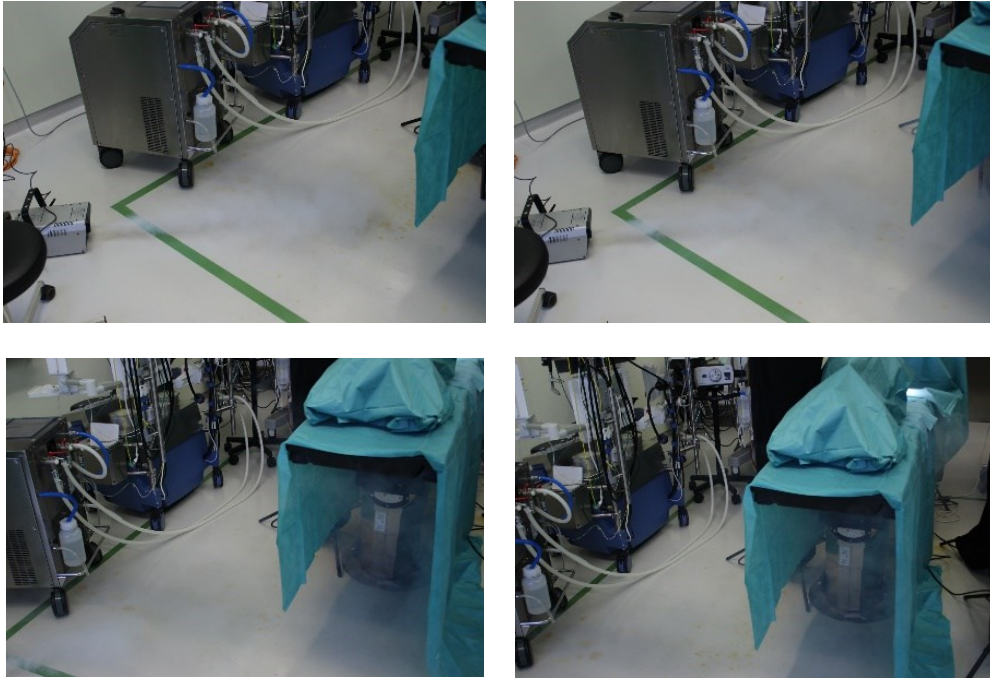


Abbildung 36: Applikation von Prüfnebel in der Aufklärungsmethode, Raumklasse 1a, Erste Versuchsreihe

Die Abbildung zeigt eine Abfolge von Einzelaufnahmen, die aus der Videodokumentation eines Nebelausbreitungsversuchs in der Aufklärungsmethode entnommen wurden. Nach der bodennahen Nebelaufbringung in der Hauptluftströmungsrichtung der HCU wird dessen Ausbreitung sowie dessen Verdünnung (Aufklärung) im zeitlichen Verlauf beobachtet. Aufgrund des erheblichen Luftwechsels des TAV-Deckensystems tritt die Verdünnung extrem schnell ein. Es sind jedoch auch hier eine Ablenkung des Luftstroms an der OP-Tisch-Abdeckung sowie ein sammeln des Nebels unterhalb des OP-Tisches zu erkennen.

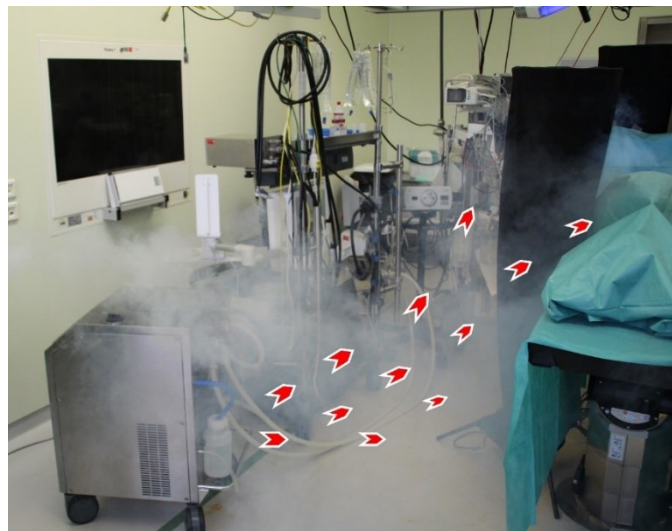


Abbildung 37: Von der HCU ausgehende Partikelströmung, Raumklasse 1a

Die Abbildung zeigt die HCU in der simulierten OP-Situation nach der Aufgabe von Prüfnebel. Die Anordnung der Gerätschaften und der (simulierten) Personen bildet einen Kanal. In der Übersichtsaufnahme sind die potentiellen Wege von Partikeln in diesem Kanal und am fußseitigen Ende des OP-Tisches durch den Prüfnebel und die Pfeilmarkierungen erkennbar.

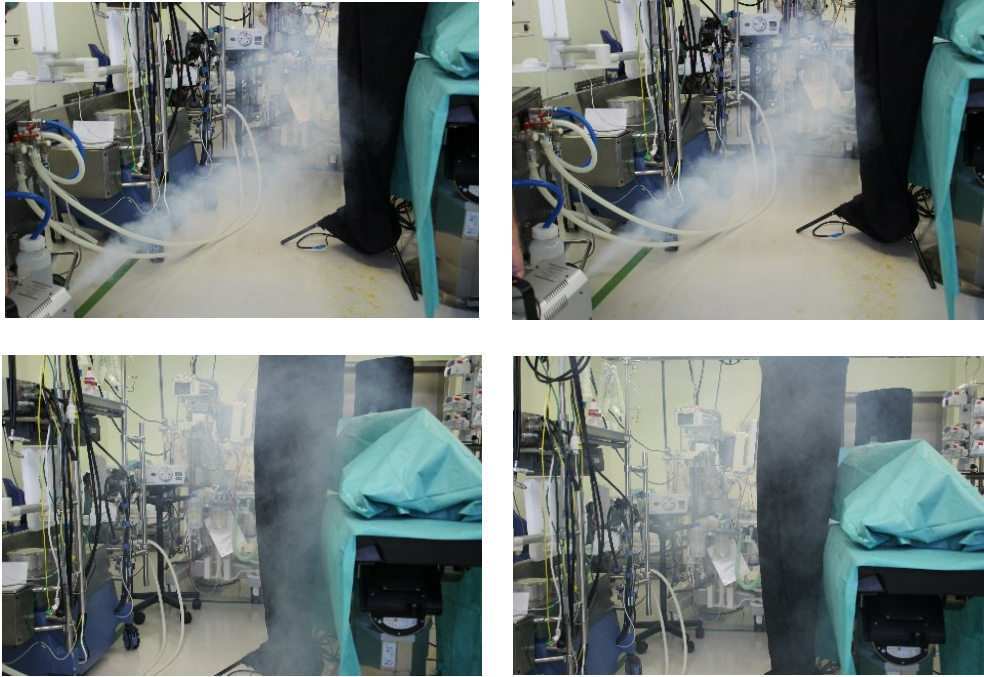


Abbildung 38: Applikation von Prüfnebel in der Aufklärungsmethode, Raumklasse 1a, zweite Versuchsreihe

Die Abbildung zeigt eine Abfolge von Einzelaufnahmen, die aus der Videodokumentation eines Nebelausbreitungsversuchs in der Aufklärungsmethode entnommen wurden. Nach der Applikation einer größeren Nebelmenge in den Abluftstrom der HCU (ca. 30 cm über dem Boden) wird dessen Ausbreitung sowie dessen Verdünnung (Aufklärung) im zeitlichen Verlauf beobachtet. Hierbei zeigen sich die Ablenkung des Luftstroms an der OP-Tisch-Abdeckung und eine stabile Nebelwolke im Raum zwischen HLM und dem OP-Tisch. Von dort steigt Nebel entlang der Dummys sogar auf und kommt ins Operationsgebiet.



Abbildung 39: Fußseitiges Eindringen von Nebel ins OP-Gebiet

Die Abbildung zeigt eine Ansicht der simulierten OP-Situation nach der Aufgabe von Prüfnebel mit Blickrichtung von der Fußseite des Patienten. Die kinetische Energie des HCU-Luftstroms reicht aus, den Prüfnebel entgegen der fallenden laminaren Strömung der Zuluftdecke, in den Schutzbereich zu beschleunigen. Der Nebelstrom wird an der OP-Tischsäule und der Tischabdeckung nach oben abgelenkt und erreicht das sterile Operationsgebiet im Bereich der Extremität und auch im Bereich des Thorax. Die Eindringrichtung des Nebels ist mit Pfeilen markiert.

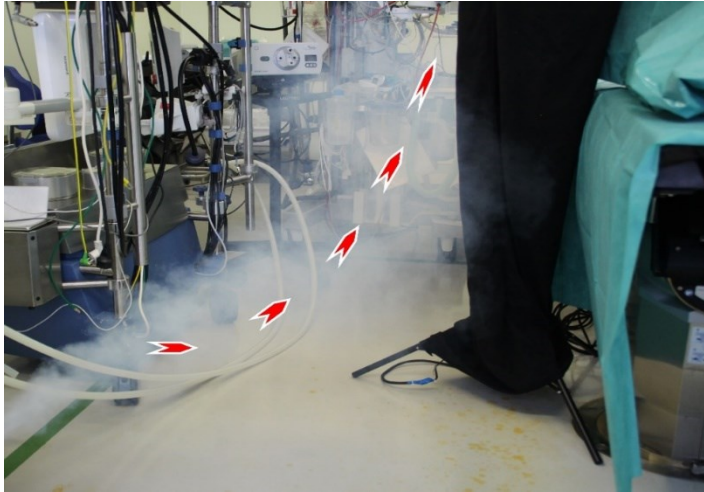


Abbildung 40: Aufsteigender Nebel innerhalb des Schutzbereichs

Die Abbildung zeigt die simulierte OP-Situation im Bereich zwischen der HCU und dem Operationstisch. Die Anordnung der Gerätschaften und der (simulierten) Personen bildet einen Kanal. Die (teilweise warmen) Oberflächen der Personen und Geräte unterstützen durch die Thermik die Nebelausbreitung. Gleichzeitig behindern Personen und Geräte das Abströmen der durch den Deckenauslass eingebrachten Luft in Richtung der bodennahen Wandabsaugungen. Durch diese Effekte verbleibt der Nebel (analog zu von der HCU freigesetzten Partikel) lange in diesem Kanal und steigt an warmen Oberflächen bis in den Bereich des thorakalen Wundfelds auf. Die Fortbewegungsrichtung des Nebels ist mit Pfeilen markiert.

3.6. Zusammenfassung der Ergebnisse

Das untersuchte HCU-System „Sorin 1T“, welches sich über ca. 10 Jahre im Routineeinsatz befand und nach Herstellervorgabe Wartung, Reinigung und Desinfektion unterzogen wurde, zeigte im Geräteinnern im Luftweg verschiedene einer Reinigung nicht zugängliche Verschmutzungen. Staub sammelte sich in strömungsungünstigen Bereichen. Materialien und Strukturen im Innern des Gerätes waren zum großen Teil offenporig und zeigten partikelfreisetzen Abrieb. Die wasserführenden Teile bestanden aus unterschiedlichen Materialien einschließlich verschiedener Kunststoffe. Verschiedene Bereiche werden nicht durchströmt. Insbesondere im Tank existieren Bereiche, die nach Füllstand und Betriebszustand ober- oder Unterhalb der Wasseroberfläche liegen, diese werden als Schwallwasserbereich bezeichnet.

Die mikrobiologische Beprobung zeigte im Luftweg und im Wassersystem erhebliche Belastungen mit Bakterien und Pilzen. Im Wasserweg zeigten sich erhebliche Biofilme. Einer Desinfektion sind insbesondere die Schwallwasserbereiche und die nicht-

durchströmten Bereiche des Wassersystems nicht zugänglich, eine Desinfektion des Luftwegs ist nicht vorgesehen.

Die Untersuchungen zur aerogenen Partikelemission zeigten eine erhebliche Freisetzung über den Luftweg, sobald die Kühlventilatoren des Geräts eingeschaltet wurden. Bei ausgeschalteter HCU konnte keine Partikelemission nachgewiesen werden.

Bei im OP-Saal betriebener HCU konnte sowohl in Sälen mit turbulenzarmer Verdrängungsströmung als auch bei Sälen mit turbulenter Verdünnungsströmung eine Erhöhung der Partikelzahl im simulierten Wundfeld Thorax nachgewiesen werden, sobald die Ventilatoren der HCU eingeschaltet wurden. Die Effekte übertrafen den Einfluss einer zum unsterilen Flur geöffneten Tür.

Mittels Strömungsvisualisierung konnte gezeigt werden, dass das laminare Abströmverhalten einer TAV-Decke durch den von der HCU erzeugte Luftstrom beeinflusst werden kann.

4. Diskussion

4.1. Bewertung der experimentellen Befunde

4.1.1. Untersuchung des inneren Aufbaus

Im gesamten Innenraum der HCU finden sich Staubansammlungen und unterschiedlichste Verschmutzungen. Ein erheblicher Anteil der in der HCU gefundenen Partikel hat die Farbe der internen Gehäusedämmung. Sichtbare Pilzmycele fehlen, jedoch zeigen die mikrobiologischen Beprobungen positive Befunde für Pilze.

Aufgrund der Kalk- und Trocknungsflecken sowie erkennbarer Korrosion im Geräteinnenraum ist von einem wiederholten Wasseraustritt in diesen auszugehen. Hierbei ist zu bedenken, dass das ins Geräteinnere ausgetretene Wasser sowohl in den direkten Luftweg kommen als auch in die Gehäusedämmung einsickern kann.

Im Wasserweg, insbesondere in den internen transparenten Schläuchen, sind auf Biofilme hindeutende Verfärbungen und Beläge vorhanden.

Die interne Gehäusedämmung zeigt bereits bei geringer Bewegung eine erhebliche Freisetzung von Partikeln, ihre Abriebfestigkeit ist sehr gering.

Die Freisetzung von Partikeln der Schaustoff-Innendämmung von Medizinprodukten ist ein bekanntes Problem. Neben der Problematik einer mikrobiologischen Belastung der freigesetzten Partikel sind auch weitere Effekte wie Kopfschmerzen, Schwindel, Übelkeit und karzinogene Auswirkungen der Kunststoffpartikel beschrieben¹⁰³.

Der innere Aufbau und der Luftweg sind konstruktiv nicht für die Reinigung optimiert, seitens des Geräteherstellers ist die zum Erreichen der Komponenten und Verschmutzungen im Luftweg notwendige Abnahme von Gehäuseteilen ausdrücklich untersagt¹⁰².

4.1.2. Mikrobiologische Untersuchungen

Das gefundene Keimspektrum im Luftweg und auf den inneren Oberflächen der HCU ist sehr groß. Die an den Oberflächen des Luftwegs nachgewiesenen Bakterien und Pilze sind zumindest als fakultativ pathogen einzustufen. Insbesondere Aspergillen erfordern hierbei eine besondere Beachtung, da mit diesen bereits HCU-assoziierte Infektionen beschrieben wurden¹⁰⁴.

Auch im Tankwasser der HCU wurde eine hohe Keimbelastung festgestellt. In den eigenen Untersuchungen erfolgte eine Differenzierung auf Pilze, Mykobakterien, *Pseudomonas* und *coliforme* Keime.

In der Literatur wurden im Rahmen einer vollständigen Differenzierung ein extrem großen Keimspektrums im Wasserkreislauf von HCU beschrieben³⁸. Sowohl in den eigenen Untersuchungen als auch in der Literatur wurden im Wasserkreislauf Bakterien und Pilze nachgewiesen, die zumindest fakultativ pathogen sind. Neben Mykobakterien sind insbesondere auch Legionellen aufgrund der Fähigkeit der Bildung von pathogenen Aerosolen als problematisch zu betrachten^{37,38,41,52,101,105}.

Bei der Luftkeimsammlung in der Umgebung der HCU wurde mehrfach eine Kontamination der Umgebung mit Pilzen und Bakterien nachgewiesen.

Neben der Patientengefährdung ist die mikrobiologische Kontamination der HCU und der Austritt von Keimen aus dem Luft- und / oder Wasserweg auch eine Gefährdung der Anwender. Insbesondere der Austritt von *Aspergillus*-Sporen, Mykobakterien-Aerosolen und Legionellen-Aerosolen kann zu Infektionen und allergischen Reaktionen von Mitarbeitern führen⁴². Verschiedene von Schimmelpilzen abgegebenen Stoffe können ebenfalls über den Luftweg der HCU verteilt werden und allergische Reaktionen auslösen¹⁰⁶.

Das Gefährdungspotential für Beschäftigte kann aus Sicht verschiedener Autoren noch nicht vollständig bewertet werden und bedarf weiterer Untersuchung^{42,73,101,107}.

4.1.3. Anwendungsbeobachtung

Die Anwendungsbeobachtung zeigt, dass auch bei sorgfältigstem Arbeiten und Nutzung der verfügbaren Materialien ein Wasseraustritt bei bestimmten Betriebssituationen und Tätigkeiten nicht zu vermeiden ist.

Neben Havariesituationen sind dies insbesondere:

- Die Konnektion und Diskonnektion des Wärmetauschers des HLM-Kreislaufs mit dem Wasserkreislauf der HCU (Austritt von im Wärmetauscher und den Konnektoren verbliebenem Restwasser)
- Die Reinigungs- und Aufbereitungsvorgänge

Ein Wasseraustritt beim HCU-Betrieb wird von einigen Autoren nach aktuellem Stand der Technik als unvermeidlich betrachtet^{23,38}.

Die Gefährdung des Patienten kann durch organisatorische Maßnahmen, die Gefährdung der Mitarbeiter durch die konsequente Anwendung persönlicher Schutzausrüstung reduziert werden.

Als Grundsätze für Arbeiten im Operationssaal gelten hier:

- Es werden nur die Arbeiten am HCU-Kreislauf im Operationssaal durchgeführt, die dort erfolgen müssen.
- Die Arbeiten am HCU-Kreislauf im Operationssaal erfolgen nur vor der Öffnung der Sterilbarrieresysteme (z. B. Entnahme des Instrumentariums aus den Sterilgutcontainern) und frühestens nach dem erfolgten Wundverband des Patienten.
- Etwaiges ausgetretenes Wasser wird mit saugenden Unterlagen aufgenommen, der potentiell kontaminierte Bereich einer Wischdesinfektion unterzogen.
- Alle Konnektoren werden mit einem geeigneten Desinfektionsmittel eingesprüht und über dessen Einwirkzeit benetzt gehalten.
- Die bei der Konnektion und Diskonnektion getragenen Handschuhe werden anschließend entsorgt, weitere Arbeiten erfolgen erst nach einer hygienischen Händedesinfektion.

Bei der Aufbereitung gilt:

- Reinigungs- und Desinfektionsvorgänge erfolgen nur in separaten Räumen, die nach den Vorgaben des Arbeitsschutzes ausgestattet sind.
- Während der unreinen Arbeiten (d. h. bis zum Ende der Einwirkzeit der Desinfektionsmittel) hat nur der die Desinfektion durchführende, geschulte Kardiotechniker Zutritt zum unreinen Aufbereitungsraum. Während der Arbeiten müssen Einmalkittel, Feinstaubmaske, Augenschutz und Handschuhe getragen werden.
- Potentielle Kontaktflächen im Raum und in die Oberfläche der HCU (einschließlich der Schläuche) sind nach dem Abschluss der Einwirkdauer der Desinfektion im Wasserkreislauf einer Wischdesinfektion zu unterziehen.

Durch diese etablierten, insbesondere im Zuge der Aufarbeitung der Mykobakterien-Thematik nochmals optimierten, Maßnahmen sind die Gefährdungen durch in Routinebetriebssituationen austretendem Wasser als beherrschbar anzusehen¹⁰⁸.

Havarien sind individuell zu handhaben. Bei einem intraoperativen Ausfall der HCU muss in Abhängigkeit von Art und Status der Operation und Art des Defekts der HCU gemeinsam von Chirurg und Kardiotechniker entschieden werden, ob ein intraoperativer Gerätewechsel erforderlich ist. Dieser erfordert die Konnektion und Diskonnektion des HCU-Kreislaufs innerhalb der OP.

4.1.4. Partikelemission

Die durchgeführten Untersuchungen zeigen eine erhebliche Partikelemission aus der HCU. Aufgrund des Messverfahrens kann hierbei nicht zwischen der Freisetzung von im Luftweg akkumuliertem Staub, Abrieb der internen Dämmung, Sporen oder aerosolisiertem Wasser unterschieden werden. Es ist davon auszugehen, dass die Partikelemission eine Mischung aller genannten Komponenten darstellt. Staub, Abrieb der Dämmung und das aerosolierte Wasser können mikrobiologisch und chemisch belastet sein. Wie oben ausgeführt, können auch mikrobiologisch nicht belastete Partikel (z. B. der Gehäusedämmung) zu Beschwerden bei Personen führen, die diesen ausgesetzt werden.

Die experimentellen Untersuchungen haben gezeigt, dass der Betrieb einer HCU innerhalb eines Operationssaals der Raumklasse 1a eine Erhöhung der gemessenen Partikelzahl pro Volumen im simulierten OP-Situs um mehr als das Doppelte des Effekts einer zum unsterilen Flur geöffneten bettenbefahrbaren Tür erzielt.

Eine ausgeschaltete HCU (kein laufender Lüfter) verändert die Partikellast im Operationssaal im Vergleich zum Ruhezustand nicht. Ebenso führt der Betrieb einer außerhalb des Operationssaals positionierten HCU in diesem nicht zu einer messbaren Veränderung der Partikellast gegenüber dem Ruhezustand.

4.1.5. Beeinflussung der Strömungsverhältnisse der Zuluftdecke

4.1.5.1. Einfluss der HCU

Die Arbeiten von Sommerstein *et al.* und die eigenen Arbeiten zur Strömungsvisualisierung zeigen eine Beeinflussung der Wirksamkeit von TAV-Deckenauslässen beim Betrieb von HCU im Operationssaal. Hierbei ist unerheblich, ob eine kleine TAV-Decke (Arbeit von Sommerstein *et al.*) oder ein großes Deckenfeld (eigene Messungen) eingesetzt werden. Die Beeinflussung durch die Querströmung der HCU ist so groß, dass Partikel in den Schutzbereich eindringen und im Wundfeld nachgewiesen werden können^{31,33,109-111}.

Die von den Lüftern der HCU verursachte Querströmung begünstigt nicht nur den Eintrag von aus der HCU emittierten Partikeln, sie ist auch potentiell in der Lage lose Partikel (z. B. auf Textilien) zu lösen und in den Schutzbereich zu transportieren.

In Operationssälen mit turbulenter Mischlüftung existieren weder Schutzbereich noch eine gerichtete laminare Strömung. Die Messungen zeigen jedoch, dass auch in diesen die Partikellast im OP-Feld bei HCU-Betrieb im Saal ansteigt. Auch hier ist nicht nur von einem Effekt der Partikelemission aus der HCU, sondern auch von zusätzlichem Abtrag und Verwirbelung durch die Luftströmung aus der HCU auszugehen.

Bei den in Operationssälen mit turbulenter Mischlüftung zur Unterstützung der Durchlüftung eingesetzten Auslässen mit turbulentem Abströmverhalten kann ein Partikelabtrag auch durch die Hauptluftströmung des Auslasses erfolgen.

Im untersuchten Fall betrifft dies insbesondere die Stützstrahldüsen, deren Luftstrom sowohl Partikel der Dummies (entsprechend der Textilflusen und Hautschuppen des OP-Teams) abträgt, als auch beim HCU-Betrieb im Saal die emittierten Partikel in das Wundfeld drückt. Dies erklärt auch die höheren Partikelzahlen im simulierten Wundfeld Thorax, das in der zentralen Auswurfriechung der Stützstrahldüsen liegt.

Im Mai 2017 berichten Ogunremi *et al.*, dass in Krankenhäusern in Großbritannien, in denen ein Patient eine HCU-assoziierte *M. chimaera* - Infektion erlitten hat, die Infektionswahrscheinlichkeit für weitere Patienten bei über 0,1% lag. Im Vergleich dazu lag die Infektionswahrscheinlichkeit im Mittel über alle Krankenhäuser in Großbritannien bei unter 0,02%¹¹². Eine mögliche Erklärung hierfür ist das in der jeweiligen Einrichtung genutzte OP-Setting bezüglich des Zusammenspiels der Ausrichtung der HCU im Saal und der eingesetzten Lüftungstechnik.

4.1.5.2. Schutzeffekt von Zuluftdeckensystemen

Der von Lüftungsanlagen ausgehende Schutzeffekt war Gegenstand verschiedener Untersuchungen und ist noch immer Basis der wissenschaftlichen Diskussion. Es ist hierbei zu betrachten, dass die Prävention intraoperativer Infektionen nicht durch eine einzige technische Maßnahme zu erreichen ist und eine reale OP-Situation sich deutlich von den Laborsituationen unterscheidet^{16,113}.

Die von den Herstellern getroffenen Aussagen, dass in den Schutzbereich einer TAV-Decke keine Partikel eingetragen werden können, konnte von verschiedenen Autoren zumindest für bestimmte Betriebssituationen widerlegt werden⁸. Aufgrund der vorgenannten Ergebnisse stellt der Betrieb einer HCU im Operationssaal wahrscheinlich eine solche Betriebssituation dar.

Die technische Wirksamkeit der Lüftungsanlagen hinsichtlich einer Partikelreduktion im Ruhezustand und der Zurückhaltung von über die Frischluft eingebrachter Partikel wird allgemein anerkannt¹⁹. Diese Funktion zeigen auch die in 3.5.1.1. dargestellten Messungen. Die durchschnittliche Gesamtpartikelmenge im Ruhezustand betrug in Raumklasse 2 (OP-Flur) 204.637 Partikel/cft, in Raumklasse 1b 3.830 Partikel/cft und in Raumklasse 1a 22 Partikel/cft.

Beim Vergleich von 3-stufigen Lüftungsanlagen mit laminaren TAV- und turbulenten TVS-Auslässen konnten Bischoff *et al.* in Bezug auf die Inzidenz von postoperativen Wundinfektionen keinen Vorteil der TAV-Zuluftdeckensysteme feststellen^{114,115}. Bereits in den 1980er Jahren kamen auch in der Herzchirurgie durchgeführte Studien zu ähnlichen Ergebnissen¹⁰. Eine mögliche Ursache dieser Beobachtungen sind die verschiedenen, in der praktischen Anwendung auftretenden, die Schutzwirkung beeinflussenden Faktoren. Neben den Wirkungen von Fremdluftströmungen (z. B. durch Geräte) sind hier die dauerhafte Positionierung aller steril zu haltender Objekte innerhalb des Schutzbereichs zu beachten. Die Prozesse innerhalb des Operationsraums müssen die Schutzbereiche berücksichtigen. Anwendern ist oft nicht klar, ob sie und alle sterilen Materialien sich überhaupt im Schutzbereich befinden und welche Störgrößen für die Schutzwirkung zu vermeiden sind¹¹⁶.

Im Rahmen einer multifaktoriellen Bundle-Strategie, in der die Prozesse und die Disziplin des Personals eine wesentliche Rolle spielen, kann auch in der realen Anwendungssituation durch TAV-Systeme ein hygienischer Vorteil erreicht werden^{16,113,117}.

Vor dem Hintergrund der notwendigen Unterbringung aller hygienerelevanten Objekte (insbesondere auch des Instrumentariums und etwaiger Implantate) ist eine größere Zuluftdecke von großem Vorteil bzw. aufgrund der Art der Operation erforderlich. In der Vergangenheit montierte Systeme (bis in die 1990er Jahre beschränkte sich die Auslassgröße auf die Größe des Wundfeldes) sind hier problematisch, mit ihnen ausgestattete Operationssäle sind aus heutiger Sicht als Räume mit turbulenter Verdünnungsströmung zu bewerten. Eine Differenzierung nach der Größe des Zuluftdeckenfeldes erfolgte in einer großen Zahl von Untersuchungen zur Schutzwirkung nicht, so dass trotz der dargestellten Studienlage u. a. die Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften an der in den gültigen Normen enthaltenen Empfehlungen zum indikationsbezogenen Einsatz von TAV-Systemen festhält^{7,17-19}.

Aufgrund von experimentellen Ergebnissen von Herstellern der Lüftungssystemen wurde der Schutzbereich und die Schutzwirkung der TAV-Zuluftdeckensysteme in der Vergangenheit als sehr robust und resistent gegen äußere Störfaktoren angesehen¹⁹. Es

wurde 2015 von Krankenhaushygienikern noch davon ausgegangen, dass in Operationssälen der Raumklasse 1a mit TAV-Deckensystemen ein ausreichender Schutz des Wundfelds auch bei Betrieb der HCU im OP-Saal gegeben ist¹¹⁸.

4.1.6. Ermittelte kritische Bauteile der HCU

4.1.6.1. Tank

Der Tank der HCU stellt ein kritisches Bauteil mit vielen verschiedenen Einbauten dar. Die Wärmetauscher der Kältemaschine, die elektrischen Heizelemente, Sensoren und Pumpen sind modellabhängig unterschiedlich ausgeführt. In aller Regel sind diese nicht vollständig in die Tankwandung integriert, sondern ragen in den Tank. Grundsätzlich sind die Tanks von HCU nicht als vollständig dicht anzusehen, insbesondere an der Oberseite sind Öffnungen zum Inneren des Hypothermiegerätes aber auch nach außen vorhanden. Die offene Gestaltung des Tanks sowie die in der Regel vorhandenen Überlauföffnungen bedingen eine maximale Füllhöhe des Tanks und eine „Brandungszone“, d. h. einen Bereich der Tankoberfläche, der nur bei maximaler Füllung und ggf. zusätzlicher Wasserbewegung benetzt wird. Weiterhin ist zu beachten, dass bei der Füllung oder der Entleerung des Tanks durch die vorhandenen Öffnungen ein Luftaustausch zwischen dem Tankinnenraum, dem Geräteinnenraum und ggf. der Umgebung des Hypothermiegerätes stattfindet.

4.1.6.2. Ventile und Schlauchverbindungen

An dieser Stelle sollte jedoch nicht unerwähnt bleiben, dass es an den Ventilen und Schlauchverbindungen innerhalb und außerhalb von HCU häufig zu Undichtigkeiten bzw. Defekten mit geringfügigem Wasseraustritt (Tropfen) kommt¹¹⁹.

Insbesondere Undichtigkeiten im Geräteinneren werden oft nicht sofort erkannt. Ein gewisses Maß an Undichtigkeit der externen Ventile wie z. B. der Tankentleerung wurde von vielen Kardiotechnikern auch über Jahre prinzipbedingt akzeptiert¹.

