

Dr. Schmelz GmbH, Buchenweg 20, 34323 Malsfeld

STEURER Trocknungs- und Aufbewahrungssysteme GmbH
Staudenstrasse 34
6844 Altach | Vorarlberg | Österreich

Part of **WINTERSTEIGER** Group
WINTERSTEIGER AG
4910 Ried im Innkreis | Oberösterreich | Österreich

- KLINIK- UND PRAXISHYGIENE** ✓
AUFBEREITUNG VON DENTALEINHEITEN
GEFÄHRDUNGSBEURTEILUNGEN
HYGIENEKONZEPTE
- RAUMLUFTANLAGEN** ✓
FACHGUTACHTEN NACH VDI 6022
SCHIMMELBEHANDLUNGEN
ANLAGENOPTIMIERUNGEN
- TRINKWASSERANLAGEN** ✓
FACHGUTACHTEN NACH VDI 6023
ANLAGENDESINFEKTIONEN
SANIERUNGSKONZEPTE
INSTANDSETZUNGEN
WARTUNGEN NACH VDI 806-5
- BADEBECKENANLAGEN** ✓
HYGIENEKONZEPTE
AUFBEREITUNGEN
- SCHULUNGEN** ✓
PROBENNAHMESCHULUNG
HYGIENEUNTERRICHTUNGEN

Toxikologische Bewertung

**Fachgutachten über die toxikologische Bewertung des atmosphärischen
Niedertemperaturplasma-Verfahrens „STEREX“ vor dem Hintergrund der
desinfektionsaktiven Plasmaproducte und weiterer Plasma-Nebenproducte**

**PD Dr. med. Dipl.-Ing. Ulrich F. Schmelz
Dr. Schmelz GmbH, D – 34323 Malsfeld**

10.04.2021

1 Einführung:

Das **Plasma-Desinfektionsverfahren „STEREX“** erzeugt durch elektrochemische Wirkungen desinfektionsaktive Plasmaprodukte in Form von Hydroxylradikalen, welche durch Sauerstoff und Wasserdampf der Luft gebildet werden.

„**Plasma**“ ist im Sinne der **Physik** ein **Zustand eines elektrisch leitfähigen Gases**, das soweit leitfähig ist, dass ein geringer Stromfluß möglich wird. Es werden zwei Elektroden positioniert, die mit einer Gleichspannung positiv und negativ polarisiert sind. Zwischen den Elektroden befindet sich das betreffende Gas.

Durch einen Zündimpuls zerfallen einzelne Gasmoleküle in positiv und negativ geladene Atome (Ionen, bzw. ionisiertes Gas), dadurch wird das Gas leitfähig (das Gas wirkt dann als Ionenleiter, d.h. es liegt ein Leiter zweiter Ordnung vor; entsprechend des Namens „Ionen“ wandern diese im elektrischen Feld und bedingen unter anderem den Stromfluß durch das Gas).

Ist dies erfolgt, wird durch einen Inverter der Stromfluss durch das Gas auf ein geringes Maß im μA – Bereich begrenzt, gleichzeitig wird die Spannung reduziert. Der Stromfluss wird soweit reduziert, dass eine Leitfähigkeit gerade noch gegeben ist, d.h. der Zustand des Plasmas wird zwischen den Elektrodenplatten aufrecht erhalten.

Der Stromfluß durch das leitfähige Gas erzeugt **chemisch – physikalische Wirkungen** auf das Gas, bzw. die Bestandteile des Gasgemischs (Luft).

Das verwendete Plasma des STEREX-Verfahrens ist – wie vorher bereits beschrieben – ein atmosphärisches Niedertemperaturplasma einer Potentialdifferenz von maximal 1,75 kV. Dadurch wird als **chemisch-physikalische Wirkung** erreicht, dass ein Anteil des Luftsauerstoffs zu Sauerstoffradikalen zerfällt, welche mit weiteren Luftsauerstoffmolekülen und Wasserdampf sog. **Hydroxylradikale** erzeugen.

Die Hydroxylradikale sind das desinfektionsaktive Produkt des physikalischen Plasmas, welche die Abtötung von Mikroorganismen verursachen und damit die antimikrobielle Wirksamkeit bedingen.

Daher muss nicht das gesamte Raumluftvolumen in einer bestimmten Zeit durch den Plasmagenerator gelangen, um eine Keimabtötung zu erreichen. Vielmehr emittiert der Plasmagenerator aktive Produkte (Hydroxylradikale) in die Raumluft, die aus Sauerstoff und Wassermolekülen entstehen, sich in der Raumluft verteilen und dort befindliche Mikroorganismen zerstören.

