

Schlüsselwörter

Raumdekontamination
Begasung
Wasserstoffperoxid

Keywords

Room decontamination
Fumigation
Hydrogen peroxide

Detlef Reichenbacher¹, Marc Thanheiser², Dominique Krüger^{3*}

¹ Referat Bau und Technik, Robert Koch-Institut, Berlin, Deutschland

² Angewandte Infektions- und Krankenhaushygiene, Robert Koch-Institut, Berlin, Deutschland

³ Baukoordination, Robert Koch-Institut, Berlin, Deutschland

Aktueller Stand zur Raumdekontamination mit gasförmigem Wasserstoffperoxid

Status quo of room decontamination by vaporized hydrogen peroxide

Zusammenfassung

Labore, Labortechnik und Versuchstierhaltung in den Sicherheitsbereichen S3 und S4 müssen gemäß Gentechnikgesetz speziellen Anforderungen an die Dekontamination von komplexen Oberflächen in Räumen, Schleusen und Lüftungsanlagen mittels einer geeigneten Form der Desinfektion gerecht werden. Grundsätzlich kommt die Anwendung von gasförmigem Formaldehyd oder Wasserstoffperoxid (H_2O_2) in Betracht. Vor Inbetriebnahme der gentechnischen Anlagen der Sicherheitsstufen S3 und S4 müssen Verfahren zur Raum- und Schwebstofffilterbegasung etabliert und ihre Wirksamkeit mit biologischen Indikatoren nachgewiesen werden. Dieser Beitrag bietet eine Literaturübersicht und dient der Feststellung des Entwicklungsstandes der eingesetzten Verfahren zu Bedingungen der Anwendung, zur Wirksamkeit, zur Materialverträglichkeit und zu Verfahrensgrenzen.
Hyg Med 2010; 35 [6]: 204–208

gives information on the status quo of application, effectiveness, material compatibility, and limits of gaseous disinfection.

Einleitung

Die Raumbegasung auf Formaldehydbasis ist wirksam für die sogenannten A- und B-Bereiche gemäß der Liste der vom Robert Koch-Institut geprüften und anerkannten Desinfektionsmittel und -verfahren, d. h. für Bakterien, Pilze und Viren [1]. Für die sichere Inaktivierung der gegen diese Desinfektionsverfahren hochresistenten Bakteriensporen (C- und D-Bereiche, z. B. Sporen der Milzbrand-, Gasbrand- oder Tetanuserreger bzw. des *Geobacillus stearothermophilus*) bedarf es Temperaturen über 65 °C und einer relativen Luftfeuchte von 100 % [2]. Im Gegensatz zur Begasung mit Formaldehyd erfordert eine Begasung mit Wasserstoffperoxid (H_2O_2) keine Sättigung der Luft mit Feuchtigkeit [3] und für die sporizide Wirkung keine hohen Temperaturen [4], kann also unter Praxisbedingungen in Laborräumen und Abluftanlagen leichter realisiert werden.

Die biozide Wirkung von gasförmigem H_2O_2 liegt in seiner oxidierenden Wirkung und der Bildung von Radikalen, was zur Schädigung von Membranlipiden, Proteinen, Nukleinsäuren oder anderen essenziellen Komponenten von Viren und Mikroorganismen führen kann [5].

Die sporizide Wirkung von H_2O_2 ist noch nicht vollständig verstanden; derartig behandelte Bakteriensporen können

Summary

Buildings housing biosafety level (BSL) 3 and 4 laboratories and animal facilities according to the German Genetic Engineering Safety Regulations require special procedures to decontaminate complex indoor surfaces, pass-through boxes and ventilation systems. As a basic principle, fumigation with gaseous formaldehyde or hydrogen peroxide vapour (H_2O_2) is taken into consideration. For BSL 3 and 4 laboratories as well as for high efficiency particulate air filters of the associated air-conditioning systems, before bringing into service it is necessary to validate the efficiency of decontamination by fumigation with biological indicators. This article provides an overview of literature and

***Korrespondierender Autor**

Dr. rer. nat. Dominique Krüger

Robert Koch-Institut
BK Baukoordination
Nordufer 20
13353 Berlin
E-Mail: kruegerd@rki.de

noch erste Schritte zur Auskeimung vollziehen, sind aber nicht mehr zur Aufnahme von Wasser und somit zur Quellung imstande [6]. Sogar für Prionen konnte mit einem H₂O₂-Begasungsverfahren eine substanzliche Abreicherung nachgewiesen werden [7].