4.1.6.3. Luftweg

Es ergeben sich aus hygienischer Sicht aufgrund des vorhandenen Luftweges mehrere Thematiken:

- Es kann durch den Luftweg eine Verschmutzung in das Gerät eingesaugt und in diesem abgelagert werden, die pathogene Mikroorganismen enthält oder diesen als Nährboden dient
- Es können durch den Luftweg angesaugte oder im Luftweg des Geräts vorhandene pathogene Mikroorganismen oder Verschmutzungen mit dem Luftstrom mitgerissen, beschleunigt und aus dem Gerät emittiert werden (möglicher aerogener Infektionsweg).
- Es kann Luft aus dem Tank in bestimmten Betriebszuständen in den Geräteinnenraum gelangen. Sollte der Geräteinnenraum eine Verbindung zum Luftweg besitzen und über die Luft aus dem Tank Verschmutzungen oder pathogene Mikroorganismen austreten, könnte hier ein weiterer aerogener Infektionsweg vorliegen.

Eine Kontamination des Luftwegs einer HCU mit Aspergillen wurde von Diaz als mögliche Quelle eines Ausbruchereignisses beschrieben¹⁰⁴.

4.1.7. Bewertung der untersuchten Bauform

Bei der Bewertung des Systems Sorin 1T ist die Entwicklung des Systems vor über 30 Jahren unter den zu diesem Zeitpunkt vorhandenen Erkenntnislagen zu berücksichtigen.

- Das System besitzt keinen geschlossenen Hauptluftweg, im Luftweg befinden sich ungekapselte elektronische Komponenten sowie zum Teil offene wasserführende Komponenten.
- Im Luftweg sind keine Filter vorhanden, das Gehäuse ist offen ausgeführt.
- Der Luftweg nicht für Betreiber bzw. Anwender zugänglich, aufgrund der Bauform ist eine Reinigung und Desinfektion nicht möglich

- Die im Geräteinnenraum genutzten Schaumstoff-Materialien setzen Partikel frei, deren chemische und mikrobiologische Eigenschaften aufgrund der Erkenntnisse aus anderen Systemen kritisch zu bewerten sind¹²⁰.
- Das wasserführende System besitzt einen offenen Tank mit eingebauten Pumpen und Rührwerken, die eine Aerosolierung von Wasser hervorrufen können. Teilweise kommt es zu unbemerktem Wasseraustritt in das Geräteinnere.
- Im wasserführenden System sind verschiedene Materialien verbaut, die eine Bildung von Biofilmen und Kontaktkorrosion begünstigen.
- Die Komponenten des wasserführenden Systems sind weder restlos entleerbar noch einer mechanischen Reinigung zugänglich. Es existieren Brandungsbereiche, die nicht von Aufbereitungsmitteln erreicht werden.
- Aufgrund der verwendeten Kupplungssysteme und des Konzepts der pumpenunterstützten Schlauchentleerung verbleiben häufig Restwassermengen in Schläuchen, die bei der postoperativen Abrüstung der HLM austreten.
- Die Luftführung und Leistung des Hauptlüfter können bei einem Betrieb im Operationssaal erheblichen Einfluss auf das dortige Lüftungssystem nehmen.
- Das System wurde möglicherweise in einem mit Mykobakterien kontaminierten Werk gefertigt.

Aufgrund dieser Punkte, vor dem Hintergrund des Gerätealters sowie der Abkündigung der Unterstützung und Ersatzteilversorgung durch den Hersteller in 2016 sollten etwaige Betreiber die Systeme einer Nutzen-Risiko-Analyse unterziehen. Aus Sicht mehrerer Autoren existieren am Markt bereits HCU-Systeme, deren Bauform mehrere der genannten Risiken minimiert³¹.

4.1.8. Von der HCU ausgehende hygienische Risiken

Die von der HCU ausgehende Risiken können zusammengefasst werden in

- Die Verkeimung des Wasserwegs
- Der Austritt des keimbelasteten Wassers durch Leckage und der damit verbundenen Kontamination der Umgebung
- Der Austritt des keimbelasteten Wassers durch Aerosolierung

- Die Verkeimung des Luftwegs
- Die Emission von Partikeln durch Abrieb der inneren Oberflächen
- Die Beeinflussung der Schutzwirkung von Lüftungssystemen durch die Verursachung von Luftströmungen.

4.2. Bewertung von Maßnahmen zur Risikominimierung

4.2.1. Grundlagen der Bewertung

Risikominimierungsmaßnahmen müssen stets im Kontext der Einsatzsituation betrachtet werden. Grundsätzlich sollte hier eine Prüfung nach dem aus dem Arbeitsschutz abgeleiteten „STOP“-Prinzip erfolgen. Dies umfasst vier Maßnahmenfelder:

- **Substitution**
Es ist zu Prüfen, ob auf das risikobehaftete Verfahren verzichtet werden kann oder ein risikoarmes Alternativverfahren existiert
- **Technische Risikominimierungsmaßnahmen**
Technologiebedingte Risiken sollten vorzugsweise durch technische Maßnahmen behandelt werden, da hier keine Abhängigkeit von menschlichen Handlungen existiert. Es kann somit eine hohe Reproduzierbarkeit und damit ein hohes Sicherheitsniveau erreicht werden. Der Umfang der technischen Maßnahmen ist mitunter durch deren Kosten begrenzt. Für die Restrisiken gilt daher das ALARA-Prinzip (as low as reasonable achievable), das innerhalb der EU als Basis der Sicherheitsstandards gilt^{121,122}.
- **Organisatorische Risikominimierungsmaßnahmen**
Die nach Ausschöpfung der technischen Maßnahme bestehenden Restrisiken sollen durch organisatorische Maßnahmen, wie festgelegte Abläufe und Prüfungen, weiter reduziert werden.
- **Persönliche Risikominimierungsmaßnahmen**
Potentiell den verbleibenden Restrisiken ausgesetzte Personen sollen durch persönliche Maßnahmen, wie die Nutzung von Schutzausrüstung vor Restrisiken geschützt werden.

Es werden die im Rahmen der Arbeiten zu HCU-Thematiken im Zeitraum von 2014 bis 2021 vorgegebenen, vorgeschlagenen, erprobten sowie aus den Analysen und Experimenten abgeleiteten Maßnahmen nachfolgend zusammenfassend dargestellt. Diese werden einer Bewertung auf Basis der aktuellen Erkenntnislage und den in dieser Arbeit dargestellten Datenerhebungen unterzogen.

Die Darstellung und Bewertung erfolgt (soweit nicht anders angegeben) unabhängig von Hersteller und Typ der HCU.

Grundsätzlich ist bei diesen Maßnahmen auch der gesetzlich Rahmen des hochregulierten Bereichs der Medizinprodukte und des Produkthaftungsrechts zu beachten. Einige vorgeschlagene Maßnahmen, insbesondere Eingriffe in das Gerät und angepasste Desinfektionsverfahren, konnten von Betreibern im klinischen Betrieb nicht umgesetzt werden, da hierdurch weitreichende rechtliche Konsequenzen erwachsen würden.

Insbesondere während der sehr unklaren Situation des Ausbruchsgeschehens mit *M. chimaera* und der unklaren Rolle von LivaNova als potentiell Verursacher, durfte die Produkthaftung durch die Betreiber nicht ansatzweise gefährdet werden.

Medizinprodukte werden von Herstellern im Zuge des Inverkehrbringens einer Konformitätsbewertung unterzogen. Hierbei geht der Hersteller von durch ihn festgelegten Anwendungsfällen, Betriebsbedingungen und der termingerechten Umsetzung der durch ihn definierten Prüfungs-, Wartungs- und Aufbereitungsmaßnahmen aus. Diese Bedingungen stellen die Zweckbestimmung des Produkts dar, auf deren Basis der Hersteller die Konformität mit den gültigen Vorgaben der EU bestätigt (CE-Urkunde und -Kennzeichnung). Ebenso sind diese Grundlage der Gebrauchsanweisung. Bei Medizinprodukten sind im Zuge der Konformitätsbewertung auch verschiedene grundlegende Eigenschaften durch den Hersteller nachzuweisen, was den Nachweis der Wirksamkeit und eines angemessenen Nutzen-Risiko-Verhältnisses einschließt.

Wird bezüglich der Anwendung, Aufbereitung oder Wartung nicht entsprechend der Zweckbestimmung bzw. Gebrauchsanweisung gehandelt, so droht der Verlust der Haftung des Herstellers⁵.

Die Medizinprodukte-Betreiberverordnung gibt in §8 zudem vor, dass alle bestimmungsgemäß keimarm anzuwendenden Medizinprodukte nur mit den vom Hersteller angegebenen und validierten Verfahren durch Fachpersonal aufbereitet werden dürfen¹²³.

4.2.2. Maßnahmen an Oberflächen und Luftweg

4.2.2.1. Wischdesinfektion der äußeren Oberflächen

Die Wischdesinfektion ist etabliertes Verfahren, dem alle Oberflächen (inklusive der von medizinischen Geräten) mit Kontakt zu Patienten, möglicher Kontamination bzw. alle potentiellen Kontaktflächen für medizinisches Personal regelhaft unterzogen werden. In Operationsbereichen erfolgt eine Wischdesinfektion der Flächen mit potentiell Patienten- und Personalkontakt bei jedem Patientenwechsel, zusätzlich eine arbeitstägliche umfangreiche Wischdesinfektion am Ende des OP-Programms¹²⁴.

Der Vorteil des Wischverfahrens liegt in der mechanischen Reinigungswirkung des Wischvorgangs, der durch reinigende Komponenten der verwendeten Desinfektionslösung unterstützt wird. Es kann so Reinigungswirkung erzielt werden, die zum Abtrag von Belägen beitragen kann.

Das Wirkspektrum des Verfahrens hinsichtlich der Desinfektion wird durch die eingesetzten Wirkstoffe, deren Konzentration und Einwirkzeit bestimmt¹²⁵.

In Abhängigkeit der Wirkstoffe und Konzentrationen ist bei der Anwendung die Nutzung persönlicher Schutzausrüstung notwendig. Teilweise kommt es zu Geruchsbelästigungen. Die Substanzen können auch Oberflächen schädigen und Korrosion begünstigen. Aufgrund der Verwendung wässriger Lösungen können keine elektrischen Komponenten wie Steckkontakte desinfiziert werden.

Da beim Trocknen der Lösungen während und nach der Einwirkzeit gelöste Stoffe auf der Oberfläche zurückbleiben und dort Beläge bilden müssen in regelmäßigen Abständen zusätzliche Reinigungen zu deren Entfernung erfolgen. Dies betrifft insbesondere Displayoberflächen und Bedienelemente, wo die Lesbarkeit eingeschränkt werden kann. Ebenso sollte auch ein regelmäßiger Wechsel der eingesetzten Wirkstoffe erfolgen, um Resistenzen vorzubeugen^{124,125}.

Bei der Aufbereitung von Medizinprodukten müssen auch für die Wischdesinfektion vom Hersteller des Medizinproduktes freigegebene Wirkstoffe bzw. Produkte eingesetzt werden.

Es handelt sich um ein personalintensives Verfahren, dessen Wirksamkeit (wie bei allen manuellen Verfahren) stark von der Sorgfalt der Ausführung abhängt.

Bezüglich der Aufbereitung von HCU ist zu berücksichtigen, dass dieses Verfahren nur oberflächlich, keinesfalls innerhalb des Geräts wirkt. Es stellt eine notwendige Maßnahme zur Reduktion des Risikos der Keimverschleppung über Bedienelemente dar, beeinflusst aber die Verkeimung in Luft- und Wasserweg nicht.

4.2.2.2. UV-Desinfektion der äußeren Oberflächen

Bei der UV-Desinfektion werden die zu desinfizierenden Objekte im klassischen Verfahren in Räumlichkeiten verbracht, in denen UV-Lichtquellen montiert sind. Die Anordnung der UV-Lichtquellen und der zu desinfizierenden Objekte muss hierbei so gewählt werden, dass alle Oberflächen ohne Schattenwurf bestrahlt werden. Während der Desinfektion darf sich keine Person im Raum befinden. Die Lichtquellen werden von außen geschaltet und während der Desinfektion die Türen zum Raum verriegelt¹²⁴.

Ein modernes alternatives Verfahren stellt die Verwendung eines Desinfektionsroboters dar. Dieser besitzt eine UV-Quelle und fährt mit dieser um alle im Desinfektionsraum befindlichen Objekte herum. Auch während des Einsatzes des Roboters darf sich keine Person im Raum befinden¹²⁶.

Vorteile des Verfahrens liegen (bei der Substitution) im Entfall manueller Tätigkeiten und damit einer höheren Reproduzierbarkeit. In Abhängigkeit von der Einwirkzeit kann ein großes Keimspektrum erfasst werden, aufgrund des Wirkmechanismus ist eine Resistenzbildung ausgeschlossen. Die Problematik des Schattenwurfs ist allerdings erheblich.

Da die HCU in den Aufbereitungsraum verbracht werden müssen, übersteigt die Personalbindung die der Wischdesinfektion vor Ort. Ebenfalls ergibt sich kein zeitlicher Vorteil, da Logistikzeiten und Bestrahlungsdauer die Einwirkdauern der Flächendesinfektionsmittel übersteigen. Verschiedene Keime, insbesondere Pilzsporen, erfordern eine sehr lange Bestrahlungsdauer bei hoher Intensität¹²⁷.

Die Desinfektionswirkung ist nur auf den äußeren Oberflächen gegeben. Eine reinigende Wirkung entfällt. Verschmutzungen und Beläge können in oder unter diesen befindliche Keime analog eines Schattenwurf abschirmen. Die UV-Strahlung kann Oberflächen und Bauteile schädigen, insbesondere Kunststoffe neigen hier zu Versprödung.

Die UV-Desinfektion stellt kein von LivaNova freigegebenes Verfahren dar. Sie bietet keine Vorteile zur klassischen Wischdesinfektion und ist keine Alternative zu dieser.

4.2.2.3. Mechanische Reinigung des Luftwegs

Die Lösung von Belägen und die Reduktion der im Luftweg befindlichen, somit freisetzbaren, Staubmenge ist eine notwendige Vorbereitung von Desinfektionsmaßnahmen des Luftwegs. Hierbei können klassische mechanische Hilfsmittel wie Bürsten und Pinsel sowie Druckluft (mittels sogenannter Ausblaspistolen) und Staubsauger eingesetzt werden. Wegen der Freisetzung von potentiell kontaminierten Stäuben müssen diese Arbeiten in separaten Räumlichkeiten und unter Anwendung persönlicher Schutzausrüstung erfolgen.

Die Bauform der untersuchten HCU besitzt konstruktionsbedingt Bereiche des Luftwegs, die der Reinigung nicht zugänglich sind bzw. bei denen ein Reinigungsergebnis nicht visuell überprüft werden kann. Ebenso kann durch eine Reinigung die Partikelfreisetzung aus den Dämmmaterialien nicht reduziert werden. Die Reinigung selbst hat keine desinfizierende Wirkung. Reinigung und Desinfektion des Luftwegs bzw. des Geräteinnenraums können von Betreiber bzw. Anwender nicht unter Erhalt der Herstellerhaftung durchgeführt werden. Seitens LivaNova ist dem Betreiber das für die Reinigung notwendige Öffnen des Gehäuses untersagt.¹⁰² LivaNova selbst führt im Rahmen von Wartung und Reparatur nur eine oberflächliche Reinigung mittels Staubsauger ohne weitere Desinfektion durch¹.

4.2.2.4. Wischdesinfektion des Luftwegs

Zur Inaktivierung der im Luftweg befindlichen, somit freisetzbaren, mikrobiologischen Belastung muss die Reinigung mit einem Desinfektionsverfahren kombiniert werden. Die grundlegenden Eigenschaften der Wischdesinfektion wurden bereits unter 4.2.1. dargestellt. Eine Anwendung der Wischdesinfektion im Geräteinnern ist beim

untersuchten Gerät nicht möglich. Es befinden sich ungekapselte elektrische Komponenten im Luftweg. Die im Luftweg verbauten Materialien sind unbekannt und deren chemische Wechselwirkung mit dem Desinfektionsmittel unklar. Verschiedene Bereiche sind mechanisch nicht zugänglich und bei der Wischdesinfektion der Schaumdämmung erfolgt ein erheblicher Partikelabtrag.

Seitens LivaNova ist dem Betreiber das für die Desinfektion notwendige Öffnen des Gehäuses untersagt¹⁰².

4.2.2.5. Plasma-Desinfektion (Verneblungsverfahren in Aufbereitungsraum)

Beim Plasma-Verneblungsverfahren wird durch einen Plasmagenerator eine Wasserstoffperoxidlösung in eine elektrische Entladung versprüht und das entstehende ionisierte, stark reaktive Gas mittels eines Luftstroms in eine Behandlungskammer (stationäres Verfahren) oder durch ein Applikationsgerät in die Umgebung (zu desinfizierender Raum) freigesetzt.

Das Verfahren wurde durch die Anwendung bei der Desinfektion von Flugzeugen in der Pandemiesituation, durch Anwendungen bei Lebensmittelverpackungen und durch das Sterrad-Verfahren zur Sterilisation thermolabiler Medizinprodukte bekannt¹²⁸⁻¹³⁰.

Der Vorteil des Verfahrens besteht in der hohen Reichweite des Plasmas. Mittels der Luftströmung und Diffusionseffekten dringt dieses auch in Hohlräume ein.

Eine Wirkung ist auf allen Oberflächen, die dem Plasma zugänglich sind (d. h. auch im Luftweg einer HCU, sofern in dieser ausreichende Dosen eingebracht werden) gegeben.

Bei entsprechender Konzentration und Einwirkzeit besitzt das Verfahren ein breites Wirkspektrum und bedarf keiner manuellen Prozessschritte. Während der Einwirkdauer dürfen sich keine Personen im Anwendungsraum befinden. Das Plasma zerfällt innerhalb der Einwirkdauer in Wasser. Aufgrund der geringen Applikationsmenge bleibt dieses bei Zimmertemperatur als Luftfeuchtigkeit erhalten und kondensiert nicht.

Aufgrund dieser Eigenschaften wurde Plasma von einzelnen Herstellern von Plasmaapplikationssystemen als ideales Desinfektionsmittel für medizinische Geräte (einschließlich HCU) gesehen¹³¹⁻¹³⁴.

Plasma ist nicht in der Lage, Verschmutzungen und Staubschichten zu durchdringen, die oxydierende Wirkung des Plasmas kann Oberflächen und Bauteile schädigen.

Eine Plasmadesinfektion ist kein von LivaNova freigegebenes Verfahren.

4.2.2.6. Einsatz von Filtern im Luftweg

Auch unter den in Operationsbereichen herrschenden Lüftungsbedingungen kann nicht ausgeschlossen werden, dass Partikel mit dem Luftstrom in die HCU eingetragen werden. Es kommt unter anderem durch Textilabrieb der Abdeckmaterialien und Kleidung sowie durch die Freisetzung potentiell kontaminierter Hautschuppen von Patient und Personal zu Partikelemissionen¹²⁴. Die eigenen Arbeiten konnten den möglichen Partikeleintrag bestätigen.

Ebenso besteht die bereits beschriebene Gefahr der Freisetzung von Partikeln aus dem internen Luftweg der HCU. Der Luftweg der HCU ist im Werkzustand direkt mit der Umgebung verbunden. Schlitze im Gehäuse und Lüftungsgitter stellen eine direkte Verbindung zwischen Umgebung und Innenraum dar.

Diese Feststellungen legen eine mögliche Verbesserung durch den Einbau von Eingangs- und ausgangsseitigen Filtern zum Geräte- und Infektionsschutz nahe. Technisch ist diese Modifikation nicht trivial, da durch den Strömungswiderstand der Filter der Volumenstrom durch die Wärmetauscher der Kältemaschine reduziert werden kann. Dieser Effekt nimmt insbesondere mit der Standzeit und Verschmutzung der Filter erheblich zu. Ein reduzierter Luftstrom bedingt eine reduzierte Wärmeabfuhr, die zu einer reduzierten Kühlleistung und damit einer möglichen verlängerten Operationsdauer führt. Ebenfalls kann die dann erhöhte Temperatur im Geräteinnenraum Defekte auslösen. Der Einbau von Filtern im Luftweg erfordert eine umfangreiche Prüfung der Folgen und wahrscheinlich die Modifikation weiterer Systemkomponenten.

Eine in 2020 durchgeführte Markterkundung zeigte, dass bei keinem der am Markt verfügbaren HCU-Systeme eine ausblaseseitig Schwebstoff-Filtern in HEPA-Qualität verbaut wurden. Auch lufteingangsseitige Staubfiltern zur Minimierung der leistungsreduzierenden Verschmutzung der Lamellenwärmetauscher sind nur in wenigen Modellen verbaut^{135,136}.

Seitens LivaNova gibt es für keinen HCU-Typ eine freigegebene Nachrüstungs-möglichkeit für Filter im Luftweg. LivaNova hat diesen Ansatz im Zusammenhang mit den Maßnahmen zur Beherrschung des Ausbruchsgeschehens mit *M. chimaera* nicht weiter verfolgt¹.

4.2.3. Maßnahmen im Wasserweg

4.2.3.1. Chemische Desinfektion des Wasserwegs

Zur Desinfektion des Wasserwegs werden in diesen Desinfektionsmittellösungen eingebracht, die nach deren Einwirkzeit im Rahmen eines Wasserwechsels mittels Frischwasserspülung und Neubefüllung wieder entfernt werden. Grundsätzlich gelten auch hier die unter 4.2.1 beschriebenen Eigenschaften von Desinfektionsverfahren mit chemischen Lösungen.

Da in der untersuchten HCU der gesamte Wasserweg konstruktionsbedingt nicht zugänglich ist, kann die für eine erfolgreiche Desinfektion notwendige Reinigung nicht mechanisch unterstützt werden. Die Reinigung erfolgt ausschließlich durch reinigende Komponenten der Desinfektionslösungen. Die mechanische Komponente beschränkt sich auf die von den Pumpen der HCU erzeugte Strömung.

Insbesondere Kunststoffoberflächen wie Schläuche begünstigen aufgrund ihrer Struktur und ihrer hydrophoben Eigenschaften die Bildung von Biofilmen. Biofilme sind beim Betrieb von HCU als Ursache von Verstopfungen und Defekten seit über 20 Jahren bekannt und waren als Reservoir für Mykobakterien auch am globalen Ausbruchsgeschehen beteiligt^{23,28,37,99}. Von der chemischen Desinfektion werden in Biofilmen eingebettete Erreger und Sporen nicht erfasst. Biofilme müssen durch mechanischen Abtrag und Reinigungsverfahren vor einer Desinfektion entfernt werden. Desinfektionslösungen können zudem nicht in nicht entleerbare Totwasserbereiche eindringen.

Das Wirkspektrum der chemischen Desinfektion ist von den eingesetzten Wirkstoffen abhängig, deren Wahl nach Aspekten des Arbeitsschutzes, der Materialverträglichkeit und den erfolgten Freigaben der Medizinproduktehersteller erfolgen muss.

Umfangreiche Arbeiten konnten zeigen, dass eine alleinige Desinfektion nicht ausreicht, um die Keimbelastung des wasserführenden Systems einer HCU dauerhaft zu reduzieren. Insbesondere Totwasserbereiche, Schwallwasserzonen und Biofilme bieten Reservoir, aus denen eine Rekontamination stattfindet^{37,65,98,99}.

Unabhängig von den genannten Einschränkungen stellt die regelmäßige Desinfektion des Wasserwegs mit anschließendem Wasserwechsel eine notwendige Maßnahme zur Reduktion der Keimlast im Wasserkreislauf von HCU aller Typen dar. Die Reduktion der

Keimlast im Wasserkreislauf hat direkten Einfluss auf das Risiko bei Wasseraustritt und Aerosolierung. Die Desinfektion des Wasserwegs nach Herstellervorgaben stellt zudem ein Betreiberseitig dokumentiert durchzuführendes Verfahren zum Erhalt der Produkthaftung des Herstellers dar⁵.

Die im Zuge des Ausbruchsgeschehens von Sorin vorgegebenen Desinfektionsmaßnahmen mit kurzen Intervallen, hohen Dosierungen und relativ langen Einwirkdauern erhöhten die Personalbindung und Kosten der HCU-Aufbereitung^{1,62,71}. Mit Peressigsäure und Wasserstoffperoxid werden aggressive Chemikalien eingesetzt, die sowohl aus Sicht des Arbeitsschutzes als auch bezüglich der Materialbeständigkeit kritisch zu betrachten sind^{1,62}. Im März 2019 wird von LivaNova in diesem Zusammenhang ein Sicherheitshinweis veröffentlicht, da sich die nachgerüsteten 3T-HCU als nicht langzeitbeständig gegenüber den eingesetzten Desinfektionsverfahren erwiesen. Im Rahmen einer korrektiven Maßnahme wurden u. a. Rührpumpen und Ventile im Rahmen von Vor-Ort-Maßnahmen erneuert¹³⁷.

4.2.3.2. Austausch der internen und externen Schläuche

Verschiedene Materialien und die Struktur der Innenoberfläche der Schläuche können die Bildung und Anhaftung von Biofilmen begünstigen. Somit kann die Verwendung von Schläuchen bestimmter Materialien und Strukturen vorteilhaft sein. Mit einem Schlauchwechsel werden etwaige in den Schläuchen befindliche Biofilme entfernt. Der Austausch aller Schläuche muss in regelmäßigen Abständen erfolgen und ist aufgrund der Konstruktion der Geräte insbesondere bezogen auf die internen Schläuche extrem aufwändig^{1,102,138}. Für interne und externe Schläuche können nur vom Hersteller freigegebene Typen verwendet werden. Hier wurden von LivaNova im Rahmen von korrektiven Maßnahmen Materialien umgestellt⁶². Der Wechsel der internen Schläuche darf nicht durch den Betreiber erfolgen. Dieser wird von LivaNova nur in Kombination mit einer „Deep Desinfection“ angeboten^{1,69}.

Der Schlauchwechsel kann keine konstruktiven Mängel wie Tot- und Schwallwasserbereiche beheben.

4.2.3.3. Trocknung der Geräte

Eine vollständige Entleerung und Trocknung mit anschließender alkoholischer Spülung wurde im Fertigungs- und Reparaturprozess von LivaNova etabliert und zeigt hohe Wirksamkeit gegen ein breites Keimspektrum. Insbesondere kann die trockene Lagerung ein Aufwachsen der Keime im wasserführenden System während Standzeiten verhindern¹.

Das Verfahren ist für den untersuchten Gerätetyp betreiberseitig nicht umsetzbar. Eine vollständige Entleerung des Wasserkreislaufs ist nicht ohne Eingriff ins Gerät möglich. In Produktion und Werksreparatur erfolgt diese durch Ausbau bzw. Erneuerung der internen Verschlauchung und Durchlüften des Wasserwegs mit erwärmter, steril gefilterter Luft¹.

Es hat sich bei der Anwendung an Altgeräten gezeigt, dass das Verfahren Biofilme und Sporen nicht vollständig inaktivieren kann und diese bei der Trocknung und der alkoholischen Spülung fixiert werden können¹.

Seitens Sorin wurde die betreiberseitige Durchführung nicht freigegeben, das Verfahren stellt keine Aufbereitung nach Herstellervorgabe im Sinne der MPBetreibV dar¹.

4.2.3.4. Thermische Desinfektion des Wasserwegs

Im Zusammenhang mit der Legionellenbelastung von Trinkwassersystemen sind thermische Desinfektionsverfahren als allgemein anerkannte Regel der Technik etabliert^{21,26,27}. Der Vorteil thermischer Verfahren besteht in der (bei vollständig durchdringender Erwärmung) auch innerhalb von Verschmutzungen und Biofilmen gegebenen Wirksamkeit¹²⁴. Das erfasste Keimspektrum ist erheblich von den erreichten Temperaturen und deren Haltezeit abhängig. Eine Reduktion thermolabiler Mikroorganismen kann bereits ab 55 °C erreicht werden. Eine breite Wirksamkeit ist bei Temperaturen über 90 °C und Haltezeiten ab 10 Minuten gegeben¹³⁹.

Thermostabile Sporen können von diesem Verfahren nicht vollständig erfasst werden, durch die thermisch bedingte chemische Umwandlung von Proteinen und Biofilmen erfolgt deren Fixierung. Hierdurch werden diese verfestigt und bieten in diesen enthaltenen Sporen Halt und optimale Wachstumsbedingungen¹²⁴.

Die technischen Herausforderungen zur homogenen Erwärmung aller Teile des Wasserkreislaufs und der Schwallwasserzonen sind enorm. Ebenso stellen die Desinfektionszyklen erhebliche Belastungen für die Komponenten dar.

Eine Nachrüstung in der untersuchten HCU käme einer Neuentwicklung des gesamten Wasserkreislaufs gleich. Es existiert auch kein von LivaNova freigegebener Umbau.

Eine HCU eines anderen Herstellers war mit einer thermischen Desinfektionseinrichtung am Markt verfügbar. Es konnte bei diesem Gerät eine Desinfektionstemperatur von ca. 70 °C erreicht werden. Die Materialbelastungen führten zu verschiedenen technischen Problemen. Schlussendlich mussten auch bei diesem Gerät zusätzliche chemische Desinfektionen eingeführt werden und das grundsätzliche Verkeimungsproblem blieb ungelöst. Das Gerät ist mittlerweile nicht mehr verfügbar^{31,33,81,140}.

4.2.3.5. Konservierende Zusätze im Wasserkreislauf

Biozide Zusätze können ein Keimwachstum bremsen. Das Wirkspektrum ist vom eingesetzten Wirkstoff und dessen Konzentration abhängig. Die Konzentration des Wirkstoffs sinkt in der Regel durch dessen Zerfall oder seiner Aufnahme durch Mikroorganismen ab. Die Hemmung des Wachstums der vom Konservierungsmittel erfassten Mikroorganismen kann die Wachstumsbedingungen der nicht-erfassten Keime begünstigen. Ebenso bietet die Biomasse der abgetöteten Keime ein Nahrungsangebot. Eine Resistenzbildung gegen den in geringer konservierender Dosis eingesetzten Wirkstoff wird begünstigt. Hierdurch kann auch beim Einsatz von konservierenden Zusätzen nicht auf die regelmäßige Desinfektion (unter Anwendung eines anderen Wirkstoffes) mit Wasserwechsel verzichtet werden.

Die chemischen Zusätze können in Wechselwirkung mit den Materialien des Wasserkreislaufs treten. Insbesondere im Blut/Wasser-Wärmetauscher besteht hier die Gefahr der Materialbeeinflussung und des Übertritts in den Blutkreislauf des Patienten. Verschiedene Hersteller dieser Medizinprodukte verbieten daher den Einsatz von konservierenden Zusätzen. LivaNova gibt in der Gebrauchsanweisung die Verwendung von Wasserstoffperoxidlösung zur Tankwasserkonservierung vor und hat für die vorgegebenen Konzentrationen die von LivaNova vertriebenen Oxygenatoren und Wärmetauscher freigegeben^{61-64,69,70,72,102}.