Es wird im Hinblick auf Hydroxylradikale in verschiedenen experimentiellen und therapeutischen Anwendungen eine hohe antimikrobielle Wirksamkeit beobachtet.

2. Allgemeine Gesamtbewertung des Plasma-Verfahrens STEREX:

Bei Vorliegen einer hohen antimikrobiellen Wirksamkeit ist in legitimer und notwendiger Weise die Frage zu stellen, ob und in wie weit von Hydroxylradikalen eine gesundheitlich nachteilige Wirkung auf den Menschen gegeben sein kann.

Die Bewertung einer gesundheitlich nachteiligen Wirkung auf den Menschen erfolgt im Bereich der Toxikologie.

Hier wird unterschieden zwischen einer **akut toxischen Wirkung** bei einmaliger Exposition, einer **subakut toxischen Wirkung** bei mehrmaliger oder häufiger Exposition und einer **chronisch toxischen Wirkung** bei Exposition gegenüber dem Agens über einen längeren Zeitraum, meist in geringer Konzentration.

Korrelate der akut toxischen Wirkung können sein:

- Nachteilige Reizwirkung / Ätzwirkung auf Schleimhäute, Haut, Atemwege oder Verdauungstrakt (in Abhängigkeit des Stoffes / des Agens und des Expositionsweges)
- Nachteilige Wirkung auf Organsysteme

Korrelate der chronisch toxischen Wirkung sind oftmals:

- Nachteilige Wirkung auf die Zellteilung = mutagene Wirkung (erbgutverändernd), daraus resultierend oft cancerogene Wirkung (krebserzeugend)
- Nachteilige Wirkung auf die Keimbahn = teratogene Wirkung (fruchtschädigend), eine spezielle Folge der mutagenen Wirkung im Bereich der Gametenzellen, bzw. der Körperzellen in der embryonal- und Fetalphase.

Die subakut toxische Wirkung zeigt nachteilige Wirkungen der akuten *und* der chronischen Toxizität *parallel*.

Als **Methoden der Prüfung** von **akut toxischen, subakut toxischen und chronisch toxischen Wirkungen** kommen neben dem Tierversuch vor allem Zellkulturversuche zum Einsatz (z.B. AMES-Test), mit welchen cancerogene oder mutagene Wirkungen ermittelt werden können. Akut toxische Wirkungen stellen direkte Reaktionen des Individuums auf das schädigende Agens dar, weswegen derlei Wirkungen in Tierversuchen bestimmt werden müssen.

Weiterhin können Daten von Fehlanwendungen, die zum Beispiel zu höheren Konzentrationen und anschließend zu einer akut toxischen Wirkung geführt haben, ausgewertet werden. Diese Daten werden im Bereich der Medizinproduktesicherheit und der toxikologischen Notfälle gesammelt. Dadurch werden wertvolle Informationen der Wirkung auf den Menschen erhalten, da Tierversuchdaten oftmals nicht vollständig auf den Menschen übertragen werden können.

Als Grundlage der Bewertung dient die wissenschaftliche medizinische und chemische Fachliteratur über www.pubmed.com. Über dieses Portal können auch die Evidenzlevel der Studien und der Impact Faktor des Artikels eingesehen werden. Daran kann die wissenschaftliche Relevanz und der fachliche Wert der betreffenden Artikel abgeschätzt werden.

Als **Kernpunkt der Bewertung ist das Hydroxylradikal** zu betrachten, welches als Plasmareaktionsprodukt die antimikrobielle Wirkung bedingt.

Bezüglich der Hydroxylradikale als **möglicherweise toxikologisch relevantes Wirkagens** sind folgende, möglicherweise **nachteilige Wirkungen zu bewerten:**

2.1. Produkte / Nebenprodukte der Plasmareaktion:

Unmittelbare Produkte der Plasmareaktion:

- Hydroxylradikale (Wirksames Produkt)
- Ozon (unerwünschtes Nebenprodukt)
- Stickoxide (unerwünschtes Nebenprodukt)

2.2. Direkt für das vorhergesehene Verfahren (Desinfektion) wirksames Produkt:

Das direkte Produkt der Plasmareaktion ist das **Hydroxylradikal**, das als antimikrobiell wirksamer Zustand eines Sauerstoffradikals beschrieben werden kann.

2.3. Mögliche Folgeprodukte und Reaktionsprodukte

Hier müssen mögliche Folgeprodukte der Reaktion von Hydroxylradikalen mit Bestandteilen der Umgebungsluft betrachtet und bewertet werden.