Anwendung

Die Raumbegasung mit Formaldehyd ist im medizinischen Bereich zwar ein anerkanntes Verfahren [8], wird aber – nicht zuletzt wegen des giftigen, kanzerogenen und sensibilisierenden Potenzials des Aldehyds – speziellen Situationen vorbehalten [9]. Die kanzerogenen Einstufungen von Formaldehyd und H₂O₂ sind sowohl national als auch international unterschiedlich. Nur in den aktuellen Empfehlungen der MAK-Kommission [10] werden beide Stoffe mit dem gleich niedrigen karzinogenen Potenzial in die Kategorie 4 eingestuft. Dagegen wird nach CLP-(EU-GHS)-Verordnung (EG) Nr. 1272/2008 [11], nach IFA-Gefahrstoffliste 2009 [12] und nach CMR-Gesamtliste 2009 [13] nur für Formaldehyd ein kanzerogenes Potenzial mit Anlass zur Besorgnis gesehen, zu dessen abschließender Beurteilung aber nicht genug Informationen vorliegen. Die IARC/WHO stuft aktuell Formaldehyd in die höchste karzinogene Gruppe 1 ein [14], während H₂O₂ als nicht klassifizierbar in die Gruppe 3 eingestuft wird [15]. Somit ist insgesamt für Formaldehyd ein höheres kanzerogenes Potenzial im Vergleich zum H₂O₂ anzusehen. In Frankreich darf Formaldehyd seit September 2006 nicht mehr zur Raumdekontamination verwendet werden, seit 2007 wurde dort sogar die Produktion der Substanz eingestellt [16].

Ein weiteres nicht zu unterschätzendes Problem des Verfahrens auf Aldehydbasis ist die Dauer des Prozesses, die aufwändige manuelle Nachreinigung nach Neutralisation des Gases und die potenziell schädigende Wirkung von Formaldehyd auf elektronische Bauteile und Geräte [3].

Die rasch voran schreitende Automatisierung und Elektronisierung der Laborprozesse fordert heute Dekontaminationsverfahren die einfach zu beherrschen sind, rückstandsfrei arbeiten, die Geräte und Anlagenressourcen schonen und dabei in ihrer Wirkung zuverlässig und reproduzierbar sind. Diese Voraussetzungen schei-

Tabelle 1: Vor- und Nachteile der Begasungsverfahren.

Formaldehyd	Wasserstoffperoxid
<u>Vorteile:</u> <ul style="list-style-type: none"> – Anerkanntes, standardisiertes Verfahren für vegetative Bakterien, Pilze und Viren 	<u>Vorteile:</u> <ul style="list-style-type: none"> – Breites Wirkpektrum bei Raumtemperatur realisierbar. – Rückstandsfreies Verfahren ohne Nachreinigung (bei ausreichender Belüftungsphase).
<u>Nachteile:</u> <ul style="list-style-type: none"> – Giftiges, kanzerogenes und sensibilisierendes Potential des Aldehyds (empfohlener MAK-Wert 0,3 ppm), – für sporizide Wirksamkeit hohe Temperaturen und Luftfeuchtigkeit erforderlich, – Erlaubnis muss bei zuständiger Stelle jeweils beantragt werden (TRGS 522), – potenziell schädigende Wirkung auf elektronische Bauteile und Geräte 	<u>Nachteile:</u> <ul style="list-style-type: none"> – Gesundheitsschädliches bzw. reizendes Potential (empfahlener MAK-Wert 0,5 ppm), – hoher Validierungsaufwand, – für stark poröse Oberflächen und katalytisch wirkende und adsorbierende Materialien ungeeignet, – höhere Kosten.

nen mit Einsatz von H₂O₂ gegeben. Deswegen wurde und wird zunehmend in Laboren der Stufen 3 und 4, sowie in industriellen Reinräumen gasförmiges H₂O₂ zu Desinfektionszwecken von Räumen und Geräten eingesetzt [4, 17–20].

Einige Vor- und Nachteile der beiden Begasungsverfahren sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

Beim Einsatz von gasförmigem H₂O₂ werden Räume in der Praxis über feste äußere Begasungsanschlüsse, z. B. in den maschinellen Be- und Entlüftungsanlagen oder auch über abgedichtete Wand- oder Türdurchführungen begast [4, 21, 22]. Alternativ können auch im Raum stehende mobile Begasungsgeräte zur Anwendung kommen [16, 17, 23–25]. Die Entwicklung der praktischen Anwendung haben verschiedene Hersteller voran getrieben. Es wurden mehrere Verfahren entwickelt und diese oder einzelne Komponenten meist auch patent- bzw. urheberrechtlich geschützt.