4.2.3.6. Dauerhafte Kühlung des Tankinhalts

Mikrobiologisches Wachstum und bakterielle Stoffwechselfvorgänge werden durch niedrige Temperaturen gebremst. Bestimmte HCU-Bauformen kühlen außerhalb des Patientenbetriebs den Tankinhalt stark ab, so dass im Wasserkreislauf eine Temperatur unter 4 °C herrscht. Hierdurch wird Keimwachstum gebremst. Der im Tank beim Abkühlvorgang entstandene Eisblock stellt eine zusätzliche Kühlkapazität beim nächsten Patienteneinsatz zur Verfügung^{141,142}.

Voraussetzung für die Kühlung ist die permanente Stromversorgung der Geräte. Es werden Lagerräume außerhalb des OP benötigt. Während der Lagerung bzw. Kühlung werden durch die Steuerung zeitweise die Ventilatoren und die Kältemaschine des Geräts eingeschaltet und damit Luftbewegung und Geräuschbelastung verursacht.

Wie bei der o. a. thermischen Desinfektion ist die Erreichung der Zieltemperatur in allen Bereichen essentiell. Die Erfahrungen im Betrieb dieser Systeme zeigen, dass verschiedene Teile des Wasserwegs nicht signifikant abgekühlt werden. An anderen Teilen entsteht Kondenswasser. Die Kondenswasserbildung an Schläuchen und Kupplungen erschwert die Bewertung der Dichtheit. Der Energieverbrauch bei der reinen Lagerung ist erheblich. Auch bei diesem Gerätetyp sind regelmäßige Desinfektionen und Wasserwechsel notwendig, Keimbelastungen sind ebenfalls beschrieben^{31,105,142}.

4.2.3.7. UV-Desinfektion innerhalb des Tanks

Eine permanente UV-Desinfektion kann zur Reduktion des Keimwachstums beitragen. Eine ausreichende Bestrahlungsintensität wird in Wasser nur im Bereich von ca. 20mm um die UV-Quelle erreicht, daher werden nur die sich in diesem Bereich befindlichen Mikroorganismen erfasst^{124,143}.

Grundsätzlich gelten auch hier die unter 4.2.2.2 dargestellten Einschränkungen.

Aufgrund der Größe der Tanks und ihrer Geometrie mit Schattenwurf durch Einbauteile kann das Tankvolumen nicht vollständig erfasst werden. Die Wirksamkeit auf Biofilme ist gering, es werden nur die planktonisch im Wasser schwebenden Mikroorganismen erfasst. Somit handelt es sich allenfalls um ein Verfahren zur Keimreduktion, kein Ersatz der regelhaften Desinfektion mit Wasserwechsel.

Bereits 2004 durchgeführte Untersuchungen konnten zeigen, dass eine im Schlauchsystem der HCU integrierte UV-Bestrahlungskammer keine signifikante Reduktion der Keimlast erzielen konnte⁵⁶.

Eine von LivaNova freigegebene Nachrüstung existiert nicht.

Einzelne Hersteller statten ihre aktuellen HCU mit UV-Systemen im Wasserkreislauf aus³⁴.

4.2.3.8. HCU-Einwegzubehör

Die Verschleppung einer mikrobiologischen Belastung durch die gemeinsame Nutzung von Schläuchen und Adaptern zwischen mehreren HCU ist beschrieben.

Ein Beispiel stellt hier die Verkeimung einer HCU eines anderen Herstellers durch parallele Nutzung von Zubehör mit kontaminierten LivaNova-Geräten dar³¹.

Die Aufbereitung von Zubehörteilen ist aufwendig. Insbesondere Schlauchmaterialien sind oft mit Biofilmen kontaminiert.

Zur Reduktion der Personalbindung und zur Sicherstellung reproduzierbarer Qualität werden Schläuche mit integrierten Kupplungen als Einmalprodukte entwickelt. Aktuell sind diese weder am Markt verfügbar noch von LivaNova zur Nutzung freigegeben¹³⁶. Insbesondere vor Nachhaltigkeits- und Kostenaspekten muss diese Lösung beim Verfügbarwerden kritisch geprüft werden.

4.2.3.9. Abdichtung und Unterdruckhaltung des HCU-Tanks

Seitens LivaNova wurde als Nachbesserung der 3T-Serie eine Abdichtung und Unterdruckhaltung des Tanks der HCU als korrektive Maßnahme eingeführt.

Die Lösung zielt ausschließlich auf die Problematik der Freisetzung von mit Mykobakterien kontaminierten Aerosolen ab und ist als Antwort auf internationale behördliche Auflagen entstanden. Die sehr eingeschränkte Zielsetzung der Entwicklung hat daher auch nur zu einer eingeschränkten Wirksamkeit geführt.

Ein Austritt von aerosolisiertem Wasser aus dem Tank in den Luftweg der HCU wird verhindert. Das Gerät kann (formal) weiter direkt im OP betrieben werden¹⁴⁴.

Die Maßnahme hat keinen Einfluss auf die Freisetzung von Partikeln und Keimen aus dem Luftweg der HCU. Die Maßnahme hat ebenfalls keinen Einfluss auf die

Gefährdungen durch den direkten Austritt des potentiell kontaminierten Inhalts des Wasserkreislaufs. Eine Beeinflussung der Luftströmungsverhältnisse im OP ist beim Betrieb in diesem weiterhin möglich. Der Betrieb der Unterdruckhaltung erfordert die permanente Verfügbarkeit einer Vakuumpumpe, was in vielen Installationen Baumaßnahmen erforderlich macht⁷¹.

4.2.4. Maßnahmen beim Einsatz und Betrieb

4.2.4.1. Vorgehen bei der Konnektion

Die Durchführung aller Arbeiten an HCU und HLM, bei denen ein Wasseraustritt aus dem HCU-Kreislauf nicht ausgeschlossen werden kann, werden nur in Zeiträume ohne Kontaminationsrisiko von Sterilgut (Siehe Kapitel 4.1.3) durchgeführt. Dies bedeutet, dass die Aufrüstung der HLM vor der Anwesenheit des Patienten im OP-Saal erfolgt und die Abrüstung erst durchgeführt wird, wenn der Patient den OP-Saal verlassen hat. Hierdurch kann das Risiko der Exposition des Patienten reduziert werden. Eine weitere Sicherheitsmaßnahme ist die Vor-Ort-Prüfung des Oxygenatorwärmetauschers auf Dichtheit unmittelbar vor der Verbindung zum HCU-Kreislauf.

Für die Umsetzung dieser Maßnahmen müssen die räumliche Infrastruktur und die Akzeptanz der notwendigen organisatorischen Änderungen (Vorgehen und Dauer beim Patientenwechsel im OP werden beeinflusst) vorhanden sein.

4.2.4.2. Auslagerung der Geräte

Ist ein Lufteintrag vom Auslagerungsbereich in den OP ausgeschlossen, ist auch der Eintrag von Keimen und Partikeln aus dem Luftweg der HCU sowie von aerosolisiertem und potentiell kontaminiertem Wasser ausgeschlossen. Die Luftströmungsverhältnisse im OP und damit die Wirkung eines TAV-Deckensystems werden nicht beeinflusst. Es besteht eine Schutzwirkung für den Patient und das OP-Team. Es erfolgt kein Eingriff in das Gerät. Der ausgelagerte Betrieb entspricht der Zweckbestimmung des Herstellers und wird von den Aufsichtsbehörden empfohlen. Die Maßnahme der Auslagerung ist unabhängig von der Art der Belastung in Wasser- und Luftweg zur Verhinderung eines aerogenen Austritts von Partikeln und Keimen wirksam, insbesondere auch hinsichtlich der Belastung mit Pilzen und ihren Sporen.

Die Auslagerung stellt hohe bau- und lüftungstechnische Anforderungen und ist mit hohen Kosten verbunden. Die Komplexität wurde zunächst allgemein unterschätzt. Zum Zeitpunkt der Empfehlung der Auslagerung durch Aufsichtsbehörden waren Hersteller bezüglich der notwendigen Fernbedienungen und Schlauchkupplungen nicht lieferfähig und hinsichtlich der technischen Ausführung der Außenaufstellung nicht auskunftsfähig. Der ausgelagerte Betrieb stellte bis dahin eine Sonderlösung zur Reduktion des Geräuschpegels im Operationssaal dar.

Die maximale Distanz zwischen HLM und HCU ist durch die Pumpenleistung und den Wärmeverlust über die Schlauchwandungen begrenzt. Die Länge der Anschlusschläuche kann signifikanten Einfluss auf die Kühl- und Heizleistung und damit die Operationsdauer haben¹⁴⁵⁻¹⁴⁷.

Seitens der Hersteller der HCU werden daher Obergrenzen der Leitungslängen vorgegeben, die auch bei der Außenaufstellung nicht überschritten werden dürfen. Dies limitiert die möglichen Aufstellungsorte insbesondere in bestehenden Operationsabteilungen (d. h. außerhalb der Planung von Neubauten und Grundsanierungen) erheblich. Zur Sicherstellung der Strömungsrichtung im Wanddurchbruch sind ggf. Anpassungen an der OP-Lüftung bzw. deren Abnahme notwendig.

Jede Baumaßnahme im hygienisch sensiblen Bereich des OP stellt ein Risiko dar und bedarf besonderer Planung und Abgrenzungsmaßnahmen, die in der Regel nicht mit einem vollen Betrieb des Bereichs vereinbar sind. Zur Reduktion der Beeinflussung des OP-Betriebs müssen Arbeiten in bestehenden Operationsabteilungen in Nacht- und Wochenendarbeit durchgeführt werden, was erheblichen Einfluss auf die Bau- und Vorbereitungszeiten, die Planung und die Kosten der Maßnahmen hat. Wanddurchbrüche sind mit einer erheblichen Staubentwicklung und damit auch dem Risiko der Freisetzung von hygienerlevanten Kontaminationen wie Schimmelsporen verbunden^{148,149}.

Der Flächenbedarf des neuen HCU-Standorts im OP-Bereich ist zu beachten. In diesem Bereich kann aufgrund des Stellflächenbedarfs und aus hygienischen Gründen keine Lagerung mehr erfolgen. Dies kann bei der nachträglichen Realisierung in bestehenden OP-Einrichtungen zu erheblichem logistischen Mehraufwand führen^{1,71,136}.

Eine Außenaufstellung ohne Einschränkungen kann nur im Rahmen eines Neu- oder Umbaus realisiert werden. Die Geräte benötigen hierfür zwingend Fernsteuerungen.

Nach Angaben von LivaNova wurden aus den genannten Gründen weltweit Ende 2017 noch über 85% der 3T-Geräte innerhalb der OP-Säle betrieben.¹

In der untersuchten Klinik hat man sich in 2015 dazu entschieden, zunächst schnellstmöglich eine Interimslösung im bestehenden OP zu schaffen und eine optimale Lösung mit der anstehenden Sanierung des OP-Bereichs zu realisieren (siehe Abbildung 41-43). Hierfür wurde die bereits begonnene Planung der neuen Räumlichkeiten angepasst und das Prinzip einer baulichen Hygieneoptimierung verfolgt (siehe Abbildung 44)^{124,150}.

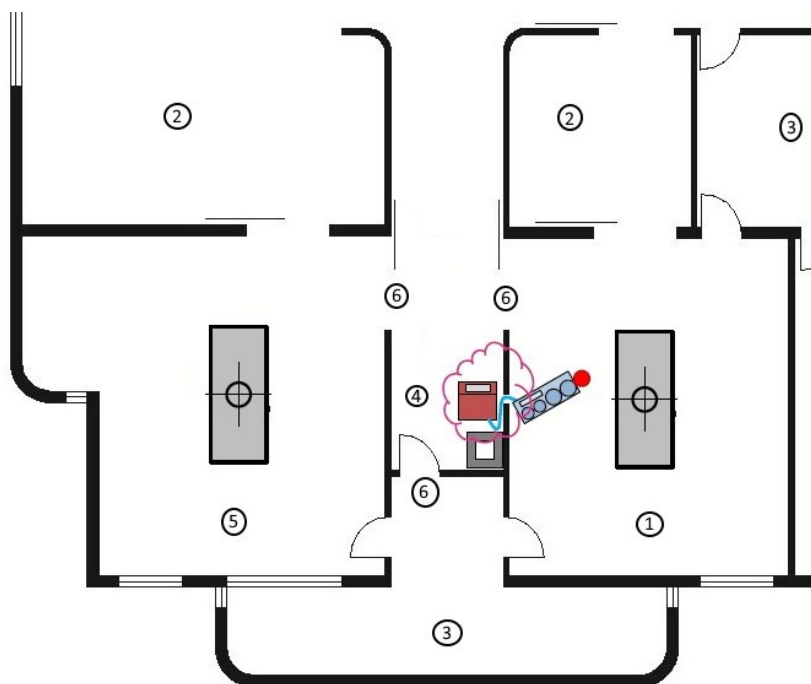


Abbildung 41: Planung Interimslösung zur Außenaufstellung

Zur Außenaufstellung von HCU im Altbaubestand wurde in einem herzchirurgischen Operationssaal (1) ein Wanddurchbruch mit gerichteter Luftströmung zu einem Flurbereich (4) hergestellt und die HCU im nun unsterilen Flur platziert. Aufgrund des Betriebs der HCUs im Flur und dem mit dem HCU-Betrieb verbundenen Risiko der Aerosolierung von Keimen konnte dieser nicht mehr zur Lagerung genutzt werden. Die Türen (6) zu den OP-Sälen (1 und 5) und den Lagerbereichen (3) mussten bei HCU-Betrieb dauerhaft geschlossen gehalten werden, so dass auch Patienten über die Einleitungen (2) die OP-Säle verlassen mussten. Diese Bedingungen stellten Herausforderungen für effiziente Betriebsprozesse dar.



Abbildung 42: Ausführung des notwendigen Wanddurchbruchs

Die Abbildung zeigt die Situation nach der Durchführung der Durchbruchsarbeiten, der Reinigung und des Einlegens der weißen Rohrhülse, die zukünftig als Wanddurchführung der Schläuche dient. Die Bausituation ist komplex und repräsentativ für Bestandsbauten. Es musste eine Lokalisation gefunden werden, die einen kurzen Weg zur HLM ermöglicht und gleichzeitig nicht hinter den Edelstahlmöbeln (rechts im Bild) liegt. Die Durchbruchsarbeiten mussten schichtweise und behutsam erfolgen, da hinter der Wandverkleidung und innerhalb der Wand eine Vielzahl von Installationen vorhanden sind, die nicht beschädigt werden durften. Aufgrund der massiven Bausubstanz waren zudem Stemmarbeiten mit erheblicher Lärm- und Staubentwicklung nötig, die einen parallelen Betrieb des OP-Bereichs verboten und umfangreiche anschließende Reinigungs- und Desinfektionsarbeiten erforderlich machten.



Abbildung 43: Hergestellte Interimslösung

Nach Montage der als Klappen ausgeführten Rohrabdeckungen (durch die die Schläuche der HCU geführt werden) und einer neuen, luftdicht verklebten Wandverkleidung kann der neue HCU-Standort genutzt werden. Die am Boden befindliche Schutzabdeckung und die schwarz-gelben Klebebänder wurden nach dem Aushärten der Dichtmassen und dem Abschluss aller Desinfektionsarbeiten entfernt.

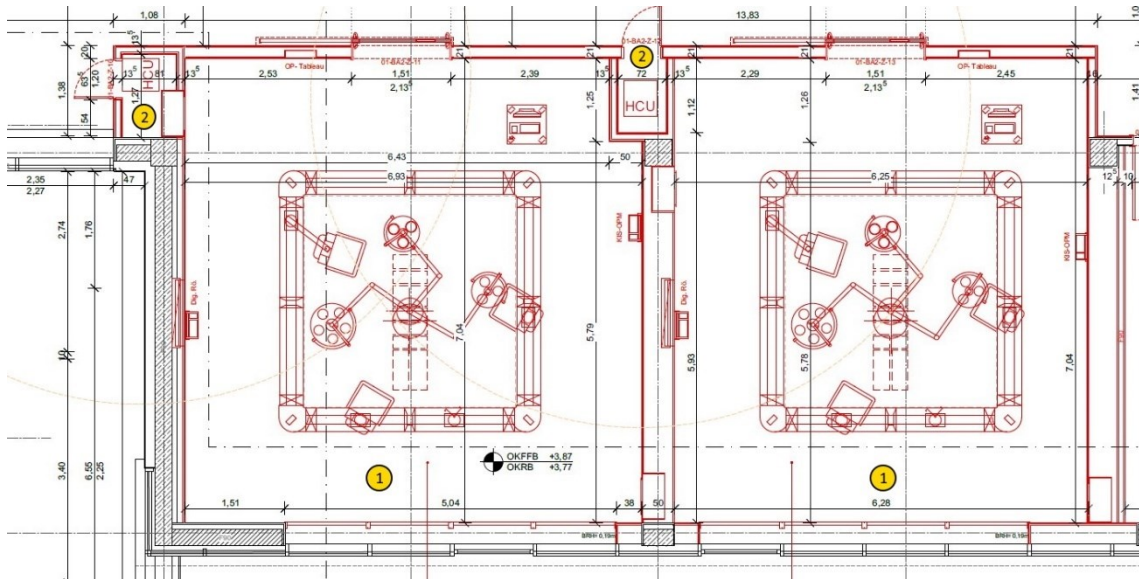


Abbildung 44: HCU-Anordnung bei Neubau bzw. Generalsanierung

Die Abbildung zeigt die Grundrissplanung der Generalsanierung von zwei Operationssälen zur herzchirurgischen Nutzung. Im Zuge der Neubau und Sanierungsmaßnahmen werden alle für die HCU-Nutzung vorgesehenen Operationssäle (1) mit separaten HCU-Kabinen (2) ausgestattet. Diese haben eine Öffnung zur Schlauch- und Kabeleinführung zum Operationssaal und stehen durch die Abluftansaugung im Unterdruck zu Operationssaal und allen anderen Räumen.

Die Auslagerung der HCU hat keinen Einfluss auf die Gefährdungen durch den direkten Austritt des potentiell kontaminierten Inhalts des Wasserkreislaufs.

Eine Außenaufstellung ist in verschiedenen Anwendungsfällen nicht möglich, dies betrifft insbesondere HCU, die nicht intraoperativ sondern bei Langzeitverfahren wie der extrakorporalen Membranoxygenation (ECMO) im Bereich der Intensivstationen eingesetzt werden^{151,152}.

4.2.4.3. Einhausung in mobile Gehäuse mit Hepa-Filter

Ein Austritt von Partikeln und aerosolisiertem Wasser kann auch durch eine mobile Einhausung verhindert werden. Das Gerät verbleibt im Saal und ist z. B. durch Folienfenster über den Bedienelementen weiterhin direkt bedienbar. Die Schlauchlängen zwischen HLM und HCU können kurz gehalten werden. Die Einhausung vergrößert den Platzbedarf im OP allerdings erheblich. Die verbauten HEPA-Filter führen zu einem Luftwiderstand und somit einem geringeren Volumenstrom durch die luftseitigen Gerätewärmetauscher. Der Betrieb der HCU in der Einhausung stellt keine vom Hersteller freigegebene Betriebsbedingung dar.

Die Maßnahme hat keinen Einfluss auf die Gefährdungen durch den direkten Austritt des potentiell kontaminierten Inhalts des Wasserkreislaufs. Eine Beeinflussung der Luftströmungsverhältnisse im OP ist allein durch den erzeugten Luftstrom weiterhin möglich⁹⁰.

4.2.4.4. Aufbereitung in separaten Räumen

Mit den als Risikominimierungsmaßnahmen im Zuge der Mykobakterien-Problematik ab 2015 eingeführten intensivierten Aufbereitungsverfahren (mit kurzen Intervallen und dem Einsatz aggressiverer Chemikalien) entstand ein zusätzlicher Raumbedarf zur Aufbereitung. Eine Desinfektion von HCU innerhalb von OP-Sälen war wegen der Einwirkungsauern nur noch mit deren Sperrung möglich.

Die Gestaltung von Aufbereitungsräumen beinhaltet die Umsetzung verschiedener Risikominimierungsmaßnahmen. Bei der notwendigen Entleerung der Geräte wird (potentiell) kontaminiertes Wasser freigesetzt. Die Einrichtung getrennter reiner und unreiner Aufbereitungsbereiche, die einen Abstand von den OP-Sälen haben, wird in Kombination mit organisatorischen Festlegungen als optimale Lösung gesehen.

Im unreinen Bereich erfolgen alle Entleerungs- und Desinfektionsarbeiten, dieser ist nur für die mit diesen Arbeiten betrauten Mitarbeiter (optimaler Weise durch Schleusen zur An- und Ablage der persönlichen Schutzausrüstung) zugänglich und befindet sich lüftungstechnisch bei hoher Luftwechselrate im Unterdruck zu den umliegenden Räumen. Etwaige im Raum entstehende aerogene Belastungen können so abgeschirmt und abgeführt werden. Sofern UV- oder Plasmaverfahren eingesetzt werden, so erfolgt dies auch in diesem Raum (bei Plasmaverfahren während der Einwirkzeit ohne Luftwechsel).

HCU können aus diesem Bereich erst nach Ablauf der Einwirkdauern der für die Wasserkreislauf- und Oberflächendesinfektion eingesetzten Mittel ausgebracht werden. Die anschließende Befüllung und Lagerung erfolgt in einem separaten Raum.

4.2.4.5. Verzicht auf HCU

Eine zunehmende Zahl von Eingriffen kann durch moderne Operationsverfahren und zusätzliche Hilfsmittel ohne den Einsatz einer Herz-Lungen-Maschine und damit auch ohne Einsatz einer HCU erfolgen. Bei verschiedenen Operationen können Operations-

und Perfusionsmethoden zum Einsatz kommen, die die Größe des Kreislaufs der extrakorporalen Zirkulation und damit den Wärmeverlust des Patienten minimieren. Das Wärmen des Patienten kann über Warmluftsysteme (OP-Tisch-Auflagen, Patientenabdeckungen), die über HEPA-Filter versorgt werden und elektrische Heizmatten erfolgen. Hieraus ergeben sich für bestimmte in Normothermie des Patienten vorgenommene Operationen kurzer Dauer durchaus Potentiale für den Verzicht auf den HCU-Einsatz. Eingriffe in tiefer Hypothermie mit langer Dauer und der Notwendigkeit der aktiven Kühlung sind nicht ohne den Einsatz einer HCU durchführbar.

Beim Einsatz an ECMO-Systeme in der Intensivmedizin kann in vielen Fällen auf den Einsatz von HCU verzichtet werden. Die insbesondere über die Schlauchlängen entstehenden Wärmeverluste können bei Bedarf durch deren Isolation und elektrische Erwärmung ausgeglichen werden, hierzu sind mittlerweile Medizinprodukte verfügbar¹⁵³.

4.2.4.6. Austausch / Erneuerung der HCU

Die in dieser Arbeit durchgeführten Analysen zeigen beim untersuchten Gerätetyp konstruktive Verbesserungspotentiale.

Die Arbeiten von Kuehl *et al.* zeigen einen Zusammenhang zwischen verschiedenen HCU-Konstruktionen und den sich daraus ergebenden Risikopotentialen. In verschiedenen Arbeiten wurde gezeigt, dass auch am Markt befindliche HCU, trotz gleicher Funktionsprinzipien bezüglich ihrer Eigenschaften und Risikopotentialen verschiedene Vorteile haben^{31,154}.

Der Wunsch des Austauschs von HCU entstand in verschiedenen Kliniken insbesondere im Zuge der Mykobakterien-Problematik¹. Insbesondere zum Zeitpunkt der Einführung der umfangreichen Desinfektionsmaßnahmen (mit erheblicher Personalbindung) für die Sorin-Geräte und beim Bekanntwerden des Verdachts der Kontamination der Sorin-Geräte in der Produktion kam es zu extremen Nachfragezuwächsen bei den anderen HCU-Herstellern. Zu diesem Zeitpunkt haben auch Hersteller den Markt verlassen. Insgesamt waren in 2015 und 2016 über Monate keine HCU verfügbar und die Preise stiegen erheblich^{71,80-84}.

Derzeit (2021) ist der überwiegende Anteil der am Markt verfügbaren Systeme noch vor dem Mykobakterien-Ausbruchsgeschehen und damit verbundenem Hygienebewusstsein entwickelt worden. Von einzelnen Herstellern wird die Hygienethematik auch weiterhin ignoriert und als Problem einer kontaminierten Produktionseinrichtung eines einzelnen Herstellers dargestellt. Ebenso sind weiterhin Systeme auf dem Markt, die aufgrund der Beschränkung der maximalen Schlauchlängen innerhalb des Operationssaals positioniert werden müssen¹³⁶.

Vor diesen Hintergründen ist ein Austausch von HCU zum derzeitigen Zeitraum aus hygienischen Erwägungen nicht in jeder Situation sinnvoll und möglich. In einer Gesamtbetrachtung des Alters der vorhandenen Geräte, ihres technischen und mikrobiologischen Zustands, der an sie gestellten medizinischen Anforderungen, ihrer Aufbereikbaarheit und ihrer Möglichkeit der Fernsteuerung (notwendig zur Außenaufstellung) kann ein Austausch eine wirksame allgemeine Risikominimierungsmaßnahme darstellen.

Bei der Inbetriebnahme von Neugeräten muss in jedem Fall eine Kontamination aus Altgeräten, z. B. über gemeinsam genutztes Zubehör, ausgeschlossen werden.

4.2.5. Neue Konzepte

4.2.5.1. Anpassungen der Bauform

Durch die Trennung des Luftwegs und dessen Optimierung bezüglich der Reinigung und Desinfektion, die Entfernung von Totwasserbereichen und Erhöhung der Zugänglichkeit des Wasserwegs kann eine Verbesserung der Desinfizierbarkeit von HCU erzielt werden. Eine nachträgliche Anpassung der vorhandenen Systeme in diesem Umfang ist jedoch nicht möglich. Freigaben der Hersteller für entsprechende Umbauten existieren nicht. Aufgrund des prinzipiellen Wirkprinzips der Kälteerzeugung mit der Wärmeabfuhr an Umgebungsluft können diese Umbauten die Problematik der Beeinflussung der Luftströmungsverhältnisse im Operationssaal (bei Betrieb in diesem) nicht lösen.

4.2.5.2. Austausch des Wärmeträgermediums

Eine Nutzung alternativer Wärmeträger (insbesondere Glykol-Wasser-Mischungen) soll aus Sicht verschiedener Kardiotechniker ein Keimwachstum verhindern¹. Für alternative Wärmeträger gibt es derzeit weder eine Freigabe der HCU- noch der Oxygenatorhersteller¹³⁶. Die chemische Toxizität des Wärmeträgers bei Übertritt in den Blutkreislauf des Patienten ist bei dessen Wahl zu beachten. Die Aufnahme von Ethylenglykol kann eine intensivbehandlungspflichtige Alkoholvergiftung auslösen¹⁵⁵. Die mikrobiologische Vorteilhaftigkeit ist unklar, da gerade Wasser-Glykol-Gemische in der Kältetechnik dafür bekannt sind, zur mikrobiologischen Besiedelung und Biofilmbildung zu neigen¹⁵⁶.

Der Betrieb von Standard-HCU-Systemen mit Glykolzugaben hat sich nicht etabliert. Aktuell wird ein neues HCU-System eines Herstellers beworben, das als Wärmeträger Glykol einsetzt¹⁵⁷. Das System benötigt für die eingesetzte Kühllösung konstruierte Wärmetauscher, die ausschließlich beim Hersteller des HCU-Systems bezogen werden können. In Oxygenatoren integrierte Wärmetauscher sind derzeit nur für Wasser als Wärmeträgermedium in Verkehr gebracht worden und können mit diesem System nicht verwendet werden. Die Notwendigkeit der Integration eines zusätzlichen Wärmetauschers in das Schlauchsystem erhöht das Volumen des im HLM-System zirkulierenden Blutes, das Primingvolumen und die Größe der Fremdoberflächen mit Blutkontakt. Erfahrungsberichte zum Einsatz des Systems liegen noch nicht vor¹³⁶.

4.2.5.3. Nutzung von Kältespeichern

Am Markt verfügbare HCU setzen zum Teil eine oben beschriebene Technik der Kalthaltung und „Eisblockbildung“ ein, die sowohl ein mikrobiologisches Wachstum bremsen soll als auch als zusätzliche Kälteleistung intraoperativ genutzt wird.

Dieses Prinzip wurde von einem Hersteller weiterentwickelt. Es wird Kälteerzeugung von der Anwendung entkoppelt. Eine fahrbare OP-Einheit wird an einem „Chiller“ außerhalb des OP „geladen“. Hierbei wird ein Eisblock in der OP-Einheit erzeugt. Die OP-Einheit kommt hierdurch laut Herstellerangabe ohne eine Kältemaschine und ohne einen Luftweg / Ventilator aus. In der OP-Einheit befindet sich neben dem Eistank eine Umwälzpumpe und eine elektrische Heizung. Laut Herstellerangabe ist das System in der Lage über die in der „Herzchirurgie üblichen Eingriffsdauern“ aus dem Eisspeicher eine ausreichende

Kälteleistung bereitzustellen¹⁵⁷. Erfahrungsberichte zum Einsatz des Systems liegen noch nicht vor¹³⁶.

4.2.5.4. Direkte Bluttemperierung mittels Peltiereffekt

Durch Nutzung des Peltiereffekts kann auf direktem Weg elektrische Energie zur Wärme- und Kälteerzeugung genutzt werden. Nach Anlegen einer Gleichspannung kühlt sich eine Seite des Peltierelements ab, die andere erwärmt sich. Wird die Polarität der angelegten Spannung verändert, werden die kalte und warme Seite getauscht. Peltierelemente sind sehr robust und verbreitet, sie werden häufig in Geräten mit geringen Kälteleistungen in Fahrzeugen (Kühlboxen) oder zur Temperierung von Laborgeräten eingesetzt.

Durch die thermische Kopplung einer Seite eines Peltierelements mit dem Blutkreislauf könnte über dieses somit eine Regulation der Bluttemperatur (Kühlung und Erwärmung) realisiert werden. Das System wäre „trocken“ realisierbar. Derzeit ist noch kein entsprechendes System am Markt verfügbar oder von Herstellern angekündigt¹³⁶.

Um die Kühlleistungen der aktuell eingesetzten HCU zu erreichen, müsste eine sehr große Tauscherfläche zum Blutkreislauf geschaffen werden. Die Regelung des Systems wäre sehr komplex und müsste den Blutfluss berücksichtigen. Da keine integrierende Masse existiert (in klassischen HCU dient das Wasservolumen als Puffer), kann es insbesondere bei kleinen Volumenströmen zur Schädigung von Blutbestandteilen durch lokal im Wärmetauscher entstehende hohe oder tiefe Temperaturen kommen.

Im Kühlbetrieb muss von der „warmen Seite“ des Peltierelements Energie abgeführt werden. Aufgrund der erforderlichen Leistungen werden Lüfterunterstützte Kühlkörper notwendig. Wird das Peltierelement zum Heizen genutzt, kann durch die Abkühlung in den Lüfterunterstützten Kühlkörpern Tauwasser entstehen. Dies kann verhindert werden, indem die Erwärmung durch ein Widerstands-Heizelement und nicht über das Peltierelement erfolgt.