Im weiteren Verlauf werden die drei genannten Punkte im Detail betrachtet und bewertet:

Zu Punkt 2.1: Produkte / Nebenprodukte der Plasmareaktion

In Abhängigkeit der Potentialdifferenz der Elektroden einer Plasma-Reaktionszelle sind verschiedene Plasmareaktionsprodukte aus dem Gasgemisch der Luft möglich:

- Bis circa 1,75kV werden bevorzugt Hydroxylradikale aus Sauerstoff und in der Luft enthaltenem Wasserdampf gebildet. Anmerkung: Diese sind das erwünschte Produkt der Plasmareaktion und für die antimikrobielle Wirksamkeit erforderlich.
- Zwischen 2 und 5kV wird bevorzugt Ozon O₃ als Produkt der Plasmareaktion, hauptsächlich durch Reaktion des Sauerstoffs gebildet.
- Oberhalb von 5kV wird die Dreifachbindung des Stickstoffmoleküle N₂ gespalten, sodass Stickstoffradikale als Reaktionspartner zur Verfügung stehen und es vermehrt zu Bildung von Stickoxiden (NO_x) kommt.

Ozon als Produkt weist eine hohe akute toxische Wirkung im Sinne einer Reizung von Schleimhäuten (Augen, Nase, Atemwege), sowie eine möglich chronisch toxische Wirkung bei ständiger Exposition auf. Die chronisch toxische Wirkung wird als cancerogen bezeichnet. Es bestehen zur Zeit (2021) Vermutungen, dass eine cancerogene Wirkung auftreten kann, die jedoch nicht vollständig bestätigt sind. Daher ist die Ozonbildung unerwünscht und muss durch verfahrenstechnische Anpassungen verhindert werden, oder auf ein Maß reduziert werden, dass keine akut oder chronisch toxischen Wirkungen auftreten können.

Stickoxide zeigen neben der akuten toxischen Wirkung (insbesondere auf hier eine Schleimhautreizung) verschiedene chronisch toxische Wirkungen. Die chronisch toxischen Wirkungen sind im Sinne von cancerogenen Wirkungen im Tierversuch und Wirkungen auf der Herz-Kreislauf-System zu beschreiben. Die Wirkung auf das Herz-Kreislauf-System ist eine signifikante Erhöhung der diastolischen Blutdruckwerte und eine Zunahme des coronaren Herzsyndroms in Abhängigkeit der Dosis bei ständiger Exposition.

Daher sind Stickoxide in gleicher Weise wie Ozon unerwünscht.

Die Plasmareaktion des STEREX-Verfahrens ist durch einen speziellen Inverter gesteuert. Dieser erzwingt die Plasmareaktion bei Potentialdifferenzen unter 1,75kV. Weiterhin sind die Elektroden speziell konfektioniert. Die Amplitude von Wechselfrequenzen, die z.B. bei der Zündung benötigt werden, ist entsprechend reguliert, dass selbst im Zündvorgang keine höheren Potentiale und damit andere unerwünschte Plasmareaktionsprodukte auftreten.

Durch diese verfahrenstechnischen Besonderheiten des STEREX-Verfahrens wird erreicht, dass die Plasmareaktion als Reaktionsprodukt Hydroxylradikale erzeugt und die Bildung von Ozon, sowie Stickoxiden unterbunden wird.

Die **Bildung von Stickoxiden** ist aus verfahrenstechnischer Sicht beim **STEREX-Verfahren** nicht möglich, daher müssen mögliche Stickoxide nicht bewertet werden.

Ozon wird beim STEREX-Verfahren in gesundheitlich nicht mehr relevanten Spuren, die zum Beispiel geringer als 1% des Arbeitsplatzgrenzwerts sind, festgestellt. Der Nachweis erfolgt an der Bestimmungsgrenze von arbeitsmedizinisch verwendeten Messverfahren vor Ort (das bedeutet, dass die Ozonbildung dann in der Regel geringer, als die Bestimmungsgrenze von meist 0,01ppm ist). Daher ist die Ozonbildung des STEREX-Verfahrens praktisch zu vernachlässigen. Auch im Hinblick auf Ozon ist eine weitere toxikologische Bewertung daher nicht notwendig.

Allgemeine toxikologische Informationen über Stickoxide und Ozon sind in der wissenschaftlichen Fachliteratur dargestellt.

Zu Punkt 2.2:

Direkt für das vorhergesehene Verfahren (Desinfektion) wirksames Produkt:

Die **Hydroxylradikale als Wirkagens** (vergleiche Betrachtungen unter Punkt 1) werden im Nachgang weiterhin dargestellt und bewertet.