Eine nicht abschließende Liste kommerziell verfügbarer Verfahren umfasst:

- HPV (Hydrogene Peroxide Vapour, Bio-Quell®, Andover, Hants, UK),
- VHP® (Vaporized Hydrogen Peroxide, Steris, Basingstoke, UK),
- PEA (Pharma- u. Elektrotechnik-Anlagenbau, Koblenz, D)
- DHP® (Decontamination by Hydrogen Peroxide, Ortner Reinraumtechnik, Vilich, A),
- DMHP (Dry Mist of Hydrogen Peroxide, Sterinis®, Gloster Santé Europe, Toulouse, F),
- Skanair® DECOSIS (Skan AG, Basel, CH)

Sowohl reine Dampfphasen über wässrige H₂O₂-Lösungen als auch einfache Aerosolerzeuger sind bei speziellen Fragestellungen zum Einsatz gekommen [3, 26]. Die verschiedenen Hersteller verwenden meist Bezeichnungen wie Dampf (vapour) oder Nebel (mist) im Produktnamen und erzeugen den gasförmigen Aggregatzustand (Gasphase) oder den Nebel mit unterschiedlichen Partikelgrößen (< 1 bis ≈ 10 µm [27]). Verschiedene Generatortypen und Unterschiede einiger Verfahren, z. B. bei der Inaktivierung von Viren, sind aufgezeigt und diskutiert worden [28, 29].

Ausgangsmaterial für die Gasgeneratoren sind meist wässrige 30 bis 35 % H₂O₂-Lösungen. Es können aber auch geringere Ausgangskonzentrationen (5 %) unter Zusatz kleiner Mengen von Silber-Kationen zur Raumbegasung eingesetzt werden [16, 18, 30–32]. Neben der Ausgangskonzentration variieren bei den Verfahren auch die Mengen an verdampftem H₂O₂, die Einwirkezeiten und die benötigte Luftfeuchte. Hohe H₂O₂-Konzentrationen in der Gasphase unter Vermeidung von Kondensatabbildung sollen innerhalb von kurzen Zeiträumen einen hohen Sterilisationseffekt haben [33]. Andere Autoren halten die Konzentration des Peroxids in der Gasphase für sekundär, denn eine effektive sporizide Wirkung kann auch mit deutlich geringeren Konzentrationen erreicht werden, wenn eine höhere Luftfeuchtigkeit vorliegt; es wäre kosteneffizienter den Verbrauch von H₂O₂ gering zu halten, was auch die Zeit und die Energie für die abschließende Belüftungsphase reduzieren würde [34]. Eine nicht sichtbare, gleichmäßige Mikrokondensation

Tabelle 2: Einsatz verschiedener H_2O_2 -Begasungsverfahren zur Dekontamination von Räumen.