4.3. Bewertung der normativen Vorgaben

4.3.1. Vorgaben der Aufsichtsbehörden

Seitens der Aufsichtsbehörden wurden verschiedene Vorgaben an den Betrieb von HCU erlassen, die bereits dargestellt wurden. Zur Rückverfolgung etwaiger Ausbruchereignisse wurden die patientenbezogene Dokumentation der eingesetzten HCU, die gerätebezogene Dokumentation aller Desinfektionsmaßnahmen und mikrobiologischen Beprobungsergebnisse sowie Meldepflichten beim Nachweis einer Kontamination mit Mykobakterien etabliert. Zur Risikoreduktion wurden die Auslagerung der im Operationssaal betriebenen HCU empfohlen und auf die Einhaltung der Herstellervorgaben hingewiesen. Die Hersteller von HCU wurden aufgefordert, ihre Produkte bezüglich der Gefährdung durch aerosolisiertes Tankwasser zu überprüfen und ggf. nachzurüsten.^{47,68,73,107}

Alle von Behörden initiierten Maßnahmen und Vorgaben bezogen sich auf das Ausbruchereignis mit Mykobakterien und hatten die in diesem aufgetretenen Probleme der Aerosolierung und Dokumentation im Fokus.

Die Anpassung der Dokumentation und Meldepflichten führen zu einer nachvollziehbaren Erhebung des mikrobiologischen Zustands von HCU, sind jedoch keine Risikominimierungsmaßnahmen.

Die Maßnahme der Auslagerung der HCU ist über die Thematik der Mykobakterien-Aerosole hinaus auch bezüglich anderer aerogenen mikrobiologischen Belastungen, Partikelemissionen und Wechselwirkungen etwaiger Luftströmungen mit dem Lüftungssystem des Operationssaals wirksam.

Die behördlichen Vorgaben sind allein nicht ausreichend, um alle Problematiken der mikrobiologischen Belastung und des Austritts von kontaminiertem Wasser zu lösen. Es blieben u. a. die Restwassermengen in Schläuchen und Oxygenatoren und deren Austritt unbeachtet.

4.3.2. Vorgaben der Hersteller

Seitens der Hersteller wurden verschiedene Vorgaben an den Betrieb von HCU durch die Anpassung von Gebrauchsanweisungen und korrektive Maßnahmen erlassen, die bereits dargestellt wurden. Es wurden die verpflichtende Desinfektion des Wasserwegs auf verkürzte Intervalle unter dem Einsatz potenterer Desinfektionsmittel mit breitem Wirkspektrum umgestellt und die mikrobiologische Beprobung des Tankwassers eingeführt. Einzelne Hersteller empfahlen die Außenaufstellung von HCU.

Es erfolgten im Rahmen von korrektiven Maßnahmen herstellerseitige Nachrüstungen von HCU zur Verhinderung des Aerosolaustritts und zur verbesserten Beständigkeit gegenüber der nun eingesetzten Desinfektionsmittel. Die Nachrüstungen waren mit der Vorgabe verbunden, nicht nachgerüstete Geräte außer Betrieb zu nehmen. Es wurde für nicht nachgerüstete Geräte die herstellerseitige Produkthaftung ausgeschlossen. Dies erfolgte ebenso für bestimmte HCU-Typen, für die die Ersatzteil- und Serviceverfügbarkeit durch die Hersteller im Zuge des Ausbruchereignisses kurzfristig beendet wurde^{49,61–64,69,70,72,102,137,142,144}. Alle von Herstellern initiierten Maßnahmen und Vorgaben bezogen sich auf das Ausbruchereignis mit Mykobakterien und hatten die Reduktion von Haftungsrisiken der Hersteller im Fokus.

Die intensivierten Desinfektionsmaßnahmen im Wasserweg wirken bezüglich der gesamten mikrobiologischen Belastung des Tankwassers risikominimierend. Die grundlegenden Probleme des Wasseraustritts in bestimmten Betriebssituationen und alle Emissionen aus dem Luftweg werden durch die Herstellerseitigen Vorgaben nicht behoben.

4.4. Schlussfolgerungen für die Entwicklung und den Betrieb wasserführender Systeme

4.4.1. Wasserführende Systeme in hygienisch sensiblen Bereichen

Wasserführende Systeme in hygienisch sensiblen Bereichen stellen eine technische Herausforderung dar. Ein Keimwachstum im Wasserweg kann ein Risiko für Patienten

und Anwender darstellen. Neben der Infektionsgefahr sind hier auch allergene Potentiale verschiedener Mikroorganismen und ihrer Ausscheidungen zu berücksichtigen^{37,42}.

Aktuell werden in herzchirurgischen Operationsbereichen und Intensivstationen eine Vielzahl wasserführender Systeme eingesetzt. Insbesondere sind dies

- HCU zum Betrieb von HLM
- HCU in der ECMO-Therapie
- Wassergefüllte Wärmematten zur Patiententemperierung
- Hypothermiesysteme zur neuroprotektiven Therapie nach Reanimation

Bei diesen Systemen sollte aus Sicht der Patienten- und Personalsicherheit eine Risikoermittlung und -bewertung erfolgen, bei der zumindest die Kriterien

- Mikrobiologischer Zustand, erhoben durch Beprobung
- Möglichkeit des Austritts kontaminierten Wassers
- Vorhandensein von Lüftern und Luftwegen
- Bisherige Vorkommnisse in der eigenen Einrichtung
- Publierte Vorkommnisse
- Exposition des Patienten
(z. B. offene Wundflächen bei der Anwendung)
- Exposition des Personals

Berücksichtigung finden. Risikominimierungsverfahren sind nach dem STOP-Ansatz und dem ALARA-Prinzip durchzuführen.

Im Zuge der Risikoanalyse müssen auch Luftwege der Geräte und die Gefahr der Aerosolierung aus dem Wasserweg betrachtet werden. Die Nutzung von Lüftern sollte bezüglich der möglichen Beeinflussung von Lüftungssystemen geprüft werden, eine Anordnung außerhalb des Anwendungsraums sollte bei allen Systemen mit Potential für aerogene Belastungen vorgesehen werden¹¹⁰. Die Luftwege sollen mittels Filtern geschützt werden¹¹¹.

Aufgrund der gesetzlichen Rahmenbedingungen und Thematiken der Produkthaftung sind technische Maßnahmen allerdings häufig den Herstellern vorbehalten.

Die umfangreichen Arbeiten verschiedener Autoren zu Ausbruchsgeschehen unter Beteiligung von HCU sowie diese Arbeit zeigen, dass durch Desinfektionsmaßnahmen allein die Thematik nicht dauerhaft beherrschbar ist. Es ist hier stets ein multimodales Risikominimierungskonzept anzuwenden^{42,65,98}.

4.4.2. Empfehlungen zum Betrieb von HCU aller Typen

Eine signifikante Risikominimierung beim Betrieb von HCU in Operationsbereichen kann nur durch ein Maßnahmenbündel erreicht werden.

- Die Risiken der Partikelemission werden durch eine Auslagerung der Geräte aus dem Operationssaal erheblich reduziert.
- Sofern die Bauform und Herstellervorgaben eine Reinigung und Desinfektion des Luftwegs der HCU ermöglichen, stellt diese eine zusätzliche Maßnahme der Risikoreduktion dar.
- Die regelmäßige Desinfektion des Wasserwegs stellt die zentrale Maßnahme zur Reduktion der Keimlast im Wasserkreislauf dar.
- Bei Bestandsgeräten mit Biofilmbelastung ist eine Aufarbeitung mit Austausch der internen Schläuche erforderlich, um eine wirksame Desinfektion des Wasserwegs zu ermöglichen. Die Durchführung dieser Maßnahme muss auch unter ökonomischen Aspekten einem Geräteaustausch gegenübergestellt werden.
- Um Rekontaminationen zu verhindern müssen Zubehör und externe Schläuche in die Aufbereitungszyklen einbezogen und regelmäßig gewechselt werden.
- Die Keimlast vor der turnusgemäßen Aufbereitung ist durch regelmäßige Beprobungen des Wasserkreislaufs zu erfassen und als Kriterium für die Verkürzung von Aufbereitungsintervallen und Festlegung von zusätzlichen Desinfektionsmaßnahmen heranzuziehen.
- Unabhängig aller Maßnahmen der Wasserhygiene ist aus dem HCU-Kreislauf austretendes Wasser als mikrobiologisch belastet anzusehen. Dies muss in der Handhabung des Wasserkreislaufs berücksichtigt werden. Insbesondere sollten Anschluss und Trennung der Verbindung zur HLM innerhalb der Operationssaals keinesfalls erfolgen, während sich sterile Objekte ungeschützt im Raum befinden.

Die Anschlussarbeiten müssen die Desinfektion von Kontaktflächen mit umfassen.

- Die Aufbereitung von HCU, insbesondere die unreinen Anteile sollten in einem entsprechend ausgestatteten, räumlich vom Operationsbereich getrennten Aufbereitungsraum unter Verwendung persönlicher Schutzausrüstung erfolgen.
- Es sollten Flächendesinfektionsmittel mit einem breitem Wirkspektrum (insbesondere bzgl. Pilzen und Mykobakterien) bei Desinfektionsarbeiten an und im Umfeld von HCU eingesetzt werden, um dem in diesen Geräten gefundenen Keimspektrum Rechnung zu tragen.
- Die intraoperative Antibiotikaprophylaxe sollte im Sinne des Antibiotic Stewardships einer regelmäßigen Revision unterzogen werden, in der auch Erkenntnisse der Umgebungsbeprobungen Berücksichtigung finden.
- Bei allen Aufbereitungsverfahren von HCU und deren Betrieb sind die Vorgaben der Hersteller zur Erhaltung der Produkthaftungsansprüche einzuhalten.

Dieses Maßnahmenbündel ist einer kontinuierlichen Prüfung und Verbesserung zu unterziehen, bei der die Berücksichtigung neuer Erkenntnisse und möglicherweise verfügbar werdenden neuen technischen Lösungen einen hohen Stellenwert besitzt.

4.4.3. Empfehlungen zur Konstruktion wasserführender Systeme

Im Vergleich zu dem untersuchten und den derzeit am Markt befindlichen Systemen gibt es verschiedene konstruktive Verbesserungspotentiale. Folgende Punkte sollten im Zuge der Konstruktion demnach Berücksichtigung finden:

- Entleerung und Trocknung des Wasserwegs
Der Wasserweg muss mit geeigneten und geeignet positionierten Entleerungs- sowie Be- und Entlüftungsventilen versehen sein, so dass eine vollständige Entleerung sichergestellt ist. Die Entleerung muss vom Anwender durchgeführt werden können. Von Vorteil wäre eine Konzeption, die eine „trockene Lagerung“ der HCU ermöglicht und hierfür die Trocknung des Wasserwegs unterstützt. Entsprechende Konzepte sind in der Endoskopie etabliert, hier besitzen Geräte Anschlüsse zur Durchspülung mit trockener Druckluft.

- Verhinderung von Totwasserbereichen
Innerhalb des Wasserwegs muss eine Durchströmung aller Bereiche sichergestellt werden. Hierdurch werden Sedimentation und Biofilmbildung begünstigende Stagnationsbereiche vermieden und sichergestellt, dass eingebrachte Desinfektionsmittel alle Bereiche des Systems erreichen.
- Zugänglichkeit des Wasserwegs
Der Wasserweg innerhalb des Gerätes sollte in allen Teilen für Anwender werkzeuglos zugänglich ausgeführt werden. Ein mögliches Konzept wäre ein entnehmbares Modul, welches zerlegt und einer Aufbereitung zugeführt werden kann. Es sind nicht zugängliche Komponenten zu vermeiden, in denen sich Schwallwasserbereiche bilden können. Auf Schlauchverbindungen sollte innerhalb des Gerätes verzichtet werden.
- Geschlossener Tank
Der Tank ist so auszuführen, dass ein Luftaustausch mit der Umwelt während des Betriebs ausgeschlossen ist. Auf Einbauten im Tank ist zu verzichten. Insbesondere sollten keine Rührwerke oder aerosolerzeugenden Komponenten in den Tank eingebaut werden.
- Gesicherte Schlauchkupplungen
Die verwendeten Schlauchkupplungen sind konstruktiv so zu gestalten, dass bei der Konnektion ein Wasseraustritt sicher vermieden wird. Die externen Schläuche sind bei den Konzepten zur Desinfektion und vollständigen Entleerung des Wasserwegs zu berücksichtigen.
- Verzicht auf unzugängliche Luftwege
Sollte beim Gerätekonzept auf einen Luftweg nicht verzichtet werden können, ist dieser zugänglich und unter Berücksichtigung der Anforderungen zur Reinigung und Desinfektion auszuführen. Schnittstellen von Luft- und Wasserwegen sind hierbei ebenso zu berücksichtigen wie Luftwege zur Kühlung elektronischer Komponenten
- Staubschutz-Filter
Etwaige Luftwege sind mit Filtern zumindest gegen das Eindringen von Staub zu sichern. Etwaige aus dem Gerät führende Luftwege sollten mit HEPA-Filtern versehen werden.

- Optimierung etwaiger Luftströmungen
Die Luftgeschwindigkeit etwaiger Luftströmungen sollte so gering wie möglich gewählt werden, um Verwirbelungen durch die ausgeworfene Luftströmung zu minimieren. Geräte mit Luftwegen sollten dennoch ausschließlich außerhalb von Operationsräumen betrieben werden, um eine Beeinflussung der Abströmprofile der Lüftungssysteme zu verhindern.
- Materialwahl
Die Materialien in Wasser- und Luftweg sollten so gewählt werden, dass Partikelfreisetzung und Korrosion ausgeschlossen werden, diese dauerhaft gegen Desinfektionsmittel beständig sind und die Biofilmbildung nicht begünstigen.
- Unterstützung der Außenaufstellung
Alle wasserführende Systeme sollten eine Fernsteuerung und die für eine Außenaufstellung notwendigen Schlauchlängen unterstützen. Für Systeme zur Nutzung in Operationsbereichen ist eine Außenaufstellung verpflichtend.

4.5. Aktueller Erkenntnisstand

Es ist zu beachten, dass die verschiedenen dargestellten Maßnahmen sowohl der Patienten- als auch der Anwendersicherheit dienen. Insbesondere die Exposition der Anwender sollte Gegenstand weiterer Untersuchungen sein. Anwender sind arbeitstäglich den Systemen ausgesetzt. Der Austritt unter anderem von Aspergillus-Sporen, aerosolisierten Mykobakterien und Legionellen stellte ein hohes Potential für Infektionen und Allergieentwicklung dar^{42,73,78,106}.

Neben diesen Erkenntnissen konnten die Untersuchungen zeigen, dass Luftwege und Lüfter von in hygienesensiblen Bereichen genutzten Geräten ein unterbeachtetes Problemfeld darstellen und die Schutzwirkungen von Zuluftdeckensystemen häufig von den Nutzern überschätzt werden.

Die durchgeführten Untersuchungen konnten für die untersuchte lokale Situation die publizierten Ergebnisse bestätigen.

Thematik der Verkeimung mit *M. chimaera* scheint durch die Aufklärung der Kontaminationsquelle in der Produktion gelöst. Kontaminationen weiterer Geräte (auch anderer Hersteller) ließen sich auf einen Kontakt mit einem LivaNova-Gerät (gemeinsame Nutzung von Zubehör) zurückführen³¹.

Nach der Aufklärung des Ausbruchsgeschehens ist eine Situation wie vor diesem eingetreten. Die Thematik der mikrobiologischen Belastung des Wasserkreislaufs ist bekannt, jedoch geht man von einer minimalen Wahrscheinlichkeit des Keimaustritts aus. Aufgrund der Nachbesserung der vorhandenen 3T-Geräte und des altersbedingten Ersatz der 1T- und älterer 3T-Geräte in vielen Einrichtungen ist das bauartbedingte Problem des Aerosolaustritts der LivaNova-Geräte, insbesondere unter Berücksichtigung der Herausforderungen des aktuellen Pandemiegeschehens, von untergeordnetem Interesse.

Es ist von Nöten, den Gefährdungspotentialen der wasserführenden Systeme in hygienisch sensiblen Bereichen weiterhin die notwendige Beachtung zu schenken. Zum aktuellen Zeitpunkt existieren noch keine erprobten Alternativen zu den etablierten wasserführenden Systemen. Ebenso sind die derzeit am Markt befindlichen Systeme zum großen Teil vor den Ausbruchereignissen und daher ohne Berücksichtigung der entsprechenden Erkenntnisse konstruiert worden.

Zusammenfassung (deutsche Fassung)

Hypothermiegeräte, sogenannte *Heater-Cooler-Units* (HCU), sind wasserführende medizinische Geräte, die als essentielle Komponente des Systems der Herz-Lungen-Maschinen für die Herzchirurgie von großer Bedeutung sind. Aufgrund eines globalen Ausbruchsgeschehens von *M. chimaera* unter Beteiligung von HCU eines Herstellers wurden HCU hinsichtlich Ihrer hygienischen Risiken neu bewertet und verschiedene Empfehlungen zu deren Betrieb publiziert. Es ergab sich die Notwendigkeit der Analyse und Aufarbeitung der Thematik.

Es erfolgte die technische und mikrobiologische Analyse der Konstruktion eines HCU-Systems am Beispiel des Modells Sorin 1T. Wesentlich waren hierbei die Analyse möglicher Kontaktflächen des Wasserwegs, des Luftwegs und der äußeren Oberflächen. Die Wechselwirkung der HCU mit ihrer Umgebung im Anwendungsfall wurde bezüglich der Partikelemission und möglicher Beeinflussungen von Lüftungssystemen in Operationssälen untersucht. Im Rahmen einer Anwendungsbeobachtung wurden hinsichtlich mikrobiologischer Kontamination kritische Prozesse ermittelt. Bei allen Analysen erfolgte keine Beschränkung auf bestimmte Keime oder Austrittswege.

Es konnte gezeigt werden, dass im Wasser- und Luftweg der untersuchten HCU ein sehr breites Keimspektrum nachweisbar ist und ein Übertritt von Wasser in den Luftweg sowie ein Austritt von Wasser im Betrieb erfolgen kann. Über den Luftweg des untersuchten Systems kam es zu einem Partikelaustrag. Dieser sowie eine Beeinflussung von Lüftungssystemen konnten auch bei der Simulation des Betriebs innerhalb eines Operationssaals nachgewiesen werden.

Auf Basis der experimentell gewonnenen Daten wurden die verschiedenen publizierten Empfehlungen, einschließlich der Vorgaben von Behörden und Herstellern, bewertet.

Es wurden Empfehlungen zum Betrieb vorhandener wasserführender Systeme in hygienisch kritischen Bereichen sowie Empfehlungen zur Konstruktion derartiger Systeme abgeleitet.

Zusammenfassung (englische Fassung)

Hypothermia devices (heater-cooler units, HCU) are essential components of the heart-lung machine and, therefore, crucial devices for cardiac surgery. HCUs use water as a heat transfer medium. Due to a global outbreak of *M. chimaera* involving HCUs of one manufacturer, these HCUs were reassessed with regard to their hygienic risks. Various recommendations for their operation were published. However, an independent analysis and processing was required.

A technical and microbiological analysis of the construction of a HCU system was carried out using the Sorin 1T device. An analysis of possible contact areas of the waterway, the airway and the external surfaces was performed.

The interaction of the HCU with its environment during operation was examined with regard to particle emissions and possible influences on ventilation systems in operating theaters. Critical processes with regard to microbiological contamination were identified as part of an application observation. In all of the analyses, there was no restriction to specific germs or escape routes.

It could be shown that a very broad spectrum of germs can be detected in the water and airways of the examined HCU. Water can pass into the airway and a leakage of water might occur during surgery. Particles were discharged via the investigated airway of the system. The interaction of HCUs and the ventilation systems was examined simulating a surgical procedure in an operating theater.

The various published recommendations, including the requirements of authorities and manufacturers, were evaluated on the basis of the data obtained from the experiments.

Recommendations for the operation of existing water-bearing systems in hygienically critical areas as well as recommendations for the construction of such systems were derived.

Abkürzungsverzeichnis

ALARA	as low as reasonably achievable <i>Aus dem Strahlenschutz stammendes Grundprinzip des Risikomanagements, "so niedrig wie vernünftigerweise erreichbar"</i>
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften <i>Herausgeber medizinischer Leitlinien und Empfehlungen</i>
BD	Becton Dickinson <i>Hersteller von Verbrauchsmaterialien für die mikrobiologische Analyse</i>
BfArM	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte <i>deutsche Aufsichtsbehörde auf Bundesebene</i>
bzw.	beziehungsweise
CDC	Centers for Disease Control and Prevention <i>US-amerikanische Aufsichtsbehörde, Ermittlungsbehörde bei Ausbruchereignissen</i>
DEV	Deutsches Einheitsverfahren nach DIN 38411 zur Keimzahlbestimmung in Trinkwasser. <i>Als DEV-Nährmedium wird ein normierter Lactose-Bouillon bezeichnet.</i>
d. h.	das heißt
DGTHG	Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie
DIN	Deutsches Institut für Normung <i>nationales Normungsgremium</i>
DVGW	Deutscher Verein des Gas- und Wasserfaches e. V. <i>Branchenverband der deutschen Gas- und Wasserwirtschaft, Prüfstelle für Komponenten der Trinkwasserinstallation, Herausgeber von Empfehlungen zur Trinkwasserhygiene</i>

EN	Europäische Norm <i>Von einem europäischen Komitee für Standardisierung ratifizierte, durch einen öffentlichen Normungsprozess entstandene Norm</i>
FDA	Food an Drug Admistration <i>US-amerikanische Aufsichtsbehörde für Medizinprodukte</i>
ggf.	gegebenenfalls
HCU	Heater-Cooler-Unit <i>Hyper-/Hypothermiegerät</i>
HEPA-Filter	High-Efficiency Particulate Air Filter <i>Luftfilter zur Elimination von partikulären Verunreinigungen, Hocheffizienz-Schwebstoff-Filter</i>
HF-Chirurgie	Hochfrequenzchirurgie <i>System zur Gewebedurchtrennung und -verschorfung unter Anwendung hochfrequentem elektrischem Strom, Elektrokaution</i>
HLM	Herz-Lungen-Maschine <i>System zur Substitution der Herz- und Lungenfunktion, insbesondere während herzchirurgischer Prozeduren</i>
i. d. R.	in der Regel
ISO	International Organization for Standardization <i>Internationales Normungsgremium</i>
KBE/ml	Koloniebildende Einheiten pro Milliliter <i>Maßeinheit für die mikrobiologische Belastung</i>
LAF	laminar air flow <i>Lüftungskonzept mit laminarem Abströmprofil</i>
NALC	N-Acetyl-L-Cystein <i>Bei der Kultur von Mykobakterien eingesetzter Hemmstoff für Begleitflora.</i>

NTM	nicht-tuberkulöse Mykobakterien <i>Gruppenbezeichnung für alle für den Menschen potenziell krankheitserregenden Mykobakterien außer den Erregern der Tuberkulose und Lepra</i>
o. a.	oben angegeben
OP	Operationssaal
PLC	public limited company <i>in Großbritannien registrierte Kapitalgesellschaft</i>
R134a	Bezeichnung nach DIN 8960 für 1,1,1,2-Tetrafluorethan <i>Nichtbrennbares Sicherheitskältemittel</i>
RKI	Robert Koch-Institut <i>Deutsches Bundesinstitut für Infektionskrankheiten und nicht übertragbare Krankheiten</i>
TAV	Turbulenz-arme Verdrängungsströmung <i>Lüftungskonzept mit laminar abströmenden Auslässen</i>
TrinkWVO	Trinkwasserverordnung
TVS	Turbulente Verdünnungs-Strömung <i>Auf Verdünnung durch hohe Luftwechselraten basierendes Lüftungskonzept mit turbulent abströmenden Auslässen</i>
u. a.	unter anderem
VDI	Verein Deutscher Ingenieure <i>Berufsverband und nationales Normungsgremium</i>
WKT	Weiss Klimatechnik GmbH <i>Hersteller von Lüftungssystemen für Operationsbereiche</i>
z. B.	zum Beispiel

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Schema eine OP-Lüftungsanlage mit TAV-Auslass	8
Abbildung 2: Stützstrahldecke	9
Abbildung 3:TAV-Deckensystem	9
Abbildung 4: Anordnung des Luftkeimsammlers	27
Abbildung 5: Dummy ohne bzw. mit textiler Abdeckung	29
Abbildung 6: Anordnung der Dummies in der simulierten OP-Situation.....	30
Abbildung 7: Display-Ausgabe des Partikelmonitors	32
Abbildung 8: Simulierte OP-Situation in Raumklasse Ib.....	32
Abbildung 9: Simulierte OP-Situation in Raumklasse Ia	33
Abbildung 10: Partikelmonitor auf Messposition "Wundfeld Thorax"	33
Abbildung 11: Orientierende Partikelmessung	34
Abbildung 12: Außenansicht der untersuchten HCU	48
Abbildung 13: Übersicht über die Komponenten und Bedienelemente	49
Abbildung 14: Demontage des Zuluftgitters	50
Abbildung 15: Innerer Aufbau und Luftweg.....	50
Abbildung 16: Seitliche Staubansammlungen am Wärmetauscher.....	51
Abbildung 17: Staubbelastungen horizontaler Oberflächen innerhalb der HCU	52
Abbildung 18: Trocknungsflecken auf oberer Tankabdeckung	52
Abbildung 19: Trocknungsflecken und Korrosion im hinteren Bereich des Tankdeckels.....	53
Abbildung 20: Verfärbungen der Tankschläuche.....	53
Abbildung 21: Partikelfreisetzung aus der Dämmung	54
Abbildung 22: Außenseite des Tanks.....	54
Abbildung 23: Zustand der Gehäusedämmung	55
Abbildung 24: Staub und Dämmstoffpartikel im oberen Elektronikbereich.....	55
Abbildung 25: Ungeschützte elektrische Komponenten im Luftweg	56
Abbildung 26: Bakterielle Belastung des Luftwegs.....	58
Abbildung 27: Belastung des Luftwegs mit Pilzen	59
Abbildung 28: Gegenüberstellung Partikelbelastung der HCU-Betriebsarten Raumklasse Ia....	67
Abbildung 29: Gegenüberstellung Partikelbelastung der HCU-Betriebsarten Raumklasse Ib ...	68
Abbildung 30: Anordnung der HCU in Raumklasse 1b.....	68
Abbildung 31: Anordnung der HCU in Raumklasse 1a.....	69
Abbildung 32: Sog am Zuluftgitter der HCU.....	72

Abbildung 33: Luftströmung aus der HCU an deren Rückseite.....	73
Abbildung 34: Zeitlicher Ablauf der Nebelausbreitung, Aufklärungsmethode	74
Abbildung 35: Von der HCU ausgehende Partikelströmung, Raumklasse 1b	74
Abbildung 36: Applikation von Prüfnebel in der Aufklärungsmethode, Raumklasse 1a, Erste Versuchsreihe	76
Abbildung 37: Von der HCU ausgehende Partikelströmung, Raumklasse 1a	76
Abbildung 38: Applikation von Prüfnebel in der Aufklärungsmethode, Raumklasse 1a, zweite Versuchsreihe	77
Abbildung 39: Fußseitiges Eindringen von Nebel ins OP-Gebiet.....	77
Abbildung 40: Aufsteigender Nebel innerhalb des Schutzbereichs	78
Abbildung 41: Planung Interimslösung zur Außenaufstellung	105
Abbildung 42: Ausführung des notwendigen Wanddurchbruchs.....	106
Abbildung 43: Hergestellte Interimslösung.....	106
Abbildung 44: HCU-Anordnung bei Neubau bzw. Generalsanierung.....	107

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Übersicht der verwendeten Reagenzien	18
Tabelle 2: Übersicht der verwendeten Geräte	19
Tabelle 3: Übersicht der verwendeten Verbrauchsmaterialien.....	19
Tabelle 4: Übersicht der verwendeten Software	20
Tabelle 5: Entwicklung der Zielwerte der Keimlasten ^{38,65,98-101}	47
Tabelle 6: Bakteriellles Keimspektrum der Abklatschuntersuchungen.....	58
Tabelle 7: Differenzierte Pilznachweise der Abklatschuntersuchungen	59
Tabelle 8: Partikelspektrum Raumklasse 2 in Ruhe.....	63
Tabelle 9: Partikelspektrum Raumklasse 1b in Ruhe.....	63
Tabelle 10: Partikelspektrum Raumklasse 1a in Ruhe	64
Tabelle 11: Vergleich der Ruhepartikelkonzentrationen nach Raumklassen	64
Tabelle 12: Partikelkonzentration bei eingeschalteter HCU, RK 1b.....	65
Tabelle 13: Partikelkonzentration bei eingeschalteter HCU, RK 1a	66
Tabelle 14: Vergleichsmessungen Simuliertes Wundfeld Thorax Raumklasse 1a	66
Tabelle 15: Vergleichsmessungen Simuliertes Wundfeld Thorax Raumklasse 1b	67
Tabelle 16: Betrachtung des Messfehlers.....	70
Tabelle 17: Datenbasis des T-Tests.....	71

Literaturverzeichnis (nach Nennung)

1. Schroeter, Tobias, Fa. Livanova. *Workshop Heater-Cooler-Units*: München, 12.9.17
2. KRINKO. *Anforderungen der Hygiene bei Operationen und anderen invasiven Eingriffen*: Robert Koch-Institut, 2000
3. Landesamt für Gesundheit und Soziales Mecklenburg-Vorpommern. *Bauanforderungen und funktionelle Empfehlungen aus der Sicht der Hygiene für den Neubau und die Sanierung von Krankenhäusern*. Operationseinheiten, 2017
4. Krankenhaushygiene DGf. Krankenhaushygienische Leitlinie für die Planung, Ausführung und den Betrieb von Raumluftechnischen Anlagen in Räumen des Gesundheitswesens. <https://www.krankenhaushygiene.de/informationen/fachinformationen/leitlinien/556>. Accessed March 02, 2021
5. Weimer T, Jäkel C. *Ratgeber Medizinprodukte*. Praxishilfen, Beispiele und Tipps für Anwender und Betreiber: Heidelberg: medhochzwei Verl., 2012
6. *Arbeitsstättenverordnung*. ArbStättV
7. DIN. Raumluftechnik - Teil 4: Raumluftechnische Anlagen in Gebäuden und Räumen des Gesundheitswesens
8. Popp W. Luftqualität im OP-Saal. Stellungnahme des Vorstands der Deutschen Gesellschaft für Krankenhaushygiene. Wundinfektionen, RLT-Anlagen und Disziplin. 2018
9. VDI. Raumluftechnik, Raumlufqualität - Hygieneanforderungen an raumluftechnische Anlagen und Geräte (VDI-Lüftungsregeln)
10. Kappstein I. Die Luft als Erregerreservoir für postoperative Wundinfektionen. *Krankenh.hyg. up2date*. 2007;2:E1-E27. doi: 10.1055/s-2007-966474
11. CENELEC. Partikel-Luftfilter für die allgemeine Raumluftechnik. Bestimmung der Filterleistung
12. CENELEC. Schwebstofffilter (EPA, HEPA und ULPA). Teil 1: Klassifikation, Leistungsprüfung, Kennzeichnung
13. HS-Luftfilterbau GmbH. *Grundlagen der Filtertechnik*: Kiel: Eigenverlag, 2021
14. Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention am Robert Koch-Institut. *Anforderungen der Hygiene bei Operationen und anderen invasiven Eingriffen*. Mitteilung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention am Robert Koch-Institut. *Bundesgesundheitsbl - Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz*. 2000:644–648
15. Jung V. *Klimalösungen im Gesundheitswesen*: Reiskirchen, 2018