Zu Punkt 3:

Mögliche Folgeprodukte und Reaktionsprodukte

Im Hinblick auf oxidative Desinfektionsmittel ist die Bildung von Desinfektionsnebenprodukten oder Produkten paralleler Reaktion mit organischen Verbindungen der Innenraumluft durchaus bekannt.

Die Problematik der Desinfektionsnebenprodukte ist vor allem bei Halogenen (Chlor, Brom, Iod) und halogenabspaltenden Verbindungen (Natriumhypochlorit, Chloramin-T, Dichlorisocyanursäure) gegeben. Durch die hohe Reaktivität der Halogene treten diverse chemische Reaktionen (radikalische Substitution, elektrophile Addition) auf, welche Reaktionsprodukte erzeugen, die halogenorganische Verbindungen darstellen. Diese chemischen Reaktionen zerstören Mikroorganismen (als Desinfektionswirkung), weiterhin werden weitere organische Verbindungen chemisch verändert.

Als Reaktionsprodukte dieser umfangreichen Reaktionen können Chloramine, Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff und andere kleinmolekulare Verbindungen mit organisch gebundenen Halogenen entstehen.

Halogenisierte organische Verbindungen, hauptsächlich Verbindungen mit Chlorsubstituenten, weisen ein chronisch toxisches Potential vor allem im Hinblick auf die Nieren auf.

Daher müssen in Systemen, in welchen Halogene als Desinfektionsmittel eingesetzt werden, bestimmte Grenzwerte für (organisch) gebundene Chlorverbindungen und Trihalogenmethane (Chloroform und bestimmte andere chlororganische Verbindungen) beachtet werden (Trinkwasser, Badebeckenanlagen, bestimmte technische Desinfektionen).

Sauerstoffverbindungen in Form von Singulett-Sauerstoff (Sauerstoff-Radikale) erzeugen eine direkte Oxidation von organischen Verbindungen. Mögliche Sauerstoff-Organische Verbindungen sind Alkohole und Ketone. Selbst Alkohole und Ketone werden im menschlichen Stoffwechsel sofort umgesetzt (z.B. als Reaktionspartner im Citrat-Zyklus) und weisen kein akut oder chronisch toxisches Potential auf.

Sauerstoff ist auch kein Reaktionspartner der Radikalischen Substitution oder der elektrophilen Addition. Die Reaktionen der radikalischen Substitution und der elektrophilen Addition laufen mit Molekülen ab, welche *eine* Bindung besitzen (so eben die Halogene, Cl_2 oder Br_2).

Im Sauerstoffmolekül jedoch treten *zwei* Bindungen auf, die nicht für die radikalische Substitution oder elektrophile Addition gespalten werden können.

Im Hinblick auf Ozon O_3 sind unerwünschte Reaktionsprodukte durch chemische radikalische Reaktionen möglich. Diese limitieren oft den Einsatz von Ozon als Mittel der technischen Raumdesinfektion oder Raumdesodorierung. In einigen Fällen können zum Beispiel Störgerüche nicht vollständig entfernt werden, weil Reaktionsprodukte entstehen, die ihrerseits eine Geruchswirkung haben. Auch wird von der Zerstörung von Weichermachernsubstanzen in Kunststoffen berichtet, wenn Ozon zu häufig für die Fahrzeug-Desodorierung verwendet wird.

Dies sind aber Beispiele einer gezielten Ozonanwendung in hoher und häufiger Konzentration, oftmals ohne fachliche Kenntnisse in der Anwendung der entsprechenden Ozon-Synthesegeräte.

Die – wenn überhaupt – geringe Ozonbildung des STEREX-Verfahrens ist derlei niedrig, dass sie in keiner Weise mit einer gezielten Ozonanwendung verglichen werden kann.

Eine Ozonanwendung und das STEREX-Verfahren sind gänzlich unterschiedliche Verfahren. Beim STEREX-Verfahren treten Hydroxylradikale und weitgehend kein Ozon auf.

Sauerstoffradikale aus Hydroxylradikalen erzeugen daher keine relevanten organischen Radikale, wie organische Peroxide, da Hydroxylradikale und Ozon, bzw. elementarer Sauerstoff als Sauerstoffradikal gänzlich verschiedene Verbindungen darstellen, deren Reaktionen nicht identisch sind.

Es ist daher davon auszugehen, dass organische Peroxide, wie Ethylenoxid, nicht durch Hydroxylradikale gebildet werden können.