Institution und Referenz	Prüforganismus	Raum	Verfahren	Material-verträglichkeit	Desinfektionserfolg
Tiermedizinisches Institut D, 1980 [3]	<i>P. aeruginosa</i>	Edelstahlkammer, 1,3 m ³	Aerosolerzeuger	Keine Schäden nach neun Begasungen an Taschenrechnern	100 %: 8 log ₁₀ Reduktion nach 240 min Einwirkzeit
School of Public Health USA, 1990 [20]	Sporen: <i>B. subtilis</i> <i>G. stearothermophilus</i>	Schleuderkammer einer Ultrazentrifuge	VHP extern	Keine Angaben	100 %: 6 log ₁₀ Reduktion nach 8 bis 32 min (temperaturabhängig)
Pharmaunternehmen D, 1996 [4]	Sporen: <i>G. stearothermophilus</i>	Reinraum mit Abfüllanlage, 56 m ³	VHP extern	Keine akute Korrosion an unbehandeltem Stahlblech	100 %: 7 log ₁₀ Reduktion der Sporen im Raum nach 80min
Animal Disease Research Institute CDN, 1997 [37]	Tierpathogene Viren Sporen: <i>G. stearothermophilus</i>	Durchreichschleuse, 0,55 m ³	VHP extern	Keine Schäden nach 5 Begasungen: Filme, Laptop, Uhr, Bohrmaschine, Kameralinse, Telefon	≤ 100 %: 4–6 log ₁₀ Titer Reduktion nach 30 min, auch in Flüssigkeiten. Ausnahme: Schweinepestvirus in Blut
MPI für Experimentelle Medizin D, 2001 [21]	Kolonien aus Raumluft, Sporen: <i>G. stearothermophilus</i>	Tierraum, 63 m ³ , voll eingerichtet, IVC, Gestelle	VHP extern	Keine Veränderung / Korrosion an Raum, Einrichtung, Elektronik	88 %: 5 log ₁₀ Reduktion nach 75 min bei 7 von 8 Indikatoren, 100 % bei Kolonien aus Raumluft
Biomedizinische Forschung F, 2004 [7]	Prionen (Scrapie)	Container	VHP extern	Keine Angaben	Reduktion der Infektiosität um 2/3 nach 240 min
MPI für Infektionsbiologie D, 2004 [22]	<i>M. tuberculosis</i> Sporen: <i>G. stearothermophilus</i>	Labor, 65 m ³ , voll eingerichtet	VHP extern	Keine Angaben	100 %: 4–6 log ₁₀ Reduktion nach 105 min
Battelle Memorial Institute USA, 2005 [42]	Sporen: <i>B. anthracis</i> , <i>B. subtilis</i> , <i>G. stearothermophilus</i>	Sicherheitswerkbank Klasse III	HPV extern	Keine Schäden an Proben: Teppich, Holz, Glas, Beton, Laminat, Metall, Tapete	38–99 %: 3–7,9 log ₁₀ Reduktion nach 20 min (abhängig vom Keimträgermaterial)
Safety and Environmental Assurance Centre GB, 2005 [45]	Sporen: <i>C. botulinum</i> , <i>G. stearothermophilus</i>	Handschuhkammer, 0,4 m ³	HPV extern	Keine Angaben	100 %: 5–7 log ₁₀ Reduktion nach 6 bis 7 min
Mayo Clinic USA, 2007 [19]	<i>M. tuberculosis</i> Sporen: <i>G. stearothermophilus</i>	Sicherheitswerkbank Klasse II und BSL 3 Labor, 37 m ³ , eingerichtet	HPV intern	Keine Schäden an Flächen und PC nach 3 Begasungszyklen	100 %: 6 log ₁₀ Reduktion nach 30 min (Werkbank), 90 min (Labor)
Biomedizinische Forschung USA, 2008 [40]	<i>Y. pestis</i> Sporen: <i>G. stearothermophilus</i>	Sicherheitswerkbank Klasse III, 1,3 m ³	VHP extern	Keine erkennbaren Schäden an Kunststoff, Glas, Edelstahl	100 %: 5–8 log ₁₀ Reduktion nach 120 min
Bakteriologisches Labor F, 2008 [16]	<i>M. tuberculosis</i>	BSL 3 Labor, 80 m ³ , eingerichtet	DMHP intern	Keine Oberflächen- oder Materialschäden	100 %: > 5 log ₁₀ Reduktion nach 25 min
Harvard School of Public Health USA, 2009 [26]	Virus H1N1	Plexiglaskammer, 0,13 m ³	Wässrige Lösung Dampfphase	Keine Angaben	99,9 %: 2 log ₁₀ Reduktion nach 2,5 min
Danisco GmbH D, 2009 [46]	Bacteriophagen N1060, N1061	Handschuhkammer, 0,5 m ³	HPV extern	Keine Angaben	100 %: 6 log ₁₀ Reduktion nach 50 min
Health Protection Agency GB, 2010 [28]	Bacteriophage MS2	Sicherheitswerkbank Klasse III	HPV und VHP extern	Keine Angaben	90–100 %: ≤ 6 log ₁₀ Reduktion nach 10 bis 90 min (abhängig von initialem Virusgehalt, Verfahren und dem Einsatz von Schutzkolloiden)

P.: *Pseudomonas*; B.: *Bacillus*; G.: *Geobacillus*; M.: *Mycobacterium*; Y.: *Yersinia*.

von etwa 1 µm Schichtdicke [35] auf den zu dekontaminierenden Flächen kann dabei die kurzen Inaktivierungszeiten bewirken, Kondensation im sichtbaren Bereich erhöht die sporizide Wirkung aber nicht [29, 34, 36].