16. Erichsen Andersson A, Petzold M, Bergh I, Karlsson J, Eriksson BI, Nilsson K. Comparison between mixed and laminar airflow systems in operating rooms and the influence of human factors: experiences from a Swedish orthopedic center. *American Journal of Infection Control*. 2014;42:665–669. doi: 10.1016/j.ajic.2014.02.001
17. AWMF. AWMF online - Empfehlungen Krankenhaushygiene Raumluftechnische Anlagen. https://www.awmf.org/fileadmin/user_upload/Leitlinien/029_AWMF-AK_Krankenhaus-_und_Praxishygiene/HTML-Dateien/029-0201_S1_RLTA-Anforderungen.html. Accessed March 02, 2021
18. Buhl S, Eschenbecher N, Bulitta C. „Erste Ergebnisse und Erfahrungen mit einem neuartigen OP-Lüftungssystem auf Basis einer temperaturkontrollierten Luftströmung“. *Krankenhaus-Hygiene + Infektionsverhütung*. 2016;38:67–73. doi: 10.1016/j.khinf.2015.12.004
19. Mack R. *Raumluftechnische Anlagen in Räumen und Gebäuden des Gesundheitswesens*: Reiskirchen, 2018
20. Jung V. *Gegenüberstellung Stützstrahl- und TAV-Deckensysteme*. Wo kommen die Keime her?: Reiskirchen, 12.07.18
21. Umweltbundesamt. Empfehlung zu erforderlichen Untersuchungen auf *Pseudomonas aeruginosa*, zur Risikoeinschätzung und zu Maßnahmen beim Nachweis im Trinkwasser : Empfehlung des Umweltbundesamtes nach Anhörung der Trinkwasserkommission. *Bundesgesundheitsbl*. 2017;60:1180–1183. doi: 10.1007/s00103-017-2613-y
22. Rudnick JR, Beck-Sague CM, Anderson RL, Schable B, Miller JM, Jarvis WR. Gram-negative bacteremia in open-heart-surgery patients traced to probable tap-water contamination of pressure-monitoring equipment. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1996;17:281–285. doi: 10.2307/30141927
23. Sax H, Bloemberg G, Hasse B, Sommerstein R, Kohler P, Achermann Y, Rossle M, Falk V, Kuster SP, Bottger EC, Weber R. Prolonged Outbreak of *Mycobacterium chimaera* Infection After Open-Chest Heart Surgery. *Clin Infect Dis*. 2015;61:67–75. doi: 10.1093/cid/civ198
24. Struelens MJ, Plachouras D. *Mycobacterium chimaera* infections associated with heater-cooler units (HCU). Closing another loophole in patient safety. *Euro Surveill*. 2016;21. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2016.21.46.30397
25. Nagpal A, Wentink JE, Barbari EF, Aronhalt KC, Wright AJ, Krageschmidt DA, Wengenack NL, Thompson RL, Tosh PK. A cluster of *Mycobacterium wolinskyi* surgical site infections at an academic medical center. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2014;35:1169–1175. doi: 10.1086/677164

26. Umweltbundesamt. Systemische Untersuchungen von Trinkwasser- Installationen auf Legionellen nach Trinkwasserverordnung - Probennahme, Untersuchungsgang und Angabe des Ergebnisses;2018
27. VDI. Hygiene in Trinkwasser-Installationen. Anforderungen an Planung, Ausführung, Betrieb und Instandhaltung, 2020. <https://www.vdi.de/richtlinien/details/vdi-6023-blatt-1-hygiene-in-trinkwasser-installationen-anforderungen-an-planung-ausfuehrung-betrieb-und-instandhaltung-1>
28. Stöckert Instrumente GmbH. Verkeimung von Hypothermiegeräten. Brief, 2004
29. Plechinger H; Plechinger H; Aßmuth H, eds. *Handbuch der Kardiotechnik*. 2 // 2., neubearb. und erw. Aufl.: Stuttgart: Gustav Fischer; Fischer, 1991
30. Tschaut R; Tschaut RJ, eds. *Extrakorporale Zirkulation in Theorie und Praxis*: Lengerich: Pabst Science Publishers; Pabst, 1999
31. Kuehl R, Banderet, Keller P, Meinel D. *Not all heater-cooler units are equal – different risk for environmental contamination with Mycobacterium chimaera during open heart surgery*: Wien, 2017
32. Pruckner M. Kälteerzeugung moderner Hypothermie- geräte – physikalisch-technische Betrachtung. *Kardiotechnik*. 2009;18:17–18
33. Kuehl R, Banderet F, Egli A, Keller PM, Frei R, Döbele T, Eckstein F, Widmer AF. Different Types of Heater-Cooler Units and Their Risk of Transmission of Mycobacterium chimaera During Open-Heart Surgery: Clues From Device Design. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2018;39:834–840. doi: 10.1017/ice.2018.102
34. Terumo GmbH. UV Treo™ Advanced Temperature Management System Cooling and Heating System. <https://www.terumo-europe.com/en-emea/products/uv-treo%E2%84%A2-advanced-temperature-management-system-cooling-and-heating-system>. Accessed July 12, 2021
35. Geldof WCP, Brom AG, Geldof WC. Infections through blood from heart-lung machine. *Thorax*. 1972;1972:395–397
36. Mejak BL, Stammers A, Rauch E, Vang S, Viessman T. A retrospective study on perfusion incidents and safety devices. *Perfusion*. 2000;15:51–61. doi: 10.1177/026765910001500108
37. Götting T, Ebner W. Es (f)liegt was in der Luft – Mykobakterien im Herz-OP. *Krankenh hyg. up2date*. 2016;11:83–98. doi: 10.1055/s-0042-102949
38. Weitkemper, H. H., Spilker, A., Knobl, H. J., & Korfer, R. The Heater-Cooler Unit - A Conceivable Source of Infection
39. Achermann Y, Rössle M, Hoffmann M, Deggim V, Kuster S, Zimmermann DR, Bloemberg G, Hombach M, Hasse B. Prosthetic valve endocarditis and bloodstream infection due to

- Mycobacterium chimaera. *J Clin Microbiol.* 2013;51:1769–1773. doi: 10.1128/JCM.00435-13
40. Haller S, Holler C, Jacobshagen A, Hamouda O, Abu Sin M, Monnet DL, Plachouras D, Eckmanns T. Contamination during production of heater-cooler units by Mycobacterium chimaera potential cause for invasive cardiovascular infections: results of an outbreak investigation in Germany, April 2015 to February 2016. *Euro Surveill.* 2016;21. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2016.21.17.30215
 41. Götting T, Jonas D, Scheibert D, Klassen S, Ebner W. Infection risk in cardiothoracic surgery due to contaminated heater cooler units. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2015;4:P73. doi: 10.1186/2047-2994-4-S1-P73
 42. Falkinham JO. Mycobacterial aerosols and respiratory disease. *Emerg Infect Dis.* 2003;9:763–767. doi: 10.3201/eid0907.020415
 43. Robicsek, F., Daugherty, H. K., Cook, J. W., Selle, J. G., Masters, T. N., O'Bar, P. R., ... & Calhoun, D. M. Mycobacterium fortuitum epidemics after open-heart surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*
 44. Phillips MS, C. Fordham von Reyn. Nosocomial Infections Due to Nontuberculous Mycobacteria. *Clinical Infectious Diseases.* 2001;33:1363–1374
 45. Dupont C, Terru D, Aguilhon S, Frapier J-M, Paquis M-P, Morquin D, Lamy B, Godreuil S, Parer S, Lotthe A, Jumas-Bilak E, Romano-Bertrand S. Source-case investigation of Mycobacterium wolinskyi cardiac surgical site infection. *J Hosp Infect.* 2016;93:235–239. doi: 10.1016/j.jhin.2016.03.024
 46. Gilbert JA. Nosocomial nontuberculous mycobacteria infections associated with heater-cooler devices. *The Lancet Respiratory Medicine.* 2017;5:384. doi: 10.1016/S2213-2600(17)30109-1
 47. Brinker A. Empfehlungen des BfArM - Möglicher Zusammenhang zwischen Hypothermiegeräten und Infektionsrisiko mit Mykobakterien bei der Herzchirurgie und Infektionsrisiko mit Mykobakterien bei der Herzchirurgie. <https://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Medizinprodukte/DE/Hypothermiegeraete.html>. Accessed March 02, 2021
 48. Swissmedic. Massnahmen für höhere Patientensicherheit in der Herzchirurgie. <https://www.swissmedic.ch/swissmedic/de/home/news/mitteilungen/archiv/massnahmen-fuer-hoehere-patientensicherheit-in-der-herzchirurgie.html>. Accessed July 15, 2021
 49. Sorin Group. *Infektionsrisiko mit Mykobakterien bei der Herzchirurgie.* Desinfektion und Reinigung von Hypothermiegeräten von Sorin: München, 2014

50. AWMF. *Informationsbrief Hinweis auf mögliche postoperative Infektionen mit Mycobacterium chimaera*: Berlin, 11.6.18
51. Robinson JO, Coombs GW, Speers DJ, Keehner T, Keil AD, D'Abrera V, Boan P, Pang S. Mycobacterium chimaera colonisation of heater-cooler units (HCU) in Western Australia, 2015. Investigation of possible iatrogenic infection using whole genome sequencing. *Euro Surveill.* 2016;21. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2016.21.46.30396
52. Götting T, Klassen S, Jonas D, Benk C, Serr A, Wagner D, Ebner W. Heater-cooler units: contamination of crucial devices in cardiothoracic surgery. *J Hosp Infect.* 2016;93:223–228. doi: 10.1016/j.jhin.2016.02.006
53. Perkins KM, Lawsin A, Hasan NA, Strong M, Halpin AL, Rodger RR, Moulton-Meissner H, Crist MB, Schwartz S, Marders J, Daley CL, Salfinger M, Perz JF. Notes from the Field: Mycobacterium chimaera Contamination of Heater-Cooler Devices Used in Cardiac Surgery - United States. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2016;65:1117–1118. doi: 10.15585/mmwr.mm6540a6
54. Haig CW, Mackay WG, Walker JT, Williams C. Bioaerosol sampling: sampling mechanisms, bioefficiency and field studies. *J Hosp Infect.* 2016;93:242–255. doi: 10.1016/j.jhin.2016.03.017
55. Heeg P, Krankenhaushygiene Uni Tübingen. Fachhygienische Beurteilung des Wasserfilters MaxiCaps. Brief, 2001
56. Rehau AG. Erprobung einer UV-C-Entkeimungsvorrichtung. Brief, 2003
57. Eikmann T, Krankenhaushygiene Uni Giessen. Krankenhaushygienischer Vorabbeurteilung. Brief, 2003
58. Koch A. *Entkeimung von Hypothermiegeräten*. Erfahrungen und Ergebnisse in der Anwendung verschiedener Methoden: Celle, 2004
59. Eikmann T, Krankenhaushygiene Uni Giessen. Krankenhaushygienischer Befundbericht. Brief, 2004
60. Jostra AG. Einführung eines neuen HCU-Desinfektionsmittels. Rundschreiben "Jostra Infoline MKTG 21", 2003
61. Sorin Group. Mitteilung zum Zustand des HeaterCooler 1T/16-02-50/16S00280. Brief, 2015
62. Sorin Group. *Risiko durch Mykobakterien*. Desinfektion und Reinigung von Hypothermiegeräten von Sorin: München, 2015
63. LivaNova. *Betrieb der Hypothermiegeräte von Sorin Group Deutschland GmbH in Kombination mit bestimmten Oxygenatoren mit Wärmetauschern aus Kunststoff*, 21.06.16
64. LivaNova. *Sicherheitshinweis - Risiko durch Mykobakterien*. Desinfektion und Reinigung von Hypothermiegeräten von Sorin: München, 06.12.16

65. Garvey MI, Bradley CW, Walker J. A Year in the Life of a Contaminated Heater-Cooler Unit With *Mycobacterium chimaera*? *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2017;1–7. doi: 10.1017/ice.2017.64
66. Pitten FA. Mykrobiologische Analytik von Wasserproben, Kulturverfahren für Mykobakterien, Optimierungsmöglichkeiten. Persönliches Gespräch: Giessen, IKI, 2016
67. van Oeveren W, Dankert J, Boonstra PW, Elstrodt JM, Wildevuur CR. Airborne Contamination during Cardiopulmonary Bypass: The Role of Cardiotomy Suction. *The Annals of Thoracic Surgery*. 1986;41:401–406. doi: 10.1016/S0003-4975(10)62695-1
68. BfArM FB. Grundsätzliche, verfahrensbedingte und herstellerübergreifende Gefahr der Verkeimung von HCU-Systemen. Telefonat, 13.08.15
69. LivaNova. *Sicherheitshinweis - Hypothermiegerät FlexTherm*: München, 2017
70. LivaNova. *Sicherheitshinweis Risiken mit Mykobakterien*. Nachrüstung von Hypothermiegeräten von Sorin: München, 2017
71. Sana Einkauf und Logistik, Hr. Rechberger. Erfahrungen der Sana-Kliniken und Kooperationshäuser mit dem Betrieb nachgerüsteter Sorin-HCUs. Telefonat, 2018
72. LivaNova. *Maßnahme zur Verhinderung einer potentiellen Infektion bei Herzoperationen*. Überwachung der Wasserstoffperoxidkonzentration: München, 2018
73. Public Health England. Infections Associated with Heater Cooler Units Used in Cardiopulmonary Bypass and ECMO. Information for healthcare providers in the UK. Version 2. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/605639/Infections_Associated_with_Heater_Cooler_Units_Used_in_Cardiopulmonary_Bypass_and_ECMO.pdf
74. Putnam K. Surgical site infections associated with heater-cooler units. *AORN J*. 2016;104:P7-P9. doi: 10.1016/S0001-2092(16)30382-9
75. Nguyen A, Hook CC, Dearani JA, Schaff HV. *Mycobacterium chimaera*: The ethical duty to disclose the minimal risk of infection to exposed patients. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2017. doi: 10.1016/j.jtcvs.2017.02.020
76. Gardner TJ. Do what is right, not what is easy. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2017;153:1425–1426. doi: 10.1016/j.jtcvs.2017.03.027
77. Hasse B. Potentiell nosokomiale Ansteckung mit *Mycobacterium chimaera*. *Schweiz Ärztsztg*. 2017;98:62–63. doi: 10.4414/saez.2017.05271
78. Kanamori H, Weber DJ, Rutala WA. Healthcare-Associated *Mycobacterium chimaera* Transmission and Infection Prevention Challenges: Role of Heater-Cooler Units as a Water Source in Cardiac Surgery. *Clin Infect Dis*. 2017;64:343–346. doi: 10.1093/cid/ciw755

79. Mundhenke RD. Maßnahmen zur Risikominimierung bei HCU zum Erhalt der Versorgungssicherheit der Bevölkerung. Schreiben, 2015
80. Aussendienst Cormed. Verfügbarkeit HCU-Systeme. Telefonat, 30.07.15
81. Aussendienst Fa. Maquet, Hr. Ruth. Verfügbarkeit HCU-Systeme. Telefonat, 30.07.15
82. Aussendienst Fa. Medtronic, Hr. Russi. Verfügbarkeit HCU-Systeme. Telefonat, 30.07.15
83. Aussendienst Hirtz HS. Verfügbarkeit HCU-Systeme. Telefonat, 2015
84. Aussendienst Terumo HP. Verfügbarkeit HCU-Systeme. Telefonat, 2015
85. Kohler P, Kuster SP, Bloemberg G, Schulthess B, Frank M, Tanner FC, Rossle M, Boni C, Falk V, Wilhelm MJ, Sommerstein R, Achermann Y, Oever J ten, Debast SB, Wolfhagen MJHM, Brandon Bravo Bruinsma GJ, Vos MC, Bogers A, Serr A, Beyersdorf F, Sax H, Bottger EC, Weber R, van Ingen J, Wagner D, Hasse B. Healthcare-associated prosthetic heart valve, aortic vascular graft, and disseminated Mycobacterium chimaera infections subsequent to open heart surgery. *Eur Heart J*. 2015;36:2745–2753. doi: 10.1093/eurheartj/ehv342
86. Kerckhoff-Klinik GmbH. *Protokoll des Gemeinsamen Termins mit dem Regierungspräsidium und dem Gesundheitsamt zur HCU-Thematik*, 16.01.17
87. Plachouras S. EU protocol for case detection, laboratory diagnosis and environmental testing of Mycobacterium chimaera infections potentially associated with heater-cooler units: case definition and environmental testing methodology. ECDC TECHNICAL DOCUMENT. August 2015
88. European Society of Cardiology, ed. *Guidelines 2015*. Infektiöse Endokarditis
89. Perkins KM(. Non-tuberculous Mycobacterium (NTM) Infections and Heater-Cooler Devices Interim Practical Guidance: Updated October 27, 2015
90. Schreiber PW, Kuster SP, Hasse B, Bayard C, Ruegg C, Kohler P, Keller PM, Bloemberg GV, Maisano F, Bettex D, Halbe M, Sommerstein R, Sax H. Reemergence of Mycobacterium chimaera in Heater-Cooler Units despite Intensified Cleaning and Disinfection Protocol. *Emerg Infect Dis*. 2016;22:1830–1833. doi: 10.3201/eid2210.160925
91. Bursle E, Playford EG, Coulter C, Griffin P. First Australian case of disseminated Mycobacterium chimaera infection post-cardiothoracic surgery. *Infection, Disease & Health*. 2017;22:1–5. doi: 10.1016/j.idh.2017.01.003
92. Cai Y, Landolfo K, Renew JR. Infection par mycobacterium via un generateur thermique utilise pendant la circulation extracorporelle chez une patiente immunosupprimee suite a un traitement de steroïdes. *Can J Anaesth*. 2017;64:513–516. doi: 10.1007/s12630-016-0809-5

93. Erb S, Keller PM, Masseray V, Hirt-Minkowski P, Georgalis A, Egli A, Hopfer H, Hasler Pw, Zweifel S, Wilson P, Graber P, Eckstein F, Schlegel M, Sax H, Widmer A, Hasse B. B-Symptome nach Herzoperation. *Swiss Med Forum*. 2017;17. doi: 10.4414/smf.2017.02970
94. Sacco KA, Burton MC. Persistent immune thrombocytopenia heralds the diagnosis of *Mycobacterium chimaera* prosthetic valve endocarditis. *IDCases*. 2017;7:1–3. doi: 10.1016/j.idcr.2016.10.010
95. Williamson D, Howden B, Stinear T. *Mycobacterium chimaera* Spread from Heating and Cooling Units in Heart Surgery. *N Engl J Med*. 2017;376:600–602. doi: 10.1056/NEJMc1612023
96. Hasan NA, Epperson LE, Lawsin A, Rodger RR, Perkins KM, Halpin AL, Perry KA, Moulton-Meissner H, Diekema DJ, Crist MB, Perz JF, Salfinger M, Daley CL, Strong M. Genomic Analysis of Cardiac Surgery-Associated *Mycobacterium chimaera* Infections, United States. *Emerg Infect Dis*. 2019;25:559–563. doi: 10.3201/eid2503.181282
97. Ghodousi A, Borroni E, Peracchi M, Palù G, Fallico L, Rassu M, Manfrin V, Mantegani P, Monzillo V, Manganelli R, Tortoli E, Cirillo DM. Genomic analysis of cardiac surgery-associated *Mycobacterium chimaera* infections in Italy. *PLoS One*. 2020;15:e0239273. doi: 10.1371/journal.pone.0239273
98. Garvey MI, Ashford R, Bradley CW, Bradley CR, Martin TA, Walker J, Jumaa P. Decontamination of heater-cooler units associated with contamination by atypical mycobacteria. *J Hosp Infect*. 2016;93:229–234. doi: 10.1016/j.jhin.2016.02.007
99. Walker J, Moore G, Collins S, Parks S, Garvey MI, Lamagni T, Smith G, Dawkin L, Goldenberg S, Chand M. A review of the microbiological problems and biofilms associated with *Mycobacterium chimaera* in heater cooler units used for cardiopulmonary bypass. *Journal of Hospital Infection*. 2017. doi: 10.1016/j.jhin.2017.04.014
100. Svensson E, Jensen ET, Rasmussen EM, Folkvardsen DB, Norman A, Lillebaek T. *Mycobacterium chimaera* in Heater-Cooler Units in Denmark Related to Isolates from the United States and United Kingdom. *Emerg Infect Dis*. 2017;23:507–509. doi: 10.3201/eid2303.161941
101. Tompkins LS, Roessler BJ, Redd SC, Markowitz LE, Cohen ML. Legionella prosthetic-valve endocarditis. *N Engl J Med*. 1988;318:530–535. doi: 10.1056/NEJM198803033180902
102. LivaNova. Operating Instructions Heater-Cooler System 1T. Release 03/2015. Accessed March 02, 2021
103. BfArM. Sicherheitskorrekturmaßnahmen zu ausgewählten Beatmungs- sowie CPAP- und BiPAP-Geräten von Philips Respironics - Empfehlungspapier der Fachgesellschaften.

- https://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Medizinprodukte/DE/Philips_Beaftung_CPAP_BiPAP.html;jsessionid=92D5E74FAD3C7C05FE3C73B176C28DF3.intranet251. Accessed August 10, 2021
104. Diaz-Guerra TM, Mellado E, Cuenca-Estrella M, Gaztelurrutia L, Navarro JI, Tudela JL. Genetic similarity among one *Aspergillus flavus* strain isolated from a patient who underwent heart surgery and two environmental strains obtained from the operating room. *J Clin Microbiol*. 2000;38:2419–2422
 105. Ditommaso S, Giacomuzzi M, Memoli G, Garlasco J, Zotti CM. Persistence of *Legionella* in Routinely Disinfected Heater-Cooler Units and Heater Units assessed by Propidium Monoazide qPCR. *Pathogens*. 2020;9. doi: 10.3390/pathogens9110978
 106. Vonberg R-P, Gastmeier P. Aspergillen im Krankenhaus. *Krankenhaus-Hygiene + Infektionsverhütung*. 2007;29:8–14. doi: 10.1016/j.khinf.2006.12.001
 107. Public Health England. *Mycobacterium chimaera*: infections linked to heater cooler units. Guidance for healthcare professionals on infection control and clinical aspects of *M. chimaera* infection associated with cardiopulmonary bypass. <https://www.gov.uk/government/collections/mycobacterial-infections-associated-with-heater-cooler-units#history>
 108. Kerckhoff-Klinik - Kardiatechnik. *Verfahrensanweisung zum Umgang mit HCU*, 2021
 109. Sommerstein R, Kohler PP, Hasse B. Global *Mycobacterium chimaera* outbreak. Challenges for the near future. *Journal of Hospital Infection*. 2017. doi: 10.1016/j.jhin.2017.05.003
 110. Sommerstein R, Ruegg C, Kohler P, Bloemberg G, Kuster SP, Sax H. Transmission of *Mycobacterium chimaera* from Heater-Cooler Units during Cardiac Surgery despite an Ultraclean Air Ventilation System. *Emerg Infect Dis*. 2016;22:1008–1013. doi: 10.3201/eid2206.160045
 111. Sommerstein R, Schreiber PW, Diekema DJ, Edmond MB, Hasse B, Marschall J, Sax H. *Mycobacterium chimaera* Outbreak Associated With Heater-Cooler Devices: Piecing the Puzzle Together. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2017;38:103–108. doi: 10.1017/ice.2016.283
 112. Ogunremi, Taylor, Johnston, Amaratunga, Muller. *Mycobacterium chimaera* infections in post-operative patients exposed to heater-cooler devices: An overview
 113. Beldi G, Bisch-Knaden S, Banz V, Mühlemann K, Candinas D. Impact of intraoperative behavior on surgical site infections. *Am J Surg*. 2009;198:157–162. doi: 10.1016/j.amjsurg.2008.09.023

114. Bischoff P, Kubilay NZ, Allegranzi B, Egger M, Gastmeier P. Effect of laminar airflow ventilation on surgical site infections. A systematic review and meta-analysis. *The Lancet Infectious Diseases*. 2017;17:553–561. doi: 10.1016/S1473-3099(17)30059-2
115. Brandt C, Hott U, Sohr D, Daschner F, Gastmeier P, Rüden H. Operating room ventilation with laminar airflow shows no protective effect on the surgical site infection rate in orthopedic and abdominal surgery. *Ann Surg*. 2008;248:695–700. doi: 10.1097/SLA.0b013e31818b757d
116. Langvatn H, Bartz-Johannessen C, Schrama JC, Hallan G, Furnes O, Lingaas E, Walenkamp G, Engesaeter LB, Dale H. Operating room ventilation-Validation of reported data on 108 067 primary total hip arthroplasties in the Norwegian Arthroplasty Register. *J Eval Clin Pract*. 2020;26:1022–1029. doi: 10.1111/jep.13271
117. Kakwani RG, Yohannan D, Wahab KHA. The effect of laminar air-flow on the results of Austin-Moore hemiarthroplasty. *Injury*. 2007;38:820–823. doi: 10.1016/j.injury.2006.09.025
118. Hygienekommission der Kerckhoff-Klinik. *Protokoll der Hygienekommissionssitzung*, 2015
119. Kulb J. Jahresbericht Medizintechnik Kerckhoff-Klinik 2016, Defekthäufigkeitsanalyse. Regelmäßiges Berichtswesen: Bad Nauheim, 2016
120. Redaktion MTD. Freiwillige Rückrufmeldung von Philips Atemtherapiegeräten. *MTD Instant*. 2021;2021:2
121. Drouet F. European ALARA Network, Introduction to the ALARA pinciple. EAN from the beginning. <https://www.eu-alara.net/index.php/presentation/ean-from-the-beginning.html>. Accessed September 27, 2021
122. Europäische Union. RICHTLINIE 96/29/EURATOM
123. *Medizinprodukte-Betreiberverordnung*, 2021
124. Seipp H-M, ed. *Operationsbereiche*, 2001
125. Robert Koch-Institut. Liste der vom Robert Koch-Institut geprüften und anerkannten Desinfektionsmittel und -verfahren. 2017. doi: 10.1007/s00103-017-2634-6
126. Blue Ocean Robotics. UVD Robots brochure Model C. 2021
127. Ilnicka-Olejniczak O, Sożyński J. Über Den Einfluss Von UV-Strahlen Auf Die Überlebensrate Von Sporen Verschiedener Aspergillus-Arten. *Mycopathologia et Mycologia Applicata*. 1966;30:129–136. doi: 10.1007/BF02130359
128. Andreae P. Nicht jede Airline kämpft optimal gegen Coronaviren. *Frankfurter Allgemeine Zeitung*. 2020
129. Muranyi P. *Einsatz eines Atmosphärendruckplasmas zur Entkeimung von lebensmittelrelevanten Verpackungen aus Kunststoff*. Dissertation

130. Wille C, Advanced Sterilization Products. Sterrad Sterilisor. Technik, Prozessführung, Anwendung. <https://www.asp.com/>. Accessed August 12, 2021
131. Diop GmbH. EN-zertifizierte Kaltnebel Desinfektion. H2O2 Kammerdesinfektion Medizingeräte. <https://hygiene-standard.com/h2o2-desinfektionskammern>. Accessed August 12, 2021
132. Diop GmbH. Raumdesinfektion mit Aerosol Vernebelung - H2O2 Aerosoldesinfektion. <https://hygiene-standard.com/raumdesinfektion-mit-aerosol-vernebelung>. Accessed September 22, 2021
133. Diop GmbH. EN-zertifizierte Kaltnebel Desinfektion. Kaltnebel-Technologie mit Wasserstoffperoxid. <https://hygiene-standard.com/kaltnebelverfahren>. Accessed August 12, 2021
134. TOMI Environmental Solutions. TOMI Environmental Solutions | SteraMist Disinfection iHP. <https://tomimist.com/#>. Accessed August 12, 2021
135. Sana Einkauf und Logistik, Hr. Rechberger, Kulb J. Marktüberblick und Spezifikationen HCU und HLM-Systeme Juli 2020: Cottbus, 2020
136. Sana Einkauf und Logistik, Hr. Rechberger. Aktueller Marktüberblick über Investivgüter in der Kardiotechnik. Telefonkonferenz, 2021
137. LivaNova. *Update von Bauart und Betriebsanleitung für 3T-Hypothermiegeräte*: München, 2019
138. Redaktion Krankenhaus-Hygiene. Dekontamination von Heater-Cooler Units assoziiert mit einer Kontamination durch atypische Mykobakterien. *Krankenhaus-Hygiene + Infektionsverhütung*. 2016;38:129. doi: 10.1016/j.khinf.2016.04.025
139. DIN. DIN EN ISO 15883-1:2014-10, Reinigungs-Desinfektionsgeräte - Teil 1: Allgemeine Anforderungen, Begriffe und Prüfverfahren (ISO_15883-1:2006_+ Amd_1:2014); Deutsche Fassung EN_ISO_15883-1:2009_+ A1:2014: Beuth Verlag GmbH: Berlin. <https://www.beuth.de/de/norm/din-en-iso-15883-1/195458922>
140. Maquet Cardiopulmonary GmbH. *Bedienungsanleitung HCU30*, 2010
141. Maquet Cardiopulmonary GmbH. Datenblatt HCU 40
142. Maquet Cardiopulmonary GmbH. Instructions for use HCU 40
143. Wilhelm S, Hancke K. *Wasseraufbereitung*. Chemie und chemische Verfahrenstechnik. 7., aktualisierte und erg. Aufl.: Berlin: Springer, 2008
144. LivaNova. Operating Instructions Heater-Cooler System 3T. Release 02/2020. <https://www.livanova.com/en-US/Home/Cardiopulmonary/Heart-Lung-Equipment/3T.aspx>. Accessed March 02, 2021