Ethylenoxid als toxisches, aber stark biozid wirksames Gas kann unter den Bedingungen des atmosphärischen Normaldrucks und der Tatsache, dass die Reaktion in der Gasphase erfolgt, nicht gebildet werden. Die chemische Synthese von Ethylenoxid zur Verwendung zur Instrumentensterilisation (heute fast nicht mehr in Anwendung) erfolgt bei erheblichem Überdruck, Anwesenheit von Katalysatoren im Reaktionsansatz sowie Reaktion in flüssiger Phase. Dies hat nichts mit der Plasmareaktion, den Hydroxylradikalen und der Anwendung von Hydroxylradikalen unter atmosphärischen Normalbedingungen zu tun. Die Bedingungen der chemischen Synthese zur kontrollierten Herstellung des Wirkstoffs Ethylenoxid ist also in keiner

Weise mit den Bedingungen eines atmosphärischen Niedertemperaturplasmas vergleichbar.

Weiterhin müssen kurzkettige organische Kohlenstoffverbindungen vorhanden sein, damit Ethylenoxid überhaupt gebildet werden kann. Dazu werden C2 – Verbindungen wie Ethanol oder Essigsäure oder längerkettige C-Verbindungen benötigt, die üblicherweise nicht in der Raumluft in relevanten Konzentrationen auftreten, welche die Bildung von Ethylenoxid möglich machen.

Daher konnten aufwendige Untersuchungen von Plasmareaktionsprodukten im Jahr 2020 bezüglich Ethylenoxid die Bildung von Ethylenoxid nicht nachweisen, beziehungsweise nicht bestätigen.

In aller Regel entstehen durch Reaktion von Hydroxylradikalen mit organischen Verbindungen Wasser und Kohlenstoffdioxid. Gegebenenfalls können kurzkettige Alkohole oder Ketone gebildet werden, die aber keine Relevanz bezüglich gesundheitlich nachteiliger Wirkungen aufweisen.

Weiterhin wurde in der mündlichen Kommunikation mit Firma Steurer Systems beschrieben, dass eine **Fragestellung bezüglich einer möglichen Formaldehydbildung durch Hydroxylradikale** gestellt wurde.

Hierzu ist festzustellen, dass Hydroxylradikale zu den oxidativen Desinfektionsmitteln gehören, die ähnlich wie Wasserstoffperoxid, oxidierend auf organische Substanz wirken, wobei Sauerstoff zu Wasser reduziert wird.

Formaldehyd ist ein reduktives Desinfektionsmittel, welches durch Reaktion mit organischer Substanz oxidiert wird, oder welches direkt mit organischer Substanz reagiert (z.B. Aldol-Addition oder Acetal, bzw. Ketal-Bildung).

Formaldehyd und Hydroxylradikale sind gänzlich unterschiedliche Verbindungen. Sie entstehen nicht als Reaktionsprodukte des STEREX-Verfahrens.

Es ist nicht möglich, dass Hydroxylradikale die Bildung von Formaldehyd ermöglichen. Vielmehr ist bekannt, dass Formaldehyd durch Oxidationsmittel (im sauren Milieu mit Katalysatoren) zu Ameisensäure umgesetzt wird, welche von lebenden Systemen als Kohlenstoffquelle metabolisiert werden kann.

So kann z.B. Formaldehyd in der Bausubstanz durch Behandlung mit Peroxid, Säure und Katalystor in weniger toxische und biologisch umsetzbare Reaktionsprodukte (z.B. Ameisensäure) abgebaut werden.

Daher würden Hydroxylradikale in ähnlicher Weise eher eine in der Raumluft bestehende Formaldehydbelastung abbauen, als erhöhen.

Die Bildung von Formaldehyd durch Anwesenheit von Hydroxylradikalen kann unter Berücksichtigung bekannter chemischer Reaktionswege nicht beschrieben werden.

Das Auftreten gesundheitlich relevanter Reaktionsprodukte aus Hydroxylradikalen kann daher nach unserer kritischen Betrachtung und Bewertung als unwahrscheinlich betrachtet werden, da es vor dem Hintergrund

der Bewertung chemischer Reaktionsmechanismen (z.B. radikalische Substitution, elektrophile Addition und andere) als anerkannter Stand der Wissenschaft nicht möglich ist, unter den vorhergesehenen Anwendungsbedingungen des STEREX-Verfahrens möglicherweise toxische Plasmareaktionsprodukte zu erzeugen.

3. Spezielle Bewertung der Hydroxylradikale als aktive Komponenten:

Nach dieser eingehenden Betrachtung des STEREX-Verfahrens bezüglich der Ausgangsstoffe, Produkte und möglicher Reaktionsprodukte soll nun die **Bewertung von Hydroxylradikalen bezüglich nachteiliger Wirkungen bei Exposition gegenüber des Menschen** erfolgen.