Ein wichtiger Punkt bei der Raumdesinfektion mit gasförmigem H₂O₂ ist die Beständigkeit von Wand- und Bodenbelägen und von Einrichtungsgegenständen, besonders bei wiederholter Anwendung. Wenn Angaben zur Materialverträglichkeit veröffentlicht wurden, dann stellte man vor allem die gute Verträglichkeit mit elektrischen und elektronischen Geräten in den Vordergrund [3, 21, 37, 38]. Weiterhin gibt es Untersuchungen und Schlussfolgerungen zur Verträglichkeit von Einrichtung und Oberflächen und von verschiedenen Materialien in Laboren und Reinräumen [4, 16, 39-42]. Die chemische Zusammensetzung von Materialien, aber auch eine herstellungsbedingt, mit bloßem Auge nicht zu erkennende rauhe Oberflächenbeschaffenheit können den Desinfektionserfolg beeinträchtigen [43] und stark poröses Material ist mit gasförmigem H₂O₂ nur eingeschränkt zu desinfizieren [42]. Auf eine Vorreinigung der zu begasenden Einrichtung kann keinesfalls verzichtet werden, da Verschmutzungen die Effektivität der Verfahren stark beeinträchtigen können [24, 28, 31, 41]. Bei Havarien oder wenn ein besonderes Risiko für das Laborpersonal besteht, ist im Einzelfall zu entscheiden, ob eine Vorbehandlung angezeigt ist [16]. Eine Übersicht zum Einsatz verschiedener H₂O₂-Begasungsverfahren ist in Tabelle 2 zusammengefasst.

Anforderungen an die sachgerechte Anwendung

Bei der praktischen Anwendung und der spezifischen Validierung der Raum- und Abluftanlagenbegasung mit H₂O₂ sind verschiedene Parameter zu berücksichtigen (Tabelle 3) und folgende Untersuchungen erforderlich:

- Der Validierung muss eine Gefährdungsanalyse in Bezug auf Personenschutz, technischen Sicherheitsvorschriften, Dichtheitsprüfung und Fluchtwegsituations vorausgehen [44]. Die Vorgehensweise ist auch mit den lokalen Genehmigungsbehörden abzustimmen.
- Es müssen im Vorfeld der Begasung eventuelle Unverträglichkeiten des H₂O₂

Tabelle 3: Parameter die den Erfolg des Verfahrens bestimmen.

Anforderung	Parameter
Inaktivierung relevanter Krankheitserreger	Toleranz / Resistenz der zu inaktivierender Erreger
Gleichmäßige Gasverteilung (Nachweis z.B. mit chemischen Indikatoren)	Raumstruktur
Festlegung der thermischen und strömungstechnischen Parameter für die Begasung mit H ₂ O ₂ bezogen auf die Raumgeometrie	Luftverteilung und thermische Einflüsse
Ermittlung der Grenzen des Verfahrens (z. B. schwerste zu desinfizierende Stellen und Materialien)	Oberflächenstruktur und Material
Ermittlung der Materialverträglichkeit (Vermeidung von Beschädigungen von Räumen und Ausstattung, von technischen und elektronischen Anlagen)	Materialeigenschaften
Reproduzierbarkeit	Standardisierung und Erfassung prozessbestimmender Parameter (z. B. °C, % rel. Feuchte, Gaskonzentration)

mit im Raum vorhandenen Materialien ermittelt oder ggf. abgeschätzt werden. Eine mögliche Ab- bzw. Adsorption oder Katalyse an Objekten oder Materialien, die den Desinfektionserfolg negativ beeinflussen können, muss ausgeschlossen sein. So können bestimmte Metalle in ihrer Zusammensetzung und Oberflächenbehandlung (z. B. Kupfer und Kupferlegierungen wie Messing) eine katalytische Zersetzung des Peroxids bewirken [41]. Auch Textilien oder Teppichbeläge sind für eine Dekontamination mittels H₂O₂-Begasung nicht gut geeignet [31, 42]. Unger *et al.* [43] bieten eine umfassende Übersicht zu Baustoffen, die für mit H₂O₂ zu desinfizierende Bereiche geeignet oder nicht empfehlenswert sind.