145. Schmidt M, Kulb J. *Experimentelle Ermittlung des Einflusses der Schlauchlänge auf Leistungsparameter von HCU*. Untersuchung für Sorin-Geräte am 21.11.2015, interne Dokumentation der Kerckhoff-Klinik Bad Nauheim
146. Hoffman PN, Parks S, Alveranga M, Fricker P, Lilley A, Heggie A. Cardiac bypass heater-coolers and mycobacteria: a problem well stated is a problem half-solved. *J Hosp Infect.* 2016;93:221–222. doi: 10.1016/j.jhin.2016.05.001
147. Sommerstein R, Jenni H, Carrel T, Marschall J. Cardiac surgery, nosocomial infection, and the built environment. *J Hosp Infect.* 2016;93:240–241. doi: 10.1016/j.jhin.2016.03.026
148. Schmidt M, Seipel A, Madlener K. Technische Hygiene im Krankenhaus. Baumaßnahmen im laufenden Betrieb. *Krankenhaus-Hygiene + Infektionsverhütung.* 2013;35:119–124. doi: 10.1016/j.khinf.2013.06.003
149. Chang CC, Cheng AC, Devitt B, Hughes AJ, Campbell P, Styles K, Low J, Athan E. Successful control of an outbreak of invasive aspergillosis in a regional haematology unit during hospital construction works. *J Hosp Infect.* 2008;69:33–38. doi: 10.1016/j.jhin.2008.02.010
150. Olmsted RN. Prevention by Design: Construction and Renovation of Health Care Facilities for Patient Safety and Infection Prevention. *Infect Dis Clin North Am.* 2016;30:713–728. doi: 10.1016/j.idc.2016.04.005
151. Trudzinski FC, Schlotthauer U, Kamp A, Hennemann K, Muellenbach RM, Reischl U, Gärtner B, Wilkens H, Bals R, Herrmann M, Lepper PM, Becker SL. Clinical implications of *Mycobacterium chimaera* detection in thermoregulatory devices used for extracorporeal membrane oxygenation (ECMO), Germany, 2015 to 2016. *Euro Surveill.* 2016;21. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2016.21.46.30398
152. Schlotthauer U, Trudzinski FC, Gärtner B, Lepper PM, Hennemann K. Disinfection procedures of thermoregulatory devices used for ECMO treatment in case of colonisation with *Mycobacterium chimaera*. *Hygiene + Medizin.* 2017;42:D123-D126
153. FreeLife GmbH. ECMO/ECLS BLOOD HEATER UNIT FT2800PRO Datasheet
154. Schaeffer F, Kennedy B, Landes N, Trevino E, Vance P, Weissfeld AS. *Mycobacterium chimaera*. Coming out of Nowhere to Dominate 2016 Infection Prevention Discussions. *Clinical Microbiology Newsletter.* 2017;39:43–47. doi: 10.1016/j.clinmicnews.2017.03.001
155. DocCheck Medical Services GmbH. Ethylenglykol - DocCheck Flexikon. Accessed August 19, 2021
156. Alpenland-Heizungswasser KG. Merkblatt Befüllen und Spülen von Kühlkreisläufen;2021
157. Medtronic. Quantum Heater Cooler. Designed to address invasive *Mycobacterium chimaera* infections. <https://europe.medtronic.com/xd-en/healthcare->

- professionals/products/cardiovascular/cardiopulmonary/quantum-heater-cooler-solution.html?cmpid=PPC_GOOG_TXT_QuantumHeaterCoolerGBP__EMEA_EN_CV G_WBSQuantumHeaterCooler_GEN_Jan21_FY21. Accessed July 02, 2021
158. Ecolab GmbH. *Datenblatt Maranon H*
159. Kerckhoff-Klinik GmbH. *Baudokumentation September 2015*
160. Muller Brazil. Sorin 3T Heater-Cooler Lawsuit, Sorin Heater-Cooler Infections. <https://www.myvaccinelawyer.com/sorin-3t-heater-cooler-system-lawsuits>. Accessed July 16, 2021
161. Mason LC, Petrovich H, Hoegg L, Dodson T, Rearick JA, Mathew TA, Vivian K, Crook PR. Lessons from the Field. Surveillance Cultures of Heater Cooler Units Used in Cardiothoracic Surgery. *American Journal of Infection Control*. 2016;44:S35-S36. doi: 10.1016/j.ajic.2016.04.030
162. Spencer M. Overview of Recent Issues and Advances in Infection Prevention. *AORN J*. 2016;104:502–505. doi: 10.1016/j.aorn.2016.09.017
163. Hnatuck P, Brumbach A, Stolberg DA, Snyder R, Baer L, Mincemoyer S, Whitener C, Julian KG. A Case Study. Discordant Results in Mycobacterial Culturing of Cardiac Bypass Heater-Cooler Machines—Seek and You May Find. *American Journal of Infection Control*. 2016;44:S50. doi: 10.1016/j.ajic.2016.04.042
164. Chand M, Lamagni T, Kranzer K, Hedge J, Moore G, Parks S, Collins S, Del Ojo Elias C, Ahmed N, Brown T, Smith EG, Hoffman P, Kirwan P, Mason B, Smith-Palmer A, Veal P, Lalor MK, Bennett A, Walker J, Yeap A, Isidro Carrion Martin A, Dolan G, Bhatt S, Skingsley A, Charlett A, Pearce D, Russell K, Kendall S, Klein AA, Robins S, Schelenz S, Newsholme W, Thomas S, Collyns T, Davies E, McMenamin J, Doherty L, Peto TEA, Crook D, Zambon M, Phin N. Insidious Risk of Severe Mycobacterium chimaera Infection in Cardiac Surgery Patients. *Clin Infect Dis*. 2017;64:335–342. doi: 10.1093/cid/ciw754
165. Cheng AC, Stewardson AJ, Mitchell BG, Collignon P, Johnson PD, Stuart RL. Mycobacterial infections due to contaminated heater cooler units used in cardiac bypass. An approach for infection control practitioners. *Infection, Disease & Health*. 2016;21:154–161. doi: 10.1016/j.idh.2016.10.002
166. Subedi S, Jennings Z, Chen SC-A. Laboratory Approach to the Diagnosis of Culture-Negative Infective Endocarditis. *Heart Lung Circ*. 2017;26:763–771. doi: 10.1016/j.hlc.2017.02.009
167. Jaworski R, Naumiuk Ł, Paczkowski K, Formella D, Pek R, Zieliński J, Haponiuk I. Mycobacterium chimaera – a new threat for cardiac surgical patients? *kitp*. 2017;1:22–26. doi: 10.5114/kitp.2017.66925

168. Lyman MM, Grigg C, Kinsey CB, Keckler MS, Moulton-Meissner H, Cooper E, Soe MM, Noble-Wang J, Longenberger A, Walker SR, Miller JR, Perz JF, Perkins KM. Invasive Nontuberculous Mycobacterial Infections among Cardiothoracic Surgical Patients Exposed to Heater-Cooler Devices. *Emerg Infect Dis.* 2017;23:796–805. doi: 10.3201/eid2305.161899
169. Miller MM, Baer L, Freer C, Hnatuck P, Julian KG, Mincemoyer S, Snyder R, Whitener C. Mycobacterium Chimaera Infections Following Open Chest Cardiac Surgery Pennsylvania. *American Journal of Infection Control.* 2016;44:S26-S27. doi: 10.1016/j.ajic.2016.04.204
170. Densford F. LivaNova heater-cooler implicated in infections in 12 pediatric heart surgery patients. *MassDevice.* 2017
171. Foxton A. Heater cooler victims to sue LivaNova over mycobacterium deaths. *Freeths.* 2018
172. UNITED STATES DISTRICT COURT. Benjamin Haupt and Maggie Haupt, by way of Complaint against LivaNova PLC. <https://jnswire.s3.amazonaws.com/jns-media/72/7d/854572/livanova.pdf>
173. Waddell Phillips. Class Action Canada. <https://livanovaaction.com/wp-content/uploads/2021/05/21.04.26-Long-Form-Notice-FINAL-ENG.pdf>
174. Waddell Phillips. LivaNova Class Action | Waddell Phillips. <https://waddellphillips.ca/class-actions/livanova-class-action/>. Accessed July 16, 2021
175. Drugwatch.com. LivaNova Offers \$225M to Settle Most Heater-Cooler Lawsuits. <https://www.drugwatch.com/news/2019/04/11/livanova-offers-225m-to-settle-most-heater-cooler-lawsuits/>. Accessed July 16, 2021
176. Densford F. LivaNova to settle majority of U.S. 3T Heater-Cooler cases. *MassDevice.* 2019
177. Hasse B, Hannan MM, Keller PM, Maurer FP, Sommerstein R, Mertz D, Wagner D, Fernández-Hidalgo N, Nomura J, Manfrin V, Bettex D, Hernandez Conte A, Durante-Mangoni E, Tang TH-C, Stuart RL, Lundgren J, Gordon S, Jarashow MC, Schreiber PW, Niemann S, Kohl TA, Daley CL, Stewardson AJ, Whitener CJ, Perkins K, Plachouras D, Lamagni T, Chand M, Freiburger T, Zweifel S, Sander P, Schulthess B, Scriven JE, Sax H, van Ingen J, Mestres CA, Diekema D, Brown-Elliott BA, Wallace RJ, Baddour LM, Miro JM, Hoen B, Athan E, Bayer A, Barsic B, Corey GR, Chu VH, Durack DT, Fortes CQ, Fowler V, Krachmer AW, Durante-Magnoni E, Wilson WR. International Society of Cardiovascular Infectious Diseases Guidelines for the Diagnosis, Treatment and Prevention of Disseminated Mycobacterium chimaera Infection Following Cardiac Surgery with Cardiopulmonary Bypass. *Journal of Hospital Infection.* 2020;104:214–235. doi: 10.1016/j.jhin.2019.10.009

Literaturverzeichnis (nach Name des Hauptautors)

1. Achermann Y, Rössle M, Hoffmann M, Deggim V, Kuster S, Zimmermann DR, Bloemberg G, Hombach M, Hasse B. Prosthetic valve endocarditis and bloodstream infection due to *Mycobacterium chimaera*. *J Clin Microbiol.* 2013;51:1769–1773. doi: 10.1128/JCM.00435-13
2. Alpenland-Heizungswasser KG. Merkblatt Befüllen und Spülen von Kühlkreisläufen;2021
3. Andreae P. Nicht jede Airline kämpft optimal gegen Coronaviren. *Frankfurter Allgemeine Zeitung.* 2020
4. Aussendienst Cormed. Verfügbarkeit HCU-Systeme. Telefonat, 30.07.15
5. Aussendienst Fa. Maquet, Hr. Ruth. Verfügbarkeit HCU-Systeme. Telefonat, 30.07.15
6. Aussendienst Fa. Medtronic, Hr. Russi. Verfügbarkeit HCU-Systeme. Telefonat, 30.07.15
7. Aussendienst Hirtz HS. Verfügbarkeit HCU-Systeme. Telefonat, 2015
8. Aussendienst Terumo HP. Verfügbarkeit HCU-Systeme. Telefonat, 2015
9. AWMF. *Informationsbrief Hinweis auf mögliche postoperative Infektionen mit Mycobacterium chimaera*: Berlin, 11.6.18
10. AWMF. AWMF online - Empfehlungen Krankenhaushygiene Raumluftechnische Anlagen. https://www.awmf.org/fileadmin/user_upload/Leitlinien/029_AWMF-AK_Krankenhaus-_und_Praxishygiene/HTML-Dateien/029-0201_S1_RLTA-Anforderungen.html. Accessed March 02, 2021
11. Beldi G, Bisch-Knaden S, Banz V, Mühlemann K, Candinas D. Impact of intraoperative behavior on surgical site infections. *Am J Surg.* 2009;198:157–162. doi: 10.1016/j.amjsurg.2008.09.023
12. BfArM. Sicherheitskorrekturmaßnahmen zu ausgewählten Beatmungs- sowie CPAP- und BiPAP-Geräten von Philips Respironics - Empfehlungspapier der Fachgesellschaften. https://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Medizinprodukte/DE/Philips_Beatmung_CPAP_BiPAP.html;jsessionid=92D5E74FAD3C7C05FE3C73B176C28DF3.intranet251. Accessed August 10, 2021
13. BfArM FB. Grundsätzliche, verfahrensbedingte und herstellerübergreifende Gefahr der Verkeimung von HCU-Systemen. Telefonat, 13.08.15

14. Bischoff P, Kubilay NZ, Allegranzi B, Egger M, Gastmeier P. Effect of laminar airflow ventilation on surgical site infections. A systematic review and meta-analysis. *The Lancet Infectious Diseases*. 2017;17:553–561. doi: 10.1016/S1473-3099(17)30059-2
15. Blue Ocean Robotics. UVD Robots brochure Model C. 2021
16. Brandt C, Hott U, Sohr D, Daschner F, Gastmeier P, Rüden H. Operating room ventilation with laminar airflow shows no protective effect on the surgical site infection rate in orthopedic and abdominal surgery. *Ann Surg*. 2008;248:695–700. doi: 10.1097/SLA.0b013e31818b757d
17. Brinker A. Empfehlungen des BfArM - Möglicher Zusammenhang zwischen Hypothermiegeräten und Infektionsrisiko mit Mykobakterien bei der Herzchirurgie und Infektionsrisiko mit Mykobakterien bei der Herzchirurgie. <https://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Medizinprodukte/DE/Hypothermiegeraete.html>. Accessed March 02, 2021
18. Buhl S, Eschenbecher N, Bulitta C. „Erste Ergebnisse und Erfahrungen mit einem neuartigen OP-Lüftungssystem auf Basis einer temperaturkontrollierten Luftströmung“. *Krankenhaus-Hygiene + Infektionsverhütung*. 2016;38:67–73. doi: 10.1016/j.khinf.2015.12.004
19. *Arbeitsstättenverordnung*. ArbStättV
20. *Medizinprodukte-Betreiberverordnung*, 2021
21. Bursle E, Playford EG, Coulter C, Griffin P. First Australian case of disseminated Mycobacterium chimaera infection post-cardiothoracic surgery. *Infection, Disease & Health*. 2017;22:1–5. doi: 10.1016/j.idh.2017.01.003
22. Cai Y, Landolfo K, Renew JR. Infection par mycobacterium via un generateur thermique utilise pendant la circulation extracorporelle chez une patiente immunosupprimee suite a un traitement de steroides. *Can J Anaesth*. 2017;64:513–516. doi: 10.1007/s12630-016-0809-5
23. CENELEC. Partikel-Luftfilter für die allgemeine Raumluftechnik. Bestimmung der Filterleistung
24. CENELEC. Schwebstofffilter (EPA, HEPA und ULPA). Teil 1: Klassifikation, Leistungsprüfung, Kennzeichnung
25. Chand M, Lamagni T, Kranzer K, Hedge J, Moore G, Parks S, Collins S, Del Ojo Elias C, Ahmed N, Brown T, Smith EG, Hoffman P, Kirwan P, Mason B, Smith-Palmer A, Veal P, Lalor MK, Bennett A, Walker J, Yeap A, Isidro Carrion Martin A, Dolan G, Bhatt S, Skingsley A, Charlett A, Pearce D, Russell K, Kendall S, Klein AA, Robins S, Schelenz S, Newsholme W, Thomas S, Collyns T, Davies E, McMEnamin J, Doherty L,

- Peto TEA, Crook D, Zambon M, Phin N. Insidious Risk of Severe *Mycobacterium chimaera* Infection in Cardiac Surgery Patients. *Clin Infect Dis*. 2017;64:335–342. doi: 10.1093/cid/ciw754
26. Chang CC, Cheng AC, Devitt B, Hughes AJ, Campbell P, Styles K, Low J, Athan E. Successful control of an outbreak of invasive aspergillosis in a regional haematology unit during hospital construction works. *J Hosp Infect*. 2008;69:33–38. doi: 10.1016/j.jhin.2008.02.010
 27. Cheng AC, Stewardson AJ, Mitchell BG, Collignon P, Johnson PD, Stuart RL. Mycobacterial infections due to contaminated heater cooler units used in cardiac bypass. An approach for infection control practitioners. *Infection, Disease & Health*. 2016;21:154–161. doi: 10.1016/j.idh.2016.10.002
 28. Densford F. LivaNova heater-cooler implicated in infections in 12 pediatric heart surgery patients. *MassDevice*. 2017
 29. Densford F. LivaNova to settle majority of U.S. 3T Heater-Cooler cases. *MassDevice*. 2019
 30. Diaz-Guerra TM, Mellado E, Cuenca-Estrella M, Gaztelurrutia L, Navarro JI, Tudela JL. Genetic similarity among one *Aspergillus flavus* strain isolated from a patient who underwent heart surgery and two environmental strains obtained from the operating room. *J Clin Microbiol*. 2000;38:2419–2422
 31. DIN. DIN EN ISO 15883-1:2014-10, Reinigungs-Desinfektionsgeräte_- Teil_1: Allgemeine Anforderungen, Begriffe und Prüfverfahren (ISO_15883-1:2006_+ Amd_1:2014); Deutsche Fassung EN_ISO_15883-1:2009_+ A1:2014: Beuth Verlag GmbH: Berlin. <https://www.beuth.de/de/norm/din-en-iso-15883-1/195458922>
 32. DIN. Raumluftechnik - Teil 4: Raumluftechnische Anlagen in Gebäuden und Räumen des Gesundheitswesens
 33. Diop GmbH. EN-zertifizierte Kaltnebel Desinfektion. H2O2 Kammerdesinfektion Medizingeräte. <https://hygiene-standard.com/h2o2-desinfektionskammern>. Accessed August 12, 2021
 34. Diop GmbH. EN-zertifizierte Kaltnebel Desinfektion. Kaltnebel-Technologie mit Wasserstoffperoxid. <https://hygiene-standard.com/kaltnebelverfahren>. Accessed August 12, 2021
 35. Diop GmbH. Raumdesinfektion mit Aerosol Vernebelung - H2O2 Aerosoldesinfektion. <https://hygiene-standard.com/raumdesinfektion-mit-aerosol-vernebelung>. Accessed September 22, 2021

36. Ditommaso S, Giacomuzzi M, Memoli G, Garlasco J, Zotti CM. Persistence of Legionella in Routinely Disinfected Heater-Cooler Units and Heater Units assessed by Propidium Monoazide qPCR. *Pathogens*. 2020;9. doi: 10.3390/pathogens9110978
37. DocCheck Medical Services GmbH. Ethylenglykol - DocCheck Flexikon. Accessed August 19, 2021
38. Drouet F. European ALARA Network, Introduction to the ALARA principle. EAN from the beginning. <https://www.eu-alara.net/index.php/presentation/ean-from-the-beginning.html>. Accessed September 27, 2021
39. Drugwatch.com. LivaNova Offers \$225M to Settle Most Heater-Cooler Lawsuits. <https://www.drugwatch.com/news/2019/04/11/livanova-offers-225m-to-settle-most-heater-cooler-lawsuits/>. Accessed July 16, 2021
40. Dupont C, Terru D, Aguilhon S, Frapier J-M, Paquis M-P, Morquin D, Lamy B, Godreuil S, Parer S, Lotthe A, Jumas-Bilak E, Romano-Bertrand S. Source-case investigation of Mycobacterium wolinskyi cardiac surgical site infection. *J Hosp Infect*. 2016;93:235–239. doi: 10.1016/j.jhin.2016.03.024
41. Ecolab GmbH. *Datenblatt Maranon H*
42. Eikmann T, Krankenhaushygiene Uni Giessen. Krankenhaushygienischer Vorabbefund. Brief, 2003
43. Eikmann T, Krankenhaushygiene Uni Giessen. Krankenhaushygienischer Befundbericht. Brief, 2004
44. Erb S, Keller PM, Masseray V, Hirt-Minkowski P, Georgalis A, Egli A, Hopfer H, Hasler Pw, Zweifel S, Wilson P, Graber P, Eckstein F, Schlegel M, Sax H, Widmer A, Hasse B. B-Symptome nach Herzoperation. *Swiss Med Forum*. 2017;17. doi: 10.4414/smf.2017.02970
45. Erichsen Andersson A, Petzold M, Bergh I, Karlsson J, Eriksson BI, Nilsson K. Comparison between mixed and laminar airflow systems in operating rooms and the influence of human factors: experiences from a Swedish orthopedic center. *American Journal of Infection Control*. 2014;42:665–669. doi: 10.1016/j.ajic.2014.02.001
46. Europäische Union. RICHTLINIE 96/29/EURATOM
47. European Society of Cardiology, ed. *Guidelines 2015*. Infektiöse Endokarditis
48. Falkinham JO. Mycobacterial aerosols and respiratory disease. *Emerg Infect Dis*. 2003;9:763–767. doi: 10.3201/eid0907.020415
49. Foxtan A. Heater cooler victims to sue LivaNova over mycobacterium deaths. *Freeths*. 2018
50. FreeLife GmbH. ECMO/ECLS BLOOD HEATER UNIT FT2800PRO Datasheet

51. Gardner TJ. Do what is right, not what is easy. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2017;153:1425–1426. doi: 10.1016/j.jtcvs.2017.03.027
52. Garvey MI, Ashford R, Bradley CW, Bradley CR, Martin TA, Walker J, Jumaa P. Decontamination of heater-cooler units associated with contamination by atypical mycobacteria. *J Hosp Infect.* 2016;93:229–234. doi: 10.1016/j.jhin.2016.02.007
53. Garvey MI, Bradley CW, Walker J. A Year in the Life of a Contaminated Heater-Cooler Unit With Mycobacterium chimaera? *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2017:1–7. doi: 10.1017/ice.2017.64
54. Geldof WCP, Brom AG, Geldof WC. Infections through blood from heart-lung machine. *Thorax.* 1972;1972:395–397
55. Ghodousi A, Borroni E, Peracchi M, Palù G, Fallico L, Rassu M, Manfrin V, Mantegani P, Monzillo V, Manganeli R, Tortoli E, Cirillo DM. Genomic analysis of cardiac surgery-associated Mycobacterium chimaera infections in Italy. *PLoS One.* 2020;15:e0239273. doi: 10.1371/journal.pone.0239273
56. Gilbert JA. Nosocomial nontuberculous mycobacteria infections associated with heater-cooler devices. *The Lancet Respiratory Medicine.* 2017;5:384. doi: 10.1016/S2213-2600(17)30109-1
57. Götting T, Jonas D, Scheibert D, Klassen S, Ebner W. Infection risk in cardiothoracic surgery due to contaminated heater cooler units. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2015;4:P73. doi: 10.1186/2047-2994-4-S1-P73
58. Götting T, Klassen S, Jonas D, Benk C, Serr A, Wagner D, Ebner W. Heater-cooler units: contamination of crucial devices in cardiothoracic surgery. *J Hosp Infect.* 2016;93:223–228. doi: 10.1016/j.jhin.2016.02.006
59. Götting T, Ebner W. Es (f)liegt was in der Luft – Mykobakterien im Herz-OP. *Krankenh.hyg. up2date.* 2016;11:83–98. doi: 10.1055/s-0042-102949
60. Haig CW, Mackay WG, Walker JT, Williams C. Bioaerosol sampling: sampling mechanisms, bioefficiency and field studies. *J Hosp Infect.* 2016;93:242–255. doi: 10.1016/j.jhin.2016.03.017
61. Haller S, Holler C, Jacobshagen A, Hamouda O, Abu Sin M, Monnet DL, Plachouras D, Eckmanns T. Contamination during production of heater-cooler units by Mycobacterium chimaera potential cause for invasive cardiovascular infections: results of an outbreak investigation in Germany, April 2015 to February 2016. *Euro Surveill.* 2016;21. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2016.21.17.30215
62. Hasan NA, Epperson LE, Lawsin A, Rodger RR, Perkins KM, Halpin AL, Perry KA, Moulton-Meissner H, Diekema DJ, Crist MB, Perz JF, Salfinger M, Daley CL, Strong

- M. Genomic Analysis of Cardiac Surgery-Associated Mycobacterium chimaera Infections, United States. *Emerg Infect Dis.* 2019;25:559–563. doi: 10.3201/eid2503.181282
63. Hasse B, Hannan MM, Keller PM, Maurer FP, Sommerstein R, Mertz D, Wagner D, Fernández-Hidalgo N, Nomura J, Manfrin V, Bettex D, Hernandez Conte A, Durante-Mangoni E, Tang TH-C, Stuart RL, Lundgren J, Gordon S, Jarashow MC, Schreiber PW, Niemann S, Kohl TA, Daley CL, Stewardson AJ, Whitener CJ, Perkins K, Plachouras D, Lamagni T, Chand M, Freiberger T, Zweifel S, Sander P, Schulthess B, Scriven JE, Sax H, van Ingen J, Mestres CA, Diekema D, Brown-Elliott BA, Wallace RJ, Baddour LM, Miro JM, Hoen B, Athan E, Bayer A, Barsic B, Corey GR, Chu VH, Durack DT, Fortes CQ, Fowler V, Krachmer AW, Durante-Magnoni E, Wilson WR. International Society of Cardiovascular Infectious Diseases Guidelines for the Diagnosis, Treatment and Prevention of Disseminated Mycobacterium chimaera Infection Following Cardiac Surgery with Cardiopulmonary Bypass. *Journal of Hospital Infection.* 2020;104:214–235. doi: 10.1016/j.jhin.2019.10.009
 64. Hasse B. Potentiell nosokomiale Ansteckung mit Mycobacterium chimaera. *Schweiz Ärztztg.* 2017;98:62–63. doi: 10.4414/saez.2017.05271
 65. Heeg P, Krankenhaushygiene Uni Tübingen. Fachhygienische Beurteilung des Wasserfilters MaxiCaps. Brief, 2001
 66. Hnatuck P, Brumbach A, Stolberg DA, Snyder R, Baer L, Mincemoyer S, Whitener C, Julian KG. A Case Study. Discordant Results in Mycobacterial Culturing of Cardiac Bypass Heater-Cooler Machines—Seek and You May Find. *American Journal of Infection Control.* 2016;44:S50. doi: 10.1016/j.ajic.2016.04.042
 67. Hoffman PN, Parks S, Alveranga M, Fricker P, Lilley A, Heggie A. Cardiac bypass heater-coolers and mycobacteria: a problem well stated is a problem half-solved. *J Hosp Infect.* 2016;93:221–222. doi: 10.1016/j.jhin.2016.05.001
 68. HS-Luftfilterbau GmbH. *Grundlagen der Filtertechnik*: Kiel: Eigenverlag, 2021
 69. Hygienekommission der Kerckhoff-Klinik. *Protokoll der Hygienekommissionssitzung*, 2015
 70. Ilnicka-Olejniczak O, Sożyński J. Über Den Einfluss Von UV-Strahlen Auf Die Überlebensrate Von Sporen Verschiedener Aspergillus-Arten. *Mycopathologia et Mycologia Applicata.* 1966;30:129–136. doi: 10.1007/BF02130359
 71. Jaworski R, Naumiuk Ł, Paczkowski K, Formella D, Pek R, Zieliński J, Haponiuk I. Mycobacterium chimaera – a new threat for cardiac surgical patients? *kitp.* 2017;1:22–26. doi: 10.5114/kitp.2017.66925

72. Jostra AG. Einführung eines neuen HCU-Desinfektionsmittels. Rundschreiben "Jostra Infoline MKTG 21", 2003
73. Jung V. *Gegenüberstellung Stützstrahl- und TAV-Deckensysteme*. Wo kommen die Keime her?: Reiskirchen, 12.07.18
74. Jung V. *Klimalösungen im Gesundheitswesen*: Reiskirchen, 2018
75. Kakwani RG, Yohannan D, Wahab KHA. The effect of laminar air-flow on the results of Austin-Moore hemiarthroplasty. *Injury*. 2007;38:820–823. doi: 10.1016/j.injury.2006.09.025
76. Kanamori H, Weber DJ, Rutala WA. Healthcare-Associated Mycobacterium chimaera Transmission and Infection Prevention Challenges: Role of Heater-Cooler Units as a Water Source in Cardiac Surgery. *Clin Infect Dis*. 2017;64:343–346. doi: 10.1093/cid/ciw755
77. Kappstein I. Die Luft als Erregerreservoir für postoperative Wundinfektionen. *Krankenh.hyg. up2date*. 2007;2:E1-E27. doi: 10.1055/s-2007-966474
78. Kerckhoff-Klinik - Kardiotechnik. *Verfahrensanweisung zum Umgang mit HCU*, 2021
79. Kerckhoff-Klinik GmbH. *Baudokumentation September 2015*
80. Kerckhoff-Klinik GmbH. *Protokoll des Gemeinsamen Termins mit dem Regierungspräsidium und dem Gesundheitsamt zur HCU-Thematik*, 16.01.17
81. Koch A. *Entkeimung von Hypothermiegeräten*. Erfahrungen und Ergebnisse in der Anwendung verschiedener Methoden: Celle, 2004
82. Kohler P, Kuster SP, Bloemberg G, Schulthess B, Frank M, Tanner FC, Rossle M, Boni C, Falk V, Wilhelm MJ, Sommerstein R, Achermann Y, Oever J ten, Debast SB, Wolfhagen MJHM, Brandon Bravo Bruinsma GJ, Vos MC, Bogers A, Serr A, Beyersdorf F, Sax H, Bottger EC, Weber R, van Ingen J, Wagner D, Hasse B. Healthcare-associated prosthetic heart valve, aortic vascular graft, and disseminated Mycobacterium chimaera infections subsequent to open heart surgery. *Eur Heart J*. 2015;36:2745–2753. doi: 10.1093/eurheartj/ehv342
83. Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention am Robert Koch-Institut. Anforderungen der Hygiene bei Operationen und anderen invasiven Eingriffen. Mitteilung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention am Robert Koch-Institut. *Bundesgesundheitsbl - Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz*. 2000:644–648
84. Krankenhaushygiene DGf. Krankenhaushygienische Leitlinie für die Planung, Ausführung und den Betrieb von Raumluftechnischen Anlagen in Räumen des Gesundheitswesens.