Die allgemeine Sicht der wissenschaftlichen Datenbank PubMed ergab hierzu keinen Eintrag eines Fachartikels, welcher die experimentelle Prüfung der Exposition von Zellkulturen oder Tieren gegenüber Hydroxylradikalen bei Exposition über die Luft / Atemluft darstellte. Hier ist aus wissenschaftlicher Sicht eine Lücke zu sehen, die durch experimentelle toxikologische Bewertungen dringend geschlossen werden muss.

Bisher sind Hydroxylradikale nicht von bedeutender wissenschaftlicher oder medizinischer Relevanz gewesen. Die Frage der Anwendung zur Raumluftdesinfektion oder die generelle Frage der Raumluftdesinfektion war in den letzten Jahrzehnten vor der Corona-Pandemie 2020 nicht gegeben.

Bis 2020 wurde daher auch im klinischen Umfeld der Raumluftbeschaffenheit nur dann eine besondere Bedeutung beigemessen, sofern gewisse Reinräume oder Eingriffsräume oder Operationsräume zu bewerten waren. Diese wurden als Raumklasse I bezeichnet und mikrobiologisch, sowie bezüglich der Partikelzahl bewertet. Alle anderen Räume wurden als Raumklasse II praktisch außenluftäquivalent betrachtet.

Seit der SARS-CoV-2-Pandemie 2020 besteht nun auch eine Relevanz, die Übertragung aerogener Infektionsketten im Innenraum zu unterbrechen. Die übliche Raumluft im nicht aseptisch genutzten Innenraum (Raumklasse II) wird nun relevant für die Übertragung von aerogenen Viren, weswegen der mikrobiologischen Raumluftbeschaffenheit nun hinreichende Beachtung beigemessen werden muss.

Die Fragestellung der Raumluftoptimierung und der Absenkung von Keimanreicherungen in Innenräumen ist nun zu stellen.

Neben der Verdünnung der Innenraumluft (Lüften als Verdrängung; passiv durch Fensterlüftung oder aktiv durch Luftanlage) oder der Filtration der Innenraumluft ist die Behandlung der Innenraumluft mit Hydroxylradikalen eine weitere wichtige Möglichkeit, gezielt Infektionswege aerogener Mikroorganismen zu unterbrechen.

Dies wurde durch umfangreiche Untersuchungen des STEREX-Verfahrens im Jahre 2020 gezeigt. Das Verfahren wurde zunächst experimentell unter Laborbedingungen im akkreditierten Labor Umwelthygiene Marburg und anschließend unter praxisnahen Anwendungsbedingungen in unterschiedlichen Bereichen (Restaurants, Schulen, Justizbehörden / Sicherheitsorgane, Fahrzeuge, etc.) geprüft. Es konnte eine hinreichende Keiminaktivierung in sämtlichen untersuchten Settings erreicht werden, wodurch gezeigt werden konnte, dass die mikrobiologische Wirksamkeit gegeben ist. Das Verfahren erzeugt damit eine sichere Inaktivierung von aerogenen Erregern und daher auch des SARS-CoV-2-Erregers (ein behülltes RNA-Virus).

Daher ist die Anwendung des Verfahrens zur Eindämmung von Übertragungswegen des SRAS-CoV-2-Virus aus mikrobiologischer Sicht möglich und sinnvoll und dringend umzusetzen. Aus diesem Grunde stellt das STEREX-Verfahren ein Plasmadesinfektionsverfahren dar, da einen hohen Nutzen für das Gemeinwohl durch Unterbrechung von Übertragungswegen des SARS-CoV-2-Virus gegeben ist.

Die allgemeine Sicht der wissenschaftlichen Datenbanken ergab, wie vorher bereits dargestellt, keine Studie, welche die akut oder chronisch toxischen Wirkungen von Hydroxylradikalen auf den Menschen beschreibt.

Um trotz allem eine Bewertung möglicher nachteiliger Wirkungen durchführen zu können, ist zunächst zu fragen, ob **Hydroxylradikale in anderen Bereichen relevanter Umweltkompartimente auftreten.**

Es ist festzustellen, dass **Hydroxylradikale auftreten, sofern Wasser unter Sonnenlichtzutritt fein zerstäubt wird.** Dies wird nach starkem Regen und nachfolgendem Aufklaren im Sommer oder an Wasserfällen beobachtet.

Es ist aber nicht möglich, möglich Dosis – Wirkungsbeziehungen hieran herzuleiten, da die Betrachtungen eher Einzeldarstellungen oder Sachbeschreibungen sind.

Tatsache ist demnach, dass Hydroxylradikale primär ein natürlicher Stoff darstellen, der in Umweltkompartimenten auftritt.