- Die physikalischen Parameter (°C, % rel. Feuchte, Gaskonzentration) im Raum und die Betriebsdaten des Generators für Konditionierung (ggf. Entfeuchtung), Desinfektion und Belüftung für einen kompletten Begasungszyklus müssen ermittelt und dokumentiert werden. Dazu sind die im Raum vom verdampften H₂O₂ am schwierigsten zu erreichen Stellen mit geeigneten Indikatoren zu ermitteln und eine gleichmäßige Gasverteilung ist anzustreben.
- Der Aufstellort des Generators und eventuelle Hilfsmittel zur besseren Verteilung des H₂O₂ (Ventilatoren) muss dokumentiert werden.
- Die Inaktivierung von Sporen des Bioindikators *Geobacillus stearothermophilus* (Internationaler Standard) auf schwierigen und relevanten Trägermaterialien

(Metall, Papier, Filtermaterial), auch in Schutzkolloiden (z. B. Blut) und an den vom Gas am schwierigsten zu erreichen Stellen muss nachgewiesen werden.

- Die Reproduzierbarkeit des Verfahrens muss, z. B. durch Standardisierung und fortlaufende Kontrolle prozessrelevanter Parameter, nachgewiesen werden.
- Der Nachweis muss erbracht werden, dass die Restgaskonzentration nach Belüftung unter 0,5 ppm liegt.

Im Jahre 2009 konnte im Nachtrag zur 15. Desinfektionsmitteliste des Robert Koch-Instituts für die Desinfektion von sogenannten High Efficiency Particulate Air (HEPA) Filtern in einer biologischen Sicherheitswerkbank ein Verfahren unter Verwendung von gasförmigem H₂O₂ für den Wirkungsbereich ABCD aufgenommen werden. Aus dieser Prüfung und Anerkennung geht die grundsätzliche Eignung des Verfahrens für die Desinfektion komplexer Oberflächen hervor. Die Leistung im Rahmen spezifischer Anwendungen außerhalb des genannten Einsatzes zur Desinfektion von HEPA-Filtern in Sicherheitswerkbanken ist allerdings immer durch eine Validierung vor Ort für die entsprechende Anlage bzw. den Raum zu belegen.

Schlussfolgerung

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass die Begasung von Räumen und raumlufttechnischen Anlagen zu Dekontaminationszwecken mit H₂O₂ nach Erbrin-

gung der oben angeführten Anforderungen eine wirksame und umweltfreundliche Alternative zum Einsatz von Formaldehydgas darstellt.

Interessenkonflikt

Die Autoren erklären, dass kein Interessenkonflikt im Sinne der Richtlinien des International Committee of Medical Journal Editors besteht.