<https://www.krankenhaushygiene.de/informationen/fachinformationen/leitlinien/556>.
Accessed March 02, 2021

85. KRINKO. *Anforderungen der Hygiene bei Operationen und anderen invasiven Eingriffen*: Robert Koch-Institut, 2000
86. Kuehl R, Banderet, Keller P, Meinel D. *Not all heater-cooler units are equal – different risk for environmental contamination with Mycobacterium chimaera during open heart surgery*: Wien, 2017
87. Kuehl R, Banderet F, Egli A, Keller PM, Frei R, Döbele T, Eckstein F, Widmer AF. Different Types of Heater-Cooler Units and Their Risk of Transmission of Mycobacterium chimaera During Open-Heart Surgery: Clues From Device Design. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2018;39:834–840. doi: 10.1017/ice.2018.102
88. Kulb J. Jahresbericht Medizintechnik Kerckhoff-Klinik 2016, Defekthäufigkeitsanalyse. Regelmäßiges Berichtswesen: Bad Nauheim, 2016
89. Landesamt für Gesundheit und Soziales Mecklenburg-Vorpommern. *Bauanforderungen und funktionelle Empfehlungen aus der Sicht der Hygiene für den Neubau und die Sanierung von Krankenhäusern*. Operationseinheiten, 2017
90. Langvatn H, Bartz-Johannessen C, Schrama JC, Hallan G, Furnes O, Lingaas E, Walenkamp G, Engesaeter LB, Dale H. Operating room ventilation-Validation of reported data on 108 067 primary total hip arthroplasties in the Norwegian Arthroplasty Register. *J Eval Clin Pract*. 2020;26:1022–1029. doi: 10.1111/jep.13271
91. LivaNova. *Betrieb der Hypothermiegeräte von Sorin Group Deutschland GmbH in Kombination mit bestimmten Oxygenatoren mit Wärmetauschern aus Kunststoff*, 21.06.16
92. LivaNova. *Sicherheitshinweis - Risiko durch Mykobakterien*. Desinfektion und Reinigung von Hypothermiegeräten von Sorin: München, 06.12.16
93. LivaNova. *Sicherheitshinweis - Hypothermiegerät FlexTherm*: München, 2017
94. LivaNova. *Sicherheitshinweis Risiken mit Mykobakterien*. Nachrüstung von Hypothermiegeräten von Sorin: München, 2017
95. LivaNova. *Maßnahme zur Verhinderung einer potentiellen Infektion bei Herzoperationen*. Überwachung der Wasserstoffperoxidkonzentration: München, 2018
96. LivaNova. *Update von Bauart und Betriebsanleitung für 3T-Hypothermiegeräte*: München, 2019
97. LivaNova. Operating Instructions Heater-Cooler System 1T. Release 03/2015. Accessed March 02, 2021

98. LivaNova. Operating Instructions Heater-Cooler System 3T. Release 02/2020. <https://www.livanova.com/en-US/Home/Cardiopulmonary/Heart-Lung-Equipment/3T.aspx>. Accessed March 02, 2021
99. Lyman MM, Grigg C, Kinsey CB, Keckler MS, Moulton-Meissner H, Cooper E, Soe MM, Noble-Wang J, Longenberger A, Walker SR, Miller JR, Perz JF, Perkins KM. Invasive Nontuberculous Mycobacterial Infections among Cardiothoracic Surgical Patients Exposed to Heater-Cooler Devices¹. *Emerg Infect Dis*. 2017;23:796–805. doi: 10.3201/eid2305.161899
100. Mack R. *Raumlufttechnische Anlagen in Räumen und Gebäuden des Gesundheitswesens*: Reiskirchen, 2018
101. Maquet Cardiopulmonary GmbH. Datenblatt HCU 40
102. Maquet Cardiopulmonary GmbH. Instructions for use HCU 40
103. Maquet Cardiopulmonary GmbH. *Bedienungsanleitung HCU30*, 2010
104. Mason LC, Petrovich H, Hoegg L, Dodson T, Rearick JA, Mathew TA, Vivian K, Crook PR. Lessons from the Field. Surveillance Cultures of Heater Cooler Units Used in Cardiothoracic Surgery. *American Journal of Infection Control*. 2016;44:S35-S36. doi: 10.1016/j.ajic.2016.04.030
105. Medtronic. Quantum Heater Cooler. Designed to address invasive Mycobacteria chimaera infections. https://europe.medtronic.com/xd-en/healthcare-professionals/products/cardiovascular/cardiopulmonary/quantum-heater-cooler-solution.html?cmpid=PPC_GOOG_TXT_QuantumHeaterCoolerGBP_EMEA_EN_CVG_WBSQuantumHeaterCooler_GEN_Jan21_FY21. Accessed July 02, 2021
106. Mejak BL, Stammers A, Rauch E, Vang S, Viessman T. A retrospective study on perfusion incidents and safety devices. *Perfusion*. 2000;15:51–61. doi: 10.1177/026765910001500108
107. Miller MM, Baer L, Freer C, Hnatuck P, Julian KG, Mincemoyer S, Snyder R, Whitener C. Mycobacterium Chimaera Infections Following Open Chest Cardiac Surgery Pennsylvania. *American Journal of Infection Control*. 2016;44:S26-S27. doi: 10.1016/j.ajic.2016.04.204
108. Muller Brazil. Sorin 3T Heater-Cooler Lawsuit, Sorin Heater-Cooler Infections. <https://www.myvaccinelawyer.com/sorin-3t-heater-cooler-system-lawsuits>. Accessed July 16, 2021
109. Mundhenke RD. Maßnahmen zur Risikominimierung bei HCU zum Erhalt der Versorgungssicherheit der Bevölkerung. Schreiben, 2015

110. Muranyi P. *Einsatz eines Atmosphärendruckplasmas zur Entkeimung von lebensmittelrelevanten Verpackungen aus Kunststoff*. Dissertation
111. Nagpal A, Wentink JE, Berbari EF, Aronhalt KC, Wright AJ, Krageschmidt DA, Wengenack NL, Thompson RL, Tosh PK. A cluster of Mycobacterium wolinskyi surgical site infections at an academic medical center. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2014;35:1169–1175. doi: 10.1086/677164
112. Nguyen A, Hook CC, Dearani JA, Schaff HV. Mycobacterium chimaera: The ethical duty to disclose the minimal risk of infection to exposed patients. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2017. doi: 10.1016/j.jtcvs.2017.02.020
113. Ogunremi, Taylor, Johnston, Amaratunga, Muller. Mycobacterium chimaera infections in post-operative patients exposed to heater-cooler devices: An overview
114. Olmsted RN. Prevention by Design: Construction and Renovation of Health Care Facilities for Patient Safety and Infection Prevention. *Infect Dis Clin North Am*. 2016;30:713–728. doi: 10.1016/j.idc.2016.04.005
115. Perkins KM, Lawsin A, Hasan NA, Strong M, Halpin AL, Rodger RR, Moulton-Meissner H, Crist MB, Schwartz S, Marders J, Daley CL, Salfinger M, Perz JF. Notes from the Field: Mycobacterium chimaera Contamination of Heater-Cooler Devices Used in Cardiac Surgery - United States. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2016;65:1117–1118. doi: 10.15585/mmwr.mm6540a6
116. Perkins KM(. Non-tuberculous Mycobacterium (NTM) Infections and Heater-Cooler Devices Interim Practical Guidance: Updated October 27, 2015
117. Phillips MS, C. Fordham von Reyn. Nosocomial Infections Due to Nontuberculous Mycobacteria. *Clinical Infectious Diseases*. 2001;33:1363–1374
118. Pitten FA. Mykrobiologische Analytik von Wasserproben, Kulturverfahren für Mykobakterien, Optimierungsmöglichkeiten. Persönliches Gespräch: Giessen, IKI, 2016
119. Plachouras S. EU protocol for case detection, laboratory diagnosis and environmental testing of Mycobacterium chimaera infections potentially associated with heater-cooler units: case definition and environmental testing methodology. ECDC TECHNICAL DOCUMENT. August 2015
120. Plechinger H; Plechinger H; Aßmuth H, eds. *Handbuch der Kardioteknik. 2 // 2.,* neubearb. und erw. Aufl.: Stuttgart: Gustav Fischer; Fischer, 1991
121. Popp W. Luftqualität im OP-Saal. Stellungnahme des Vorstands der Deutschen Gesellschaft für Krankenhaushygiene. Wundinfektionen, RLT-Anlagen und Disziplin. 2018

122. Pruckner M. Kälteerzeugung moderner Hypothermie- geräte – physikalisch-technische Betrachtung. *Kardiotechnik*. 2009;18:17–18
123. Public Health England. Mycobacterium chimaera: infections linked to heater cooler units. Guidance for healthcare professionals on infection control and clinical aspects of M. chimaera infection associated with cardiopulmonary bypass. <https://www.gov.uk/government/collections/mycobacterial-infections-associated-with-heater-cooler-units#history>
124. Public Health England. Infections Associated with Heater Cooler Units Used in Cardiopulmonary Bypass and ECMO. Information for healthcare providers in the UK. Version 2. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/605639/Infections_Associated_with_Heater_Cooler_Units_Used_in_Cardiopulmonary_Bypass_and_ECMO.pdf
125. Putnam K. Surgical site infections associated with heater-cooler units. *AORN J*. 2016;104:P7-P9. doi: 10.1016/S0001-2092(16)30382-9
126. Redaktion Krankenhaus-Hygiene. Dekontamination von Heater-Cooler Units assoziiert mit einer Kontamination durch atypische Mykobakterien. *Krankenhaus-Hygiene + Infektionsverhütung*. 2016;38:129. doi: 10.1016/j.khinf.2016.04.025
127. Redaktion MTD. Freiwillige Rückrufmeldung von Philips Atemtherapiegeräten. *MTD Instant*. 2021;2021:2
128. Rehau AG. Erprobung einer UV-C-Entkeimungsvorrichtung. Brief, 2003
129. Robert Koch-Institut. Liste der vom Robert Koch-Institut geprüften und anerkannten Desinfektionsmittel und -verfahren. 2017. doi: 10.1007/s00103-017-2634-6
130. Robicsek, F., Daugherty, H. K., Cook, J. W., Selle, J. G., Masters, T. N., O'Bar, P. R., ... & Calhoun, D. M. Mycobacterium fortuitum epidemics after open-heart surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*
131. Robinson JO, Coombs GW, Speers DJ, Keehner T, Keil AD, D'Abrera V, Boan P, Pang S. Mycobacterium chimaera colonisation of heater-cooler units (HCU) in Western Australia, 2015. Investigation of possible iatrogenic infection using whole genome sequencing. *Euro Surveill*. 2016;21. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2016.21.46.30396
132. Rudnick JR, Beck-Sague CM, Anderson RL, Schable B, Miller JM, Jarvis WR. Gram-negative bacteremia in open-heart-surgery patients traced to probable tap-water contamination of pressure-monitoring equipment. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1996;17:281–285. doi: 10.2307/30141927

133. Sacco KA, Burton MC. Persistent immune thrombocytopenia heralds the diagnosis of *Mycobacterium chimaera* prosthetic valve endocarditis. *IDCases*. 2017;7:1–3. doi: 10.1016/j.idcr.2016.10.010
134. Sana Einkauf und Logistik, Hr. Rechberger. Erfahrungen der Sana-Kliniken und Kooperationshäuser mit dem Betrieb nachgerüsteter Sorin-HCUs. Telefonat, 2018
135. Sana Einkauf und Logistik, Hr. Rechberger. Aktueller Marktüberblick über Investivgüter in der Kardiotechnik. Telefonkonferenz, 2021
136. Sana Einkauf und Logistik, Hr. Rechberger, Kulb J. Marktüberblick und Spezifikationen HCU und HLM-Systeme Juli 2020: Cottbus, 2020
137. Sax H, Bloemberg G, Hasse B, Sommerstein R, Kohler P, Achermann Y, Rossle M, Falk V, Kuster SP, Bottger EC, Weber R. Prolonged Outbreak of *Mycobacterium chimaera* Infection After Open-Chest Heart Surgery. *Clin Infect Dis*. 2015;61:67–75. doi: 10.1093/cid/civ198
138. Schaeffer F, Kennedy B, Landes N, Trevino E, Vance P, Weissfeld AS. *Mycobacterium chimaera*. Coming out of Nowhere to Dominate 2016 Infection Prevention Discussions. *Clinical Microbiology Newsletter*. 2017;39:43–47. doi: 10.1016/j.clinmicnews.2017.03.001
139. Schlotthauer U, Trudzinski FC, Gärtner B, Lepper PM, Hennemann K. Disinfection procedures of thermoregulatory devices used for ECMO treatment in case of colonisation with *Mycobacterium chimaera*. *Hygiene + Medizin*. 2017;42:D123-D126
140. Schmidt M, Kulb J. *Experimentelle Ermittlung des Einflusses der Schlauchlänge auf Leistungsparameter von HCU*. Untersuchung für Sorin-Geräte am 21.11.2015, interne Dokumentation der Kerckhoff-Klinik Bad Nauheim
141. Schmidt M, Seipel A, Madlener K. Technische Hygiene im Krankenhaus. Baumaßnahmen im laufenden Betrieb. *Krankenhaus-Hygiene + Infektionsverhütung*. 2013;35:119–124. doi: 10.1016/j.khinf.2013.06.003
142. Schreiber PW, Kuster SP, Hasse B, Bayard C, Ruegg C, Kohler P, Keller PM, Bloemberg GV, Maisano F, Bettex D, Halbe M, Sommerstein R, Sax H. Reemergence of *Mycobacterium chimaera* in Heater-Cooler Units despite Intensified Cleaning and Disinfection Protocol. *Emerg Infect Dis*. 2016;22:1830–1833. doi: 10.3201/eid2210.160925
143. Schroeter, Tobias, Fa. Livanova. *Workshop Heater-Cooler-Units*: München, 12.9.17
144. Seipp H-M, ed. *Operationsbereiche*, 2001

145. Sommerstein R, Jenni H, Carrel T, Marschall J. Cardiac surgery, nosocomial infection, and the built environment. *J Hosp Infect.* 2016;93:240–241. doi: 10.1016/j.jhin.2016.03.026
146. Sommerstein R, Kohler PP, Hasse B. Global Mycobacterium chimaera outbreak. Challenges for the near future. *Journal of Hospital Infection.* 2017. doi: 10.1016/j.jhin.2017.05.003
147. Sommerstein R, Ruegg C, Kohler P, Bloemberg G, Kuster SP, Sax H. Transmission of Mycobacterium chimaera from Heater-Cooler Units during Cardiac Surgery despite an Ultraclean Air Ventilation System. *Emerg Infect Dis.* 2016;22:1008–1013. doi: 10.3201/eid2206.160045
148. Sommerstein R, Schreiber PW, Diekema DJ, Edmond MB, Hasse B, Marschall J, Sax H. Mycobacterium chimaera Outbreak Associated With Heater-Cooler Devices: Piecing the Puzzle Together. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2017;38:103–108. doi: 10.1017/ice.2016.283
149. Sood G, Perl TM. Outbreaks in Health Care Settings. *Infect Dis Clin North Am.* 2016;30:661–687. doi: 10.1016/j.idc.2016.04.003
150. Sorin Group. *Infektionsrisiko mit Mykobakterien bei der Herzchirurgie.* Desinfektion und Reinigung von Hypothermiegeräten von Sorin: München, 2014
151. Sorin Group. *Risiko durch Mykobakterien.* Desinfektion und Reinigung von Hypothermiegeräten von Sorin: München, 2015
152. Sorin Group. Mitteilung zum Zustand des HeaterCooler 1T/16-02-50/16S00280. Brief, 2015
153. Spencer M. Overview of Recent Issues and Advances in Infection Prevention. *AORN J.* 2016;104:502–505. doi: 10.1016/j.aorn.2016.09.017
154. Stöckert Instrumente GmbH. Verkeimung von Hypothermiegeräten. Brief, 2004
155. Struelens MJ, Plachouras D. Mycobacterium chimaera infections associated with heater-cooler units (HCU). Closing another loophole in patient safety. *Euro Surveill.* 2016;21. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2016.21.46.30397
156. Subedi S, Jennings Z, Chen SC-A. Laboratory Approach to the Diagnosis of Culture-Negative Infective Endocarditis. *Heart Lung Circ.* 2017;26:763–771. doi: 10.1016/j.hlc.2017.02.009
157. Svensson E, Jensen ET, Rasmussen EM, Folkvardsen DB, Norman A, Lillebaek T. Mycobacterium chimaera in Heater-Cooler Units in Denmark Related to Isolates from the United States and United Kingdom. *Emerg Infect Dis.* 2017;23:507–509. doi: 10.3201/eid2303.161941

158. Swissmedic. Massnahmen für höhere Patientensicherheit in der Herzchirurgie. <https://www.swissmedic.ch/swissmedic/de/home/news/mitteilungen/archiv/massnahmen-fuer-hoehere-patientensicherheit-in-der-herzchirurgie.html>. Accessed July 15, 2021
159. Terumo GmbH. UV Treo™ Advanced Temperature Management System Cooling and Heating System. <https://www.terumo-europe.com/en-emea/products/uv-treo%E2%84%A2-advanced-temperature-management-system-cooling-and-heating-system>. Accessed July 12, 2021
160. TOMI Environmental Solutions. TOMI Environmental Solutions | SteraMist Disinfection iHP. <https://tomimist.com/#>. Accessed August 12, 2021
161. Tompkins LS, Roessler BJ, Redd SC, Markowitz LE, Cohen ML. Legionella prosthetic-valve endocarditis. *N Engl J Med.* 1988;318:530–535. doi: 10.1056/NEJM198803033180902
162. Trudzinski FC, Schlotthauer U, Kamp A, Hennemann K, Muellenbach RM, Reischl U, Gärtner B, Wilkens H, Bals R, Herrmann M, Lepper PM, Becker SL. Clinical implications of Mycobacterium chimaera detection in thermoregulatory devices used for extracorporeal membrane oxygenation (ECMO), Germany, 2015 to 2016. *Euro Surveill.* 2016;21. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2016.21.46.30398
163. Tschaut R; Tschaut RJ, eds. *Extrakorporale Zirkulation in Theorie und Praxis*: Lengerich: Pabst Science Publishers; Pabst, 1999
164. Umweltbundesamt. Systemische Untersuchungen von Trinkwasser- Installationen auf Legionellen nach Trinkwasserverordnung - Probennahme, Untersuchungsgang und Angabe des Ergebnisses;2018
165. Umweltbundesamt. Empfehlung zu erforderlichen Untersuchungen auf Pseudomonas aeruginosa, zur Risikoeinschätzung und zu Maßnahmen beim Nachweis im Trinkwasser : Empfehlung des Umweltbundesamtes nach Anhörung der Trinkwasserkommission. *Bundesgesundheitsbl.* 2017;60:1180–1183. doi: 10.1007/s00103-017-2613-y
166. UNITED STATES DISTRICT COURT. Benjamin Haupt and Maggie Haupt, by way of Complaint against LivaNova PLC. <https://jnswire.s3.amazonaws.com/jns-media/72/7d/854572/livanova.pdf>
167. van Oeveren W, Dankert J, Boonstra PW, Elstrodt JM, Wildevuur CR. Airborne Contamination during Cardiopulmonary Bypass: The Role of Cardiotomy Suction. *The Annals of Thoracic Surgery.* 1986;41:401–406. doi: 10.1016/S0003-4975(10)62695-1
168. VDI. Raumluftechnik, Raumlufqualität - Hygieneanforderungen an raumluftechnische Anlagen und Geräte (VDI-Lüftungsregeln)

169. VDI. Hygiene in Trinkwasser-Installationen. Anforderungen an Planung, Ausführung, Betrieb und Instandhaltung, 2020. <https://www.vdi.de/richtlinien/details/vdi-6023-blatt-1-hygiene-in-trinkwasser-installationen-anforderungen-an-planung-ausfuehrung-betrieb-und-instandhaltung-1>
170. Vonberg R-P, Gastmeier P. Aspergillen im Krankenhaus. *Krankenhaus-Hygiene + Infektionsverhütung*. 2007;29:8–14. doi: 10.1016/j.khinf.2006.12.001
171. Waddell Phillips. Class Action Canada. <https://livanovaclassaction.com/wp-content/uploads/2021/05/21.04.26-Long-Form-Notice-FINAL-ENG.pdf>
172. Waddell Phillips. LivaNova Class Action | Waddell Phillips. <https://waddellphillips.ca/class-actions/livanova-class-action/>. Accessed July 16, 2021
173. Walker J, Moore G, Collins S, Parks S, Garvey MI, Lamagni T, Smith G, Dawkin L, Goldenberg S, Chand M. A review of the microbiological problems and biofilms associated with Mycobacterium chimaera in heater cooler units used for cardiopulmonary bypass. *Journal of Hospital Infection*. 2017. doi: 10.1016/j.jhin.2017.04.014
174. Weimer T, Jäkel C. *Ratgeber Medizinprodukte*. Praxishilfen, Beispiele und Tipps für Anwender und Betreiber: Heidelberg: medhochzwei Verl., 2012
175. Weinstein RA, Emori TG, Anderson RL, Stamm WE. Pressure Transducers as a Source of Bacteremia after Open Heart Surgery. *Chest*. 1976;69:338–344. doi: 10.1378/chest.69.3.338
176. Weitkemper, H. H., Spilker, A., Knobl, H. J., & Korfer, R. The Heater-Cooler Unit - A Conceivable Source of Infection
177. Wikipedia. LivaNova. <https://de.wikipedia.org/w/index.php?title=LivaNova&oldid=203506208>. Accessed July 02, 2021
178. Wikipedia. Sorin Group. https://de.wikipedia.org/w/index.php?title=Sorin_Group&oldid=198456067. Accessed July 02, 2021
179. Wilhelm S, Hancke K. *Wasseraufbereitung*. Chemie und chemische Verfahrenstechnik. 7., aktualisierte und erg. Aufl.: Berlin: Springer, 2008
180. Wille C, Advanced Sterilization Products. Sterrad Sterilizer. Technik, Prozessführung, Anwendung. <https://www.asp.com/>. Accessed August 12, 2021
181. Williamson D, Howden B, Stinear T. Mycobacterium chimaera Spread from Heating and Cooling Units in Heart Surgery. *N Engl J Med*. 2017;376:600–602. doi: 10.1056/NEJMc1612023

Anhänge

A1 Untersuchungen vor dem Ausbruchereignis

Verschiedene Arbeiten haben das Keimspektrum im HCU-Wasser untersucht und Desinfektionsmaßnahmen vorgeschlagen³⁸. Hintergrund der frühen Arbeiten waren insbesondere Personalschutzaspekte und die Verhinderung von durch Biofilm verursachten Funktionsstörungen¹. Funktionsstörungen von HCU stellen statistisch das dritthäufigste Vorkommnis bei der Anwendung der extrakorporalen Zirkulation dar³⁶. Dies deckt sich auch mit der Häufigkeit der dokumentierten Defekte von HCU im untersuchten Schwerpunktkrankenhaus¹¹⁹.

Weiterhin wurden einzelne Ausbruchereignisse mit möglichem Bezug zu HCU seit den 1990er Jahren beschrieben¹⁰⁴.

Hinsichtlich der im Wasserkreislauf befindlichen Keimlast gibt es unterschiedliche Angaben, die im Zusammenhang mit der Entwicklung der Desinfektionsmaßnahmen zu sehen sind.

Bei der Entwicklung der Sorin-HCU in den 1990er Jahren (damals Stöckert Instrumente GmbH) wurden die Systeme unter Einbindung von Hygienikern als „*Nicht-steriles System ohne Patientenkontakt*“ bewertet. Aufgrund dieser Bewertung gab es auch keine hygienischen Auflagen an die Produktion oder eine besondere Betrachtung der Wasserhygiene¹.

Erste Filter zur Senkung der Partikel- und Keimlast mit dem Ziel der Erhöhung der Betriebssicherheit wurden von Zubehörherstellern 2001 vorgestellt. Bei der klinischen Prüfung des Filters wurde eine Keimlast von über 1.000 KBE/ml in den untersuchten in Betrieb befindlichen HCU vorgefunden⁵⁵.

Im Jahr 2002 wurden HCU in einer Publikation als denkbare Infektionsquelle betrachtet. Den Autoren gelang der Nachweis eines sehr großen Keimspektrums (u. a. Pseudomonas, Acinetobacter, Legionella und Mykobakterien) bei hohen Keimlasten (bis zu 1.000 KBE/ml). Die Untersuchung zeigte zudem, dass der überwiegende Anteil der Keimlast nicht planktonisch im Wasser zirkuliert, sondern in Biofilm und an im Wasserkreislauf

zirkulierenden Partikeln gebunden ist. Biofilm und Partikel sind potentielle Auslöser von Verstopfungen und weiteren Funktionsstörungen³⁸.

Ebenfalls in 2002 wurde von einem Zubehörhersteller ein System zur UV-Entkeimung des zirkulierenden HCU-Wassers entwickelt. Zusätzlich empfahl dieser die regelmäßige Entfernung der Biofilme in den Schläuchen mittels Zugbürste und einen monatlichen Wasserwechsel⁵⁶.

Verschiedene Untersuchungen des Schwerpunktkrankenhauses zeigten 2003 trotz einer vollständigen Umsetzung der zu diesem Zeitpunkt gültigen Vorgaben von Sorin und der Nutzung des UV-Entkeimungssystems Belastungen von über 300 KBE/ml bei gleichzeitigem Nachweis von *P. Aeruginosa* und Sporenbildnern⁵⁷.

Nachdem von Dritt- und Zubehöranbieter verschiedene Systeme auf den Markt gebracht wurden, wurden 2004 auch von Stöckert/Sorin Untersuchungen zum Keimspektrum veröffentlicht und ein Desinfektionsverfahren entwickelt²⁸.

Sorin berichtet von einer Ausgangs-Keimbelastung eines mit Trinkwasser gefüllten Neugeräts von 100 bis 300 KBE/ml, die nach der Lagerung bei Raumtemperatur über sieben Tage bis zu einer Belastung von 10^7 KBE/ml ansteigt. Der Fokus liegt hierbei auf Pseudomonas, Flavobakterien und Stenotrophomonas.

Durch eine 14-tägige Desinfektion mit Natriumhypochlorit und tägliche Zugabe von Silberionen als Konservierungsmittel soll ein Zielwert von 1.000 KBE/ml erreicht werden²⁸.

Die Evaluation der verschiedenen Verfahren zeigte keine dauerhafte Keimreduktion. Jedoch wurde das Risiko der Belastung des „geschlossenen“ Wasserkreislaufs für tolerabel erachtet⁵⁸.

Im Rahmen der krankenhaushygienischen Überwachung wurden Keimlasten von über 300 KBE/ml als den Anforderungen der Krankenhaushygiene entsprechend bezeichnet⁵⁹.

Chloramin-T wurde 2009 durch die Jostra AG (damals Hersteller von HCU und Zubehör) als Desinfektionsmittel für HCU auf den Markt gebracht. Hierbei wurde das breite

Wirkspektrum (einschließlich Pilze und *Mykobakterien*) als besonders vorteilhaft angesehen⁶⁰.

Sorin hielt an der Nutzung von Natriumhypochlorit und am Zielwert von 1.000 KBE/ml fest. In 2012 wurde die Zugabe von Silberionen durch die Zugabe von Wasserstoffperoxid ersetzt, da hierdurch eine Reduktion der Biofilmbildung und mit dieser assoziierten Defekten wegen Verstopfungen erreicht werden sollte¹.

A2 Chronologische Darstellung des Ausbruchsgeschehens mit Mykobakterien

Im Jahr 2012 erfolgten am Universitätsspital Zürich bei zwei Patienten herzchirurgische Reoperationen (Erstoperation in 2008 bzw. in 2010 ebenfalls in Zürich), bei denen im postoperativen Verlauf eine Infektion mit *Mykobakterium chimaera* nachgewiesen wurde^{39,40}.

Mykobakterium chimaera, erstmals 2004 als eigene Spezies beschrieben, ist ein sehr seltener Erreger von Wundinfektionen. Nicht-tuberkulöse Mykobakterien (NTM) sind ubiquitär vorhanden, Wundinfektionen mit diesen wurden in der Herzchirurgie bisher insbesondere im Zusammenhang mit kontaminierten Implantaten beschrieben⁴¹⁻⁴⁴.

Mehrere Ausbruchereignisse sind im Zusammenhang mit der Verkeimung des Trinkwassernetzes mit Mykobakterien in Gesundheitseinrichtungen beschrieben^{45,46}.

Im Rahmen einer sehr umfangreichen und langwierigen Ausbruchsuntersuchung wurden im Universitätsspital Zürich eine Vielzahl von Umgebungsuntersuchungen durchgeführt. Dies schloss eine genetische Analyse aller Proben mit ein. Parallel wurden die Rückstellproben der Pathologie hinsichtlich *M. chimaera* untersucht. Es konnte eine Kontamination des Wasserkreislaufs der bei den Operationen eingesetzten HCU und der Luft im OP-Saal nachgewiesen werden. Weiterhin wurden sechs Patienten identifiziert, bei denen im Zeitraum von 1,5 bis 3,6 Jahren nach der Operation mit HCU-Einsatz Infektionssymptome aufgetreten sind und ein Nachweis von *M. chimaera* gelang. Die Ergebnisse der Untersuchungen wurden der Aufsichtsbehörde (Swissmedic), über diese dem Hersteller der HCU gemeldet und später von Sax *et al.* veröffentlicht^{23,39}.

Aufgrund dieser Ausbruchsanalyse werden im Januar 2014 Sorin erste Anhaltspunkte für Risiken durch Mykobakterien bekannt. Die von Swissmedic vorgelegten Unterlagen zeigten aus Sicht von Sorin keinen Nachweis einer Infektion durch eine HCU. Sorin ging von einem „lokalen Problem“ (verkeimtes Trinkwassernetz und mangelhafte Desinfektion) aus und kommuniziert dies Swissmedic¹.

Im zweiten Quartal 2014 wurden drei weitere Infektionsfälle in den Niederlanden bekannt⁴⁷.

Am 14. Juli 2014 wurde von Swissmedic ein Hinweis zum Risiko der Infektion mit *M. chimaera* im Zusammenhang mit herzchirurgischen Eingriffen veröffentlicht⁴⁸.

Sorin begann in den Produktionsstätten und Servicewerkstätten für HCU umfangreiche Umgebungsbeprobungen durchzuführen⁴⁰.

Am 22. Juli 2014 informiert Sorin in einem Kundenanschreiben über ein Infektionsrisiko mit *Mykobakterien* in der Herzchirurgie. Hierin wird ein Risiko durch Wasseraustritt und die Einbringung von Wassertröpfchen ins OP-Feld beschrieben. Dieses Schreiben wird in Deutschland parallel zum Postversand durch das BfArM als „korrektive Maßnahme eines Herstellers“ veröffentlicht. In diesem Schreiben wurde auf die bestehenden Vorgaben zur Desinfektion in der damals gültigen Bedienungsanleitung hingewiesen⁴⁹.

Die HCU wird von Sorin nicht mehr als „unkritisches Gerät ohne Patientenkontakt“ bewertet. In der Produktion führt Sorin eine Desinfektion mittels Alkohol-Spülung und Trocknung nach der Endkontrolle ein. Alle Zapfstellen in der Produktion werden mit Sterilfiltern ausgestattet, der Hygieneplan wird angepasst. Seitens Sorin wird ein Wasseraustritt (z. B. beim Schlauchanschluss) als wahrscheinlicher Weg zur Transmission von Keimen aus dem Tankwasser in die Umwelt angenommen. Versuche mit *Pseudomonas* konnten keine anderen Austrittswege zeigen¹.

Im Oktober 2014 kommt es in Greenville (USA) zu einem Ausbruch von *Mykobakterium abscessus* in der Herzchirurgie. Bei diesen wurden von unabhängigen Gutachtern bescheinigt, dass die HCU nicht als Vektor für Mykobakterien in Frage kommt. Sorin fühlt sich bezüglich der Bewertung des „Züricher Problems“ bestätigt¹.

Im März 2015 werden die Daten der Züricher Arbeitsgruppe veröffentlicht²³.

Es werden Fälle aus deutschen und niederländischen Kliniken gemeldet. International erfolgen Untersuchungen verschiedener Krankenhaushygieniker und Behörden. Sorin bewertet die Thematik neu¹.