Weiterhin kann geprüft werden, ob **derzeit im Einsatz befindliche medizinische Verfahren Plasmareaktionsprodukte nutzen.** Dann kann anhand der dort dargestellten Studien bewertet werden, ob Hydroxylradikale in diesen Darstellungen nachteilige gesundheitliche Wirkungen gezeigt haben.

Ein solcher paralleler Einsatzbereich von **atmosphärischen Niedertemperaturplasma** mit **Luft als Plasmagas** ist die **Wundbehandlung.**

Hier werden derlei Plasmen in ähnlicher Weise als Medizinprodukt direkt am Menschen eingesetzt.

In der Geriatrie besteht oftmals die Problematik chronischer Wunden an älteren, oftmals immobilen Patienten. Die Ursache können Infektionen der Wunde mit antibiotikaresistenten Mikroorganismen sein, welche durch eine Antibiotikatherapie nicht ausreichend eliminiert werden können.

Speziell Wunden an den Andruckpunkten des Körpers (Dekubitus, Wundliegen) sind gefährdet, auch weil in diesen Bereich zusätzlich die Durchblutung und damit die Versorgung mit Immunzellen oder im Blut verteilten Antibiotischen Stoffen nicht ausreichend gegeben ist.

Diese Wunden wurden bisher regelmäßig chirurgisch behandelt (Debridement) oder mit starken oxidativen Desinfektionsmitteln (Iod oder Wasserstoffperoxid) direkt behandelt.

Dieses Procedere konnte in gewissen Grenzen die oberflächen Keimbesiedelung hemmen und die Heilung der Wunde verbessern, dennoch kam es durch die mechanische (Debridement) oder chemische (Peroxid) Einwirkung zu einer parallelen Schädigung von gesundem Gewebe, sodass die Heilung mit starker Narbenbildung einher ging, oder die Heilung generell stark verzögert war.

Seit Beginn der 2000-er Jahre werden zunehmend Plasmageneratoren im Bereich der lokalen Wundbehandlung bei chronischen, infizierten Wunden, insbesondere bei Auftreten antibiotika-resistenter Bakterien, eingesetzt.

Die Behandlungen sind zeitaufwendig, in der Regel ist tägliche Behandlung notwendig, weiterhin ist die gesamte Behandlungszeit im Bereich von Monaten zu sehen.

Es kann jedoch gezeigt werden, dass die unmittelbare Wirkung der Plasmareaktionsprodukte (im Wesentlichen Hydroxylradikale) zu einer Verdrängung infektiologisch relevanter Erreger und zu einer Förderung der Wundheilung führt.

Die durch Plasma-Anwendung behandelten Wunden zeigen eine erheblich geringere Narbenbildung, weiterhin wird eine zusätzliche chirurgische Behandlung oft nicht benötigt.

Das Verfahren hat bis Beginn der SARS-CoV-2-Pandemie einen hohen Stellenwert in bestimmten medizinischen Bereichen (Pflege, Wundbehandlung, Geriatrie) erlangt.

Es ist bislang in keiner Veröffentlichung eine nachteilige Wirkung der Plasmareaktionsprodukte auf menschliches Gewebe beschrieben worden.

Wichtig ist, dass die Plasmabehandlung von Wunden direkt, also im Nahfeld des Plasmas, erfolgt. Die Konzentration von Hydroxylradikalen im Bereich der zu behandelnden Wunde ist circa Faktor 100 bis 1000-fach höher, als sie im Bereich der Plasmadesinfektion der Luft möglich wäre.

Bei der Plasmadesinfektion mit dem STEREX-Verfahren wird bei 20°C, 1013hPa und 50% rel. Feuchte eine maximale Anreicherungskonzentration von 650000 negativen Ionenprodukten aus Hydroxylradikalen pro g Luft festgestellt.

Es handelt sich um eine Sättigungskonzentration die aus thermodynamischen Gründen der Plasmareaktion nicht weiter ansteigen kann.

Im Nahfeld der Plasmareaktion bei der Wundbehandlung wird demnach eine noch 100 bis 1000-fach höhere Konzentration an Hydroxylradikalen festgestellt.

Selbst diese hohen Konzentrationen, die nur in der Übersättigung im Plasmazustand der Luft auftreten können, führen nicht zu einer toxikologisch relevanten Beeinflussung des Patienten. Im Gegenteil: Es wird dargestellt, dass die Wundheilungssequenzen rascher erfolgen und dass die Narbenbildung an den Wunden nach Rekonvaleszenz des Patienten geringer ausfallen im Vergleich zu konservativer Wundbehandlung (mit antimikrobiellen chemischen Verbindungen) oder auch im Vergleich zu chirurgischer Wundbehandlung (da hier oft unselektiv das Granulationsgewebe wiederkehrend zerstört wird).