Literatur

1. Liste der vom RKI geprüften und anerkannten Desinfektionsmittel und -verfahren. Bundesgesundheitsbl 2007; 50: 1348.
2. Schaal H, Schulze-Röbbecke R, Thanheiser M, Glück W. Sterilisation von HEPA-Filtern in Sicherheitswerkörpern der Klasse 2 mittels Formaldehydbegasung. Hyg Med 2009; 34: 282–286.
3. Dietz P, Böhm R, Strauch D. Experimentelle Untersuchungen zur Wirksamkeit und Materialverträglichkeit von Formaldehydgas sowie Aerosolen der Peressigsäure und des Wasserstoffperoxids. Zbl Vet Med B 1980; 27: 268–279.
4. Jahnke M, Lauth G. Biodekontamination eines großvolumigen Abfüllraumes mit Wasserstoffperoxid. Pharm Ind 1996; 11: 1037–1042.
5. McDonnell G, Russell AD. Antiseptics and disinfectants: activity, action, and resistance. Clin Microbiol Rev 1999; 12: 147–179.
6. Melly E, Cowan AE, Setlow P. Studies on the mechanism of killing of *Bacillus subtilis* spores by hydrogen peroxide. J Appl Microbiol 2002; 93: 316–325.
7. Fichet G, Comoy E, Duval C, et al. Novel methods for disinfection of prion-contaminated medical devices. Lancet 2004; 364: 521–526.
8. http://www.bgw-online.de/internet/generator/Inhalt/Onlineinhalt/Medientypen/Bgw_20themen/GP3_Raumdesinfektion_mit_Formaldehyd_property=pdfDownload.pdf
9. Schwebke I, Bischoff H, Herr C, Kramer A, Eikmann T. Empfehlung des Verbunds für angewandte Hygiene zu Formaldehyd. Umweltmed Forsch Prax 2007; 12: 211–212.
10. Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) MAK- und BAT-Werte-Liste 2010: Maximale Arbeitsplatzkonzentrationen und Biologische Arbeitsstofftoleranzwerte. Mitteilung 46. Weinheim: Wiley-VCH 2010 ISBN: 978-3-527-32814-7.
11. Verordnung (EG) Nr. 1272/2008 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 2008 über die Einstufung, Kennzeichnung und Verpackung von Stoffen und Gemischen, zur Änderung und Aufhebung der Richtlinien 67/548/EWG und 1999/45/EG und zur Änderung der Verordnung (EG) Nr. 1907/2006; Amtsblatt der Europäischen Union, L 353, 51. Jahrgang, 31. Dezember 2008.
12. Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (IFA), IFA-Gefahrstoffliste 2009/ BGIA-Report 1/2009, www.dguv.de, Dezember 2009.
13. Ausschuss für Gefahrstoffe – AGS-Geschäfts-führung – BAuA, CMR-Gesamtliste: Ver-zeichniss krebserzeugender, erbgutverändernder oder fortpflanzungsgefährdender Stoffe, Tätigkeiten und Verfahren nach Anhang VI Teil 3 der Verordnung (EG) Nr. 1272/2008, TRGS 905 und TRGS 906, www.baua.de, Stand: Januar 2009.
14. WORLD HEALTH ORGANIZATION / INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CAN-CER, Formaldehyde, 2-Butoxyethanol and 1-tert-Butoxypropan-2-ol, IARC MONO-GRAPHS ON THE EVALUATION OF CARCINOGENIC RISKS TO HUMANS, Volume 88, 2006.
15. WORLD HEALTH ORGANIZATION / INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CAN-CER, Re-evaluation of Some Organic Chemicals, Hydrazine and Hydrogen Peroxide, IARC MONOGRAPHS ON THE EVALUATION OF CARCINOGENIC RISKS TO HUMANS, Volume 71, 1999.
16. Grare M, Dailloux M, Simon L, Dimajo P, Laurain C. Efficacy of dry mist of hydrogen peroxide (DMHP) against *Mycobacterium tuberculosis* and use of DMHP for routine decontamination of biosafety level 3 laboratories. J Clin Microbiol 2008; 46: 2955–2958.
17. Otter JA, Puchowicz M, Ryan D, et al. Feasibility of routinely using hydrogen Peroxide vapour to decontaminate rooms in a busy United States hospital. Infect Contr Hosp Epidemiol 2009; 30: 574–577.
18. Andersen BM, Rasch M, Hochlin K, Jensen FH, Wismar P, Fredriksen JE. Decontamination of rooms, medical equipment and ambulances using an aerosol of hydrogen peroxide disinfectant. J Hosp Infect 2006; 62: 149–155.
19. Hall L, Otter JA, Chewins J, Wengenack NL. Use of hydrogen peroxide vapour for deactivation of *Mycobacterium tuberculosis* in biological safety cabinet and a room. J Clin Microbiol 2007; 45: 810–815.
20. Klapes NA, Vesley D. Vapor-phase hydrogen peroxide as a surface decontaminant and sterilant. Appl Environment Microbiol 1990; 56: 503–506.
21. Krause J, McDonnell G, Riedesel H. Biodecontamination of animal rooms and heatsensitive equipment with vaporized hydrogen peroxide. Contemp Topics 2001; 40: 18–21.
22. Kahnert A, Seiler P, Stein M, Aze B, McDonnell G, Kaufmann SHE. Decontamination with vaporized hydrogen peroxide is effective against *Mycobacterium tuberculosis*. Lett Appl Microbiol 2005; 40: 448–452.
23. French GL, Otter JA, Shannon KP, Adams NMT, Watling D, Parks MJ. Tackling contamination of the hospital environment by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): a comparison between conventional terminal cleaning and hydrogen peroxide vapour decontamination. J Hosp Infect 2004; 57: 31–37.