Im Mai 2015 wenden sich Kunden an Sorin und teilen mit, dass noch nie eine Desinfektion der seit vielen Jahren betriebenen HCU in ihren Häusern erfolgt sei. Sie bitten um Angebote für eine „Grundüberholung und Intensivdesinfektion“. Aufgrund der Vielzahl der Anfragen sieht Sorin die Notwendigkeit der Entwicklung eines Verfahrens und des Angebots der Dienstleistung. Erste Geräte (Modelle 1T und 3T) werden mit einem experimentellen Verfahren bearbeitet. Die Reparaturen von HCU erfolgen durch Sorin nur noch am Standort München in speziellen Räumen. Alle dorthin angelieferten HCU werden einer Beprobung und einer Bewertung ihres Zustands unterzogen. Mit der Rücklieferung der Geräte wird eine Dokumentation und Bewertung des Zustands abgegeben, die auch bewertet ob Wartung und Pflege nach der Bedienungsanweisung erfolgt sind^{1,61}.

Das bisher zur Aufbereitung der HCU in der Bedienungsanweisung vorgegebene Desinfektionsmittel wird vom Hersteller abgekündigt¹⁵⁸. Nachfolgepräparate werden validiert, hierbei kommen nach Vorgabe des BfArM nur gegen Mykobakterien wirksame Verfahren in Betracht. Es konnten nur bestimmte Präparate auf Basis von Peressigsäure validiert werden, da diese auch bei vorhandenen Verschmutzungen noch eine Wirksamkeit zeigten. Eine besondere Problematik stellen hierbei die internen und externen Schläuche dar, da diese hohe Keimlasten tragen und vielen Desinfektionsmitteln nur bedingt standhalten. Das Schlauchmaterial zum Anschluss der HCU an den Oxygenatorwärmetauscher wird auf PE-Schläuche mit DVGW-Zulassung umgestellt und ein Wechselintervall von 6 Monaten wird eingeführt¹.

Am 03. Juni 2015 erfolgt seitens Sorin ein Kundenanschreiben bezüglich der Reinigung und Desinfektion von HCU. Dieses Schreiben wird in Deutschland parallel zum Postversand durch das BfArM als „korrektive Maßnahme eines Herstellers“ veröffentlicht. Dem Schreiben ist eine neue Gebrauchs- und Aufbereitungsanweisung für die 1T und 3T-Geräte beigelegt. Erstmals wird eine Beprobung der Geräte vorgegeben. Es werden Akzeptanzkriterien der Wasserqualität im Zielbereich der Trinkwasserverordnung angesetzt. Zusätzliche Maßnahmen für direkt im

Operationsraum betriebene Geräte sowie für alle Geräte, die „möglicherweise nicht kontinuierlich genauestens nach den gültigen Herstellervorgaben gewartet wurden“ werden festgelegt⁶².

Die neuen Herstellervorgaben (u. a. täglicher Wasserwechsel) führen zu einer hohen Personalbindung bei der Aufbereitung und deren Dauer verlängert sich erheblich. Mit Peressigsäure und Wasserstoffperoxid kommen aggressive Chemikalien zum Einsatz. Die HCU-Aufbereitung wird aufgrund von Kosten, Personalbindung und Arbeitsschutzgründen zu einem kritischen Faktor für Kliniken, was diese Sorin deutlich kommunizieren¹.

Ebenso werden Bedenken des Arbeitsschutzes bezüglich der Infektionsgefahr der Anwender durch die Verkeimung der HCU geäußert und hierbei die aus anderen Branchen bekannten Gefahren der Infektionen, Immunreaktionen und Allergien durch den Kontakt mit Mykobakterien gesehen^{1,42}.

Extrem kritisch wird die Zugabe des stark oxidierend wirkenden Wasserstoffperoxid zur Reduktion des Wachstums von Biofilmen gesehen. Verschiedene Hersteller von Oxygenatoren weisen darauf hin, dass die Wärmetauscher nur für die Verwendung von Trinkwasser ohne Zusätze validiert sind. Untersuchungen zeigen hier die Möglichkeit der Diffusion von Wasserstoffperoxid in den Blutkreislauf⁶³.

Am 9. Juni 2015 veröffentlicht Public Health England eine ergänzende Warnung für alle Betreiber in Großbritannien¹⁰⁷.

Das BfArM veröffentlicht am 10. Juli 2015 in Ergänzung zu den Maßnahmen von Sorin Vorgaben zum Betrieb von HCU. In diesen wird eine Auslagerung aus dem Operationssaal dringend empfohlen und auf Meldepflichten hingewiesen. Die Landesbehörden ergänzen diese Vorgaben dahingehend, dass Befunde in Untersuchungsmaterial von Patienten und von HCU-Geräten diesen zu kommunizieren sind⁴⁷.

Bei den bekannt gewordenen Patientenfällen trat die Infektion mit *M. chimaera* als Infektion eines Herzklappenimplantats in Form einer Endokarditis auf. Die aktuellen Protokolle zur Diagnostik von Endokarditiden sahen Mykobakterien nicht als mögliche Erreger⁸⁸.

Im Juli 2015 wurden in verschiedenen Zentren Protokolle zur erweiterten Endokarditisdiagnostik etabliert. Die besonderen Herausforderungen bei der Diagnostik sind das langsame Wachstum der Mykobakterien, die Erfordernis spezieller Kulturmethode und die lange Inkubationszeit der Erkrankung bis zum Symptombeginn. Aufgrund dieser Sachverhalte musste mit einer unbekannt Dunkelziffer betroffener Patienten gerechnet werden. Auf Basis der bekannten Fälle wurde von einem Infektionsrisiko von unter 1% ausgegangen⁸⁵.

Bei der Aufklärung und Indikationsstellung zu herzchirurgischen Maßnahmen mit Einsatz einer HCU wurde dieses Infektionsrisiko gegenüber den Folgen der Nichtdurchführung des Eingriffs abgewogen.

Die Landesaufsichtsbehörden nehmen Kontakt mit den Betreibern von HCU bezüglich der von diesen eingeleiteten Maßnahmen zur Risikominimierung auf. Ziel ist die Bewertung der möglichen Einschränkungen für die Patientenversorgung bei Stilllegungen der HCU⁷⁹.

Andere HCU-Systeme sind am Markt kurzfristig nicht verfügbar. Es konnte noch nicht bewertet werden, ob HCU anderer Hersteller auch betroffen sind⁸⁰⁻⁸⁴.

Im Juli 2015 erfolgt eine behördliche Untersuchung der Werke und Räumlichkeiten von Sorin, bei der eine umfangreiche Umgebungsbeprobung erfolgt ist⁴⁰.

Im August wird seitens des European Centre for Disease Control (ECDC) ein Testprotokoll und eine Falldefinition veröffentlicht⁸⁷.

In Pennsylvania (USA) wird eine Häufung von Infektionen mit *M. chimaera* im Zusammenhang mit herzchirurgischen Operationen unter Anwendung von HCU der Firma Sorin bekannt. Die amerikanischen Aufsichtsbehörden (Center for Disease Control, CDC) nehmen umfangreiche Ermittlungen auf^{53,89}.

Es wird (auch von Krankenhaushygienikern) davon ausgegangen, dass in Operationssälen der Raumklasse 1a mit TAV-Deckensystemen ein ausreichender Schutz des Wundfelds auch bei Betrieb der HCU im OP-Saal gegeben ist¹¹⁸.

An Sorin werden Anfragen zur Auslagerung von HCUs in OP-Nebenräume herangetragen. Dies stellte bis dahin eine Sonderlösung zur Reduktion des

Geräuschpegels im Operationssaal dar. Notwendige Komponenten und Kenntnisse waren bei Sorin nicht im notwendigen Umfang vorhanden. Die räumliche Situation macht in den meisten Fällen eine Außenaufstellung unmöglich. Nach Angaben von LivaNova wurden Ende 2017 noch über 85% der 3T-Geräte innerhalb der OP-Säle betrieben¹.

Verschiedene Kliniken, u. a. auch die Kerckhoff-Klinik, führen 2015 Baumaßnahmen zur Auslagerung der HCU durch¹⁵⁹.

Die mikrobiologischen Analysen von HCU-Tankwasser zum Nachweis von Mykobakterien erweisen sich als sehr komplex. Aufgrund der erheblichen Keimlast mit einem breiten Spektrum schnellwachsender Keime werden die sehr langsam wachsenden Mykobakterien möglicherweise überwachsen, was zu falsch-negativen Ergebnissen führt⁶⁶.

Die aerogenen Transmission und Aerosolbildung wurde von Sorin intensiv untersucht. Ziel war hierbei diese zu unterbinden und auch zukünftig einen Betrieb im OP-Saal zu ermöglichen. Ende 2015 zeigt sich, dass bereits die Pumpenturbulenz im Tank ausreicht um in diesem große Mengen an Aerosolen zu erzeugen. Der Tank erweist sich zudem weder als „drucklos“ noch als „dicht“. Bei der Erwärmungsphase sowie beim Leersaugen der Schläuche in den Tank zum OP-Ende kommt es zum Druckanstieg im Tank und damit zur Freisetzung der Aerosole durch verschiedene Öffnungen in das Gehäuse und in die Überlaufflasche und von dort in die Umgebung.

Auf Basis der Arbeiten von Falkingham *et al.*⁴² wird die Hydrophobie der Zellwand von Mykobakterien (diese konzentriert im Wasser vorhandene Mykobakterien an hydrophoben Grenzflächen wie zu Luft [Gasblasen, Wasseroberfläche] oder zu Kunststoffen) als ein die Aerosolierung und Biofilmbildung extrem begünstigenden Effekt angesehen. Hiermit wird auch erklärt, weshalb frühere Untersuchungen mit *Pseudomonas* keine Austrittswege zeigen konnten.

Bei der Aerosolierung ist zu beachten, dass die Herz-Lungen Maschine bei bestimmten Konfigurationen neben den Wundfeldern auch die Möglichkeit des Kontakts etwaiger Aerosole mit Blut bietet. Die Kardiotomiereservoire und Sauger stehen in Verbindung mit der Umgebungsluft⁶⁷.

Seitens der Behörden werden die Erkenntnisse von Sorin kritisch bewertet. Die hohe Tenazität von Mykobakterien erklärt den beobachteten Übertrag auf andere HCU (z. B. über gemeinsam genutztes Zubehör) und birgt die Gefahr lange bestehender Umweltkontamination nach Sedimentation der Aerosole. Sorin erhält seitens der Aufsichtsbehörden ein Verbot des Verkaufs von HCU an Neukunden¹.

Die Zahl der bei den Behörden und Sorin eingehenden Meldungen kontaminierter HCU und die Zahl der Meldungen von Infektionen differieren stark.

Bis Februar 2016 lagen den deutschen Aufsichtsbehörden 26 Meldungen von Mykobakteriennachweisen in HCU-Geräten aus 16 der 78 deutschen herzchirurgischen Zentren vor, jedoch nur fünf Meldungen über Nachweise von *Mykobakterium chimaera* in Patientenproben^{1,40}.

Es werden seitens Sorin mögliche Faktoren diskutiert, die eine Infektion nach der Exposition begünstigen oder zur Gefährdung beitragen. Ein wesentlicher Faktor ist hierbei das Vorhandensein von Biofilm. Sich von diesem ablösende Partikel können spontan zu einem extremen Anstieg der mikrobiologischen Belastung des Tankwassers führen. Diese Gefahr kann durch Wasserproben nicht quantifiziert werden¹.

Erheblichen Einfluss haben möglicherweise auch klinikindividuelle Gegebenheiten wie die Position der HCU relativ zu Wundfeld, Instrumenten und Implantaten und das Handling des HLM-Abbaus (werden Schläuche erst dann leergesaugt, wenn kein Patient mehr im OP-Saal ist).

Ebenso können patienten- und operateurabhängige Faktoren wie das OP-Verfahren (häufige Kühlphasen führen zu zusätzlichen Gebläselaufzeiten der HCU), die Implantation von hydrophobem Fremdmaterial, die OP-Dauer und der Immunstatus des Patienten relevante Faktoren darstellen.

Am 27. Februar 2016 veröffentlichen Götting *et al.* die Ergebnisse Ihrer Untersuchungen. Hierbei wird von einer genetischen Analyse von Isolaten aus den Niederlanden und Deutschland berichtet, die eine intrinsische Kontamination der HCU möglich erscheinen lässt⁵².

Im April 2016 veröffentlichen Haller *et al.* einen Bericht zu einer möglichen Kontamination der HCU während der Produktion. Basis dieser Aussage waren eine

„annähernd identische“ Genotypisierung von *M. chimaera* - Isolaten aus Umgebungsproben der Produktionsräume und u. a. in der Schweiz betriebener HCU⁴⁰.

Sorin kommentiert dies zunächst nicht. Es wird betont, dass ein unsteriles Medizinprodukt in einem unsterilen Werk hergestellt wird und NTM überall vorhanden sind¹.

Es werden von infizierten Patienten in den USA im Mai 2016 erste Klagen gegen Sorin und die Betreiber der HCU eingereicht, Sammelklagen werden von Kanzleien beworben¹⁶⁰.

Im Juni 2016 wird von den Behörden der USA ein „advisory panel“ zur Thematik eingesetzt. Die Infektionen mit *M. chimaera* erlangen internationales Interesse und werden von einer zunehmenden Zahl von Gutachtern, Behörden, Hochschulen und Kliniken untersucht¹.

Die Kosten, die Schwierigkeit der Sensitivität und die extreme Dauer (mehrere Wochen) der mikrobiologischen Diagnostik von Mykobakterien mit kulturellen Methoden lässt die Forderung nach Surrogatparametern entstehen¹⁶¹.

HCU sind 2016 ein internationales Fokusthema der Krankenhaushygiene^{154,162,163}.

Im August 2016 berichtet Putnam von der FDA bekannten Fälle von HCU-assoziierten Mykobakterien-Infektionen in Zusammenhang mit Geräten von vier Herstellern. Hieraus ergab sich die Empfehlung der FDA in den USA alle in den letzten fünf Jahren einer HCU ausgesetzten Patienten zu informieren⁷⁴.

Am 14. Oktober 2016 erfolgt eine Veröffentlichung des CDC in den „Notes from the field“, welche die Verkeimung von HCU und die Risiken von *M. chimaera* thematisiert. Es wird dargestellt, dass genetische Analysen eine Ursprungsverkeimung im Werk für wahrscheinlich erscheinen lassen. Es konnten weitgehende Übereinstimmungen zwischen elf Patientenproben und Geräteproben aus mehreren Staaten der USA gefunden werden. Ein Vergleich mit Proben aus europäischen Ländern und aus der Produktion wurde eingeleitet⁵³.

Das weltweite Problem der Aufsichtsbehörden im Umgang mit der Thematik spitzte sich zu. Die betroffenen 1T und 3T-Geräte hatten 2016 in den USA einen Marktanteil von

60%⁵³, in der EU teilweise einen noch höheren¹. Die Erteilung eines Betriebsverbots hätte zu extremen Versorgungsengpässen in der Herzchirurgie geführt. Geräte anderer Hersteller waren in dem für einen Austausch benötigten Umfang in 2015 und 2016 nicht lieferbar, die Lieferzeiten lagen bei 6 Monaten und mehr^{71,80-84}.

Die amerikanischen Aufsichtsbehörden haben daher Sorin Auflagen erteilt und erheblichen Druck zur Entwicklung einer risikominimierenden technischen Nachbesserung der vorhandenen Geräte ausgeübt¹.

In den USA und in Großbritannien werden die Betreiber von HCU durch ihre Aufsichtsbehörden verpflichtet, die dem Risiko des HCU-Kontakts ausgesetzten Patienten zu ermitteln und zu informieren^{75,76}.

Auf Basis der Forderungen von BfArM und FDA verpflichtet sich LivaNova zur Entwicklung einer Nachrüstung der 3T-Geräte, die nachweislich den Austritt von Nassaerosolen und von Mykobakterien auch im Falle einer starken Kontamination des Tankwassers verhindert sowie von Desinfektions- und Konservierungsverfahren für das Tankwasser¹.

Das BfArM kommuniziert diese Forderungen über die Landesbehörden allen Herstellern von HCU⁶⁸.

Die Aufsichtsbehörden der Betreiber (Gesundheitsämter und Gewerbeaufsicht) führen Ortstermine bei den Betreibern durch, um die Situation vor Ort und die Umsetzbarkeit der Herstellervorgaben bewerten zu können. Auch hier werden Versorgungsengpässe bei der Stilllegung gesehen⁸⁶.

Im Rahmen eines per Post und über das BfArM verteilten Kundenrundschreibens für die Betreiber von Sorin-Hypothermiegeräte teilt die LivaNova PLC am 21. Juni 2016 mit, dass die Sorin Group nun ein Tochterunternehmen von LivaNova sei und LivaNova der neue Ansprechpartner⁶³.

Im Oktober 2016 veröffentlichen Schreiber *et al.* den Nachweis von *M. chimaera* in 3T-Neugeräten (Baujahr 2014) nach kurzer Betriebszeit⁹⁰.

Im November 2016 wurde ein Verfahren zur Tiefendesinfektion für 3T-Geräte mit Baujahr nach 2007 durch LivaNova validiert¹.

Chand *et al.* fassen die in Großbritannien gewonnenen Erkenntnisse zusammen und berichten von 456 Patienten mit einer Infektion mit *M. chimaera* im Nachgang zu herzchirurgischen Eingriffen¹⁶⁴. Cheng *et al.* bewerten das Risiko einer *M. chimaera* - Infektion in der Herzchirurgie als klinisch relevant und entwickeln eine neue Falldefinition¹⁶⁵.

Am 17. November 2016 veröffentlichen Robinson *et al.* eine weitere, die Annahme der Kontamination bei der Produktion bestätigende, Studie⁵¹.

Am 06. Dezember 2016 erfolgt ein Sicherheitshinweis durch LivaNova, der erneut per Post und über das BfArM verteilt wird. Diesem sind die Veröffentlichungen von Haller *et al.* und Perkins *et al.* beigelegt. Es wird in diesem nochmals auf die bereits von Sorin kommunizierten Risikominimierungsmaßnahmen hingewiesen⁶⁴.

In einer zusammenfassenden Arbeit stellen Kanamori *et al.* die Vor- und Nachteile der Patienteninformation dar⁷⁸.

Am 22. Dezember 2016 werden die Empfehlungen des BfArM ergänzt. Auch Hypothermiegeräte anderer Hersteller sind mikrobiologisch zu überwachen und möglichst außerhalb des OP-Raums zu betreiben. Bei gesundheitlichen Auffälligkeiten von Patienten nach einer Herzoperation unter Einsatz einer HCU ist in der Diagnostik die Möglichkeit einer Infektion mit Mykobakterien zu berücksichtigen⁴⁷.

Aus verschiedenen Ländern werden Fallberichte veröffentlicht, die die Komplexität der zielgerichteten Diagnostik und die Schwere der Erkrankung darstellen. In diesen wird auch auf das Risiko der Kontamination von Geräten anderer Hersteller durch die gemeinsame Nutzung von Zubehör mit LivaNova-Geräten hingewiesen^{46,91-94}.

In der Schweizer Ärztezeitung wird über die potentielle nosokomiale Ansteckung mit *Mycobacterium chimaera* berichtet um insbesondere die niedergelassenen Ärzte zu sensibilisieren⁷⁷.

Im Januar 2017 veröffentlicht Public Health England eine sehr umfangreiche Empfehlung für das weitere Vorgehen, um einen Weiterbetrieb der HCU mit minimiertem Risiko zu ermöglichen. Wesentliche über die Herstellervorgaben hinausgehende Empfehlungen sind hierbei die Aufstellung außerhalb des OP und die patientenbezogene Dokumentation der eingesetzten HCU. Es werden Patientengruppen mit hohem Infektionsrisiko definiert,

diese wurden über die herzchirurgischen Kliniken über das Risiko informiert, dem sie bei früheren Operationen ausgesetzt waren und erhielten ein Angebot einer Nachuntersuchung⁷³.

Williamson *et al.* berichten im Februar 2017 über weitere Untersuchungen zu genetischen Übereinstimmungen verschiedener Isolate⁹⁵.

Um die Entwicklung der Nachrüstung auf einen Gerätetyp beschränken zu können, werden am 06. Februar 2017 die 1T- Geräte und alle 3T-Geräte mit Baujahr vor 2007 durch LivaNova in den Status „end of Service“ gesetzt. Die Flextherm-Geräte (ursprünglich als Nachfolgetyp des 3T entwickelt) werden zurückgerufen und kostenlos durch 3T-Geräte ersetzt^{1,69}.

Suebedi *et al.* ergänzen die australischen Empfehlungen zur Labordiagnostik von Endokarditis ohne Keimnachweis u. a. um die Mycobakterien-Diagnostik¹⁶⁶.

Eine zusammenfassende Arbeit von Jaworski *et al.* wird im März 2017 veröffentlicht¹⁶⁷.

Im Mai 2017 berichten Lyman *et al.* über die Ergebnisse der Nachuntersuchung früherer positiver Mykobakterien-Nachweise in Patientenproben hinsichtlich der Exposition gegenüber HCU. Mit dem von Miller *et al.* beschriebenen Vorgehen können hierüber betroffene Patienten ermittelt werden^{168,169}.

Parallel hierzu veröffentlichen Ogunremi *et al.* eine Übersichtsarbeit. In dieser wird von über 70 bisher weltweit bekanntgewordenen Fällen einer HCU-assoziierten *M. chimaera* - Infektion mit einer Mortalität von über 40% gesprochen. Weiterhin wurde festgestellt, dass in Krankenhäusern in denen ein Patient eine HCU-assoziierte *M. chimaera* - Infektion erlitten hat die Infektionswahrscheinlichkeit für weitere Patienten bei über 0,1% lag. Im Vergleich dazu lag die Infektionswahrscheinlichkeit im Mittel über alle Krankenhäuser in Großbritannien bei unter 0,02%¹¹².

LivaNova stellt bei der Analyse der bisher bekannten Fälle ebenfalls „Cluster“ fest. So haben aus Deutschland, Großbritannien und den USA stets einzelne Häuser mehrere Fälle gemeldet. LivaNova bewertet dies als möglicherweise der HCU-Pflege, räumlichen Situation oder dem Hygienemanagement geschuldet¹.

Ein Nachrüstungs-Kit für 3T-HCU wurde entwickelt, welches eine Vakuum-Saugung zur Verhinderung des Aerosolaustritts einsetzt. Diese hält das Luftvolumen oberhalb des Wasserspiegels im Tank permanent im Unterdruck. Im Test konnte bei einer Keimlast von 10^6 KBE/ml *M. chimaera* im Tankwasser kein Austritt aus der nachgerüsteten HCU nachgewiesen werden. Im Mai 2017 wird aufgrund dieser Ergebnisse die Konformitätsbewertung der nachgerüsteten HCU abgeschlossen. Nachgerüstete Geräte dürfen in- und außerhalb des OP-Saals betrieben werden. Die Nachrüstung wird zunächst von ausgewählten Kunden (Ludwig-Maximilians-Universität München, Herzzentrum Bernau) evaluiert, parallel hierzu begann die Produktion der Materialien für eine globale Nachrüstaktion. Livanova kommuniziert dies den Betreibern über einen erneuten Sicherheitshinweis^{1,70}.

Im Rahmen einer Informationsveranstaltung werden die Nachrüstung und die Ergebnisse der Evaluation im September 2017 vorgestellt.

Die Nachrüstung von Geräten ohne Nachweis einer Kontamination mit M-Chimaera erfolgt vor Ort. Hier ist auch die Nachrüstung von 3T-Geräte mit Baujahr vor 2007 möglich. Bei allen Geräten mit nachgewiesener Kontamination erfolgt die Nachrüstung im Werk in Verbindung mit einer Tiefendesinfektion. Da diese nur für Geräte ab Baujahr 2007 möglich und validiert ist, müssen kontaminierte Altgeräte entsorgt werden¹.

Die Nachrüstung umfasst unter anderem die Erneuerung der internen Verschlauchung, die Abdichtung aller Tankdurchführungen, die Installation eines Vakuumanschlusses des Tanks, die Installation von Mess- und Anzeigeeinrichtungen für das Vakuum im Tank sowie die Installation von Halterungen für einen Absaugbehälter.

Nach der Nachrüstung muss am Aufstellort der HCU ein Vakuumanschluss vorhanden sein, was in vielen Häusern eine Nachrüstung erfordert. Das nun zum Betrieb benötigte Verbrauchsmaterial (Vakuumschlauch, Absaugbehälter und Schutzfilter) führt in vielen Häusern zu Lagerplatzproblemen im OP-Bereich und verursacht zusätzliche Kosten⁷¹.

Hinsichtlich der grundsätzlichen Thematik der Verkeimung des Wasserwegs wurde durch diese Maßnahmen keine Verbesserung erzielt. Die Vorgaben an die mykobakterizide Desinfektion des Wasserkreislaufs einschließlich Wasserwechsel und Entkalkung bleiben

unverändert erhalten, mit diesen auch die damit verbundenen Kosten und die Personalbindung.

Im September 2017 wird die Infektion von zwölf pädiatrischen Patienten mit Mykobakterien in New Orleans, USA bekannt, die sich in 2017 einem herzchirurgischen Eingriff unterzogen haben¹⁷⁰.

Im Februar 2018 werden auch in Großbritannien Klagen infizierter Patienten gegen LivaNova eingereicht¹⁷¹.

Im Juni 2018 wird seitens der Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) eine konzertierte Information zu möglichen postoperativen Infektionen mit Mycobacterium chimaera veröffentlicht. Diese war das Ergebnis einer AWMF-moderierten, interdisziplinären Arbeitsgruppe mit Beteiligung von Experten aus medizinischen Fachgesellschaften und Aufsichtsbehörden. Die Deutsche Gesellschaft für Thorax- Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG) riet allen herzchirurgischen Zentren, den zuweisenden Ärzten diese Information zukommen zu lassen⁵⁰.

Am 28. Juni 2018 wird eine sehr detaillierte Klage eines mit Mykobakterien infizierten Patienten in Missouri, USA gegen die LivaNova PLC eingereicht¹⁷². Diese wird zur Grundlage für weitere Sammelklagen gegen LivaNova in den USA und in Kanada^{160,173,174}.

Im Oktober 2018 wird von LivaNova ein erneuter Sicherheitshinweis veröffentlicht, der eine tägliche Messung der Wasserstoffperoxidkonzentration im Tankwasser und einer Nachdosierung erforderlich macht⁷².

In Deutschland sinkt Ende 2018 das Interesse am Sachverhalt, da mittlerweile die Kontaminationsquelle im Werk gefunden wurde und durch die Maßnahmen des Herstellers eine Risikominimierung erfolgt ist. Auch nach der Information durch das AWMF-Schreiben wurde keine große Zahl von Infektionen neu erkannt.

Im März 2019 wird von LivaNova ein weiterer Sicherheitshinweis veröffentlicht, da sich die nachgerüsteten 3T-HCU als nicht langzeitbeständig gegenüber den eingesetzten Desinfektionsverfahren erwiesen. Im Rahmen einer korrektiven Maßnahme wurden u. a. Rührpumpen und Ventile im Rahmen von Vor-Ort-Maßnahmen erneuert¹³⁷.

Hasan *et al.* veröffentlichen die genetische Analyse von HCU- und Patientenisolaten aus den USA. Diese stützen die Kontamination der HCU bei der Produktion⁹⁶.

Am 29. März 2019 werden verschiedene Sammelklagen durch Entschädigungszahlungen von LivaNova in Höhe von 225 Millionen US-Dollar beendet. Verschiedene gerichtliche Verfahren dauern noch an^{173–176}.

Im November 2019 werden seitens der *International Society of Cardiovascular Infectious Diseases* Leitlinien für die Diagnostik und Therapie von Infektionen mit *M. chimaera* veröffentlicht¹⁷⁷.

Im September 2020 wird eine sehr umfangreiche genetische Untersuchung von Proben aus HCU und infizierten Patienten aus Italien veröffentlicht, die nochmals die Kontamination bei der Produktion der HCU bestätigt⁹⁷.

A3 Kritik an der Aufarbeitung des Ausbruchsgeschehens

Im Zeitraum von 2014 bis 2017 herrschte eine sehr inhomogene Informationslage. Insbesondere Hersteller gaben aus juristischen Überlegungen Informationen nur sehr eingeschränkt an Betreiber weiter. Seitens der Betreiber mussten daher eine Vielzahl von Erkenntnissen selbst erarbeitet werden, was neben Kosten und Personalbindung der Beprobungs- und Aufbereitungsverfahren eine erhebliche Herausforderung darstellte.

Mit der Erkenntnis der mit an Sicherheit grenzenden Wahrscheinlichkeit in einer Herstellerseitig in die Geräte eingebrachten Kontamination mit *M. chimaera* war der „Fall gelöst“ und das Feld der juristischen Auseinandersetzungen geöffnet.

Die Thematik der Keimlast von HCU war vor den Ausbruchereignissen bekannt. Sie wurde durch diese zwar öffentlich, jedoch blieb die Aufarbeitung der Problematik auf *M. chimaera* beschränkt. Nur wenige Autoren haben überhaupt den Nachweis weiterer Keime in Ihren Arbeiten zum Ausbruchsgeschehen erwähnt. Die von diesen Keimen ausgehenden Gefahren wurden nicht weitergehend betrachtet. Ebenso wurden die Erkenntnisse nicht auf weitere wasserführende Systeme und weitere Anwendungen von HCU übertragen.

Die COVID19 Pandemie ließ die Thematik vollständig in den Hintergrund treten.

Publikationsverzeichnis

Zu den Inhalten der Arbeit sind durch den Verfasser noch keine Publikationen erfolgt.

Ehrenwörtliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nichtveröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten. Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, und dass die vorgelegte Arbeit weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt wurde. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren.

Mit der Überprüfung meiner Arbeit durch eine Plagiatserkennungssoftware bzw. ein internetbasiertes Softwareprogramm erkläre ich mich einverstanden.

Datum

Unterschrift

Danksagung

Eine Promotion ist definitionsgemäß eine vom Verfasser selbständig anzufertigende Arbeit. Um dies zu ermöglichen, sind Rahmenbedingungen entscheidend. Zu diesen gehören neben Arbeitsplatz und dessen Ausstattung insbesondere über das Thema hinausgehende kritische fachliche Austausch und der wertschätzende Umgang in einer Arbeitsgruppe. Die Basis dieser Arbeit ist aus einer plötzlich eintretenden, herausfordernden und kritischen Ausbruchssituation entstanden, die in einem interprofessionellen Team bearbeitet wurde. Mein Dank gilt hier dem Team der Krankenhaushygiene der Kerckhoff-Klinik. Insbesondere danke ich Fr. Dr. Madlener für den freundschaftlichen und fachlichen Austausch und ihre Hilfsbereitschaft in allen Lebenslagen.

Ich danke Herrn Prof. Dr. Choi für die Übernahme meiner Betreuung und sein Engagement im Thema der HCU-Hygiene seit seinem Dienstantritt in der Kerckhoff-Klinik.

Ebenso danke ich Herrn PD Dr. Pitten für die Möglichkeit der Nutzung seiner Laborausstattung und die Unterstützung in allen Fragen der Mikrobiologie.