24. Otter JA, Cummins M, Ahmad F, van Tonder C, Drabu YJ. Assessing the biological efficacy and rate of re-contamination following hydrogen peroxide vapour decontamination. J Hosp Infect 2007; 67: 182–188.
25. Dryden M, Parnaby R, Dailly S, Lewis T, Davis-Blues K, Otter JA, Kearns AM. Hydrogen peroxide vapour decontamination in the control of a polyclonal methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* outbreak on a surgical ward. J Hosp Infect 2008; 68: 190–192.
26. Rudnick SN, McDevitt JJ, First MW, Spengler JD. Inactivation of influenza viruses on surfaces using hydrogen peroxide or triethylene glycol at low vapor concentrations. Am J Infect Control 2009; 37: 813–819.
27. Boyce JM. New approaches to decontamination of rooms after patients are discharged. Infect Contr Hosp Epidemiol 2009; 30: 515–517.
28. Pottage T, Richardson C, Parks S, Walker JT, Bennett AM. Evaluation of hydrogen peroxide gaseous disinfection systems to decontaminate viruses. J Hosp Infect 2010; 74: 55–61.
29. Watling D, Ryle C, Parks M, Christopher M. Theoretical analysis of the condensation of hydrogen peroxide gas and water vapour as used in surface decontamination. PDA J Pharm Sci Technol 2002; 56: 291–299.
30. Bartels MD, Kristoffersen K, Slotsberg T, Rohde SM, Lundgren B, Westh H. Environmental methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) disinfection using dry-mist-generated hydrogen peroxide. J Hosp Infect 2008; 70: 35–41.
31. Shapley S, Machin K, Levi K, Boswell TC. Activity of a dry mist hydrogen peroxide system against environmental *Clostridium difficile* contamination in elderly care wards. J Hosp Infect 2008; 70: 136–141.
32. Barbut F, Menuet D, Verachten M, Girou E. Comparison of the efficacy of a hydrogen peroxide dry-mist disinfection system and sodium hypochlorite solution for eradication of *Clostridium difficile* spores. Infect Contr Hosp Epidemiol 2009; 30: 507–514.
33. Hultman C, Hill A, McDonnell G. The physical chemistry of decontamination with gaseous hydrogen peroxide. Pharm Eng 2007; 27: 22–32.
34. Unger-Bimczok B, Kottke V, Hertel C, Rauschabel J. The influence of humidity, hydrogen peroxide concentration, and condensation on the inactivation of *Geobacillus stearothermophilus* spores with hydrogen peroxide vapor. J Pharm Innov 2008; 3: 123–133.
35. Boyce JM, Havill NL, Otter JA, et al. Impact of hydrogen peroxide vapour room decontamination on *Clostridium difficile* environmental contamination and transmission in a healthcare setting. Infect Contr Hosp Epidemiol 2008; 29: 723–729.
36. Marcos-Martin M-A, Bardat A, Schmittthaeusler R, Beysens D. Sterilization by vapour condensation. Pharm Technol Eur 1996; 18: 24–32.
37. Heckert RA, Best M, Jordan LT, Dulac GC, Eddington DL, Sterritt WG. Efficacy of vaporized hydrogen peroxide against exotic animal viruses. Appl Environment Microbiol 1997; 63: 3916–3918.
38. Bates CJ, Pearse R. Use of hydrogen peroxide vapour for environmental control during a *Serratia* outbreak in a neonatal intensive care unit. J Hosp Infect 2005; 61: 364–366.
39. Claassen M. Neues Einrichtungs- und Sterilisationskonzept für Laborräume. Diplomarbeit 2007, Hochschule Bremerhaven
40. Rogers JV, Richter WR, Shaw MQ, Choi YW. Vapour-phase hydrogen peroxide inactivates *Yersinia pestis* dried on polymers, steel, and glass surfaces. Lett Appl Microbiol 2008; 47: 279–285.
41. McDonnell G, Grignol G, Antloga K. Vapor phase hydrogen peroxide decontamination of food contact surfaces. Dairy Food Environment Sanitat 2002; 22: 868–873.
42. Rogers JV, Sabourin CLK, Choi YW, et al. Decontamination assessment of *Bacillus anthracis*, *Bacillus subtilis*, and *Geobacillus stearothermophilus* spores on indoor surfaces using a hydrogen peroxide gas generator. J Appl Microbiol 2005; 99: 739–748.
43. Unger B, Rauschabel U, Dürthorn B, Kottke V, Hertel C, Rauschabel J. Suitability of different construction materials for use in aseptic processing environments decontaminated with gaseous hydrogen peroxide. PDA J Pharmaceut Sci Technol 2007; 61: 255–275.
44. Trezza H. Hygienische Produktion und Reinraumtechnik mit VHP-Technologie. ReinRaumTechnik 2004; 1: 30–31.
45. Johnston MD, Lawson S, Otter JA. Evaluation of hydrogen peroxide vapour as a method for the decontamination of surfaces contaminated with *Clostridium botulinum* spores. J Microbiol Meth 2005; 60: 403–411.
46. Otter JA, Budde-Niekiel A. Hydrogen peroxide vapour: A novel method for the environmental control of lactococcal bacteriophage. J Food Protect 2009; 72: 412–414.