Weiterhin wird bei Sicht der Literatur zwischen 2000 und 2020 kein Hinweis auf eine cancerogene, mutagene oder teratogene Wirkung von Hydroxylradikalen bezüglich des Menschen gefunden.

Auch die Ergebnisse der Wundbehandlung enthalten keine Hinweise auf die Entstehung von epithelialen Tumoren oder Tumoren des Bindegewebes.

In der Gesamtsicht der Sachlage muss folgendes bedacht werden:

Die SARS-CoV-2-Pandemie stellt eine globale gesundheitliche Notlage dar. Alle Individuen müssen daran mitwirken, die Pandemie einzudämmen.

An dieser Stelle stellt das STEREX-Verfahren ein Verfahren der Raumlufedesinfektion dar, das von besonderer Relevanz für das Gemeinwohl ist, da eine Wirksamkeit im Sinne der Unterbrechung von Infektionsketten in unterschiedlicher Anwendung sicher bestätigt wurde.

Demgegenüber stehen als desinfektionaktive Substanzen Hydroxylradikale. Im Hinblick auf die Hydroxylradikale liegt eine detaillierte, zitierfähige, wissenschaftliche Bewertung der konzentrationsabhängigen Exposition im Zellkulturversuch und im Tierversuch nicht vor. Es ist daher nicht möglich, zum gegenwärtigen Zeitpunkt 2021 zum Beispiel einen LD₅₀ Wert bei akuter Exposition und damit eine Wirkung von hohen Konzentration auf Zellen oder Tiere, anzugeben, oder ein chronisch toxisches Potential bei Langzeitexposition auf Menschen oder Tiere anzugeben.

Wichtig ist, dass wir in relevanten, medizinischen Gebieten und Randbereichen der Medizin (die Behandlung chronischer Wunden erfolgt in manchen Ländern durch spezielle zertifizierte Wundspezialisten, in anderen Ländern erfolgt die Behandlung durch die Pflegekräfte) die Anwendung von Plasmareaktionsprodukten – namentlich Hydroxylradikalen – in direkter Form (Plasmaquelle im Nahfeld der Wunde) seit den 2000er Jahren mit signifikantem Erfolg sehen.

Es kommt unter der Plasmabehandlung der Wunden zu Verbesserung der Wundheilung / Granulation und zu einer Hemmung von (vornehmlich bakteriellen, aber auch viralen) Erregern.

Speziell wird ein Benefit bei Patienten mit chronischen Wunden durch antibiotikaresistente Bakterien beobachtet.

Es ist seit 2000 kein Zitat auffindbar, welches eine nachteilige Wirkung von Plasmaprodukten auf Patienten und zugegen befindliches Personal beschreibt.

Weiterhin wird fast ausnahmslos ein Fortschreiten der Wundheilung unter regelmäßiger Anwendung von Plasmaprodukten beschrieben. Hinweise auf eine möglicherweise cancerogenes Potential sind hieran ebenfalls in keiner Weise ersichtlich, da bisher relevante Tumore (im Bereich der Haut / Hautwunden wären dies hauptsächlich Plattenepitheltumore oder Tumore des Bindegewebes) seit 2000 nicht in Zusammenhang mit der Plasmaanwendung in der Wundbehandlung beschrieben werden.

In der Gesamtsicht ist daher abschließend festzustellen, dass das STEREX-Verfahren Hydroxylradikale als aktive Plasma-Reaktionsprodukte erzeugt.

Toxikologisch relevante Nebenprodukte, wie Ozon oder Stickoxide, werden unter relevante Konzentrationsgrenzen reduziert (Ozon) oder in ihrer Bildung gänzlich gehindert (Stickoxide).

Die Hydroxylradikale als stoffliches Korrelat der Plasmareaktion erzeugen keine Nebenprodukte, welche gesundheitsschädlich sein könnten und daher toxikologisch betrachtet werden müssen.

Es sind keine Nebenprodukte zu erwarten, die durch allgemein bekannte und relevante chemische Reaktionsmechanismen erklärt werden könnten.

Derlei relevante Stoffe werden durchaus bei Halogenen als Desinfektions-Agens durchaus beobachtet, treten aber bei Hydroxylradikalen nicht auf. Halogene und Hydroxylradikale sind chemisch und stofflich unterschiedliche Substanzgruppen.

Hydroxylradikale werden durch direkte Anwendung von Plasmageneratoren, beziehungsweise durch Anwendung von Plasmageneratoren im unmittelbaren Nahfeld der Patienten im Bereich der Wundbehandlung verwendet.

Hier werden keine akut oder chronisch toxischen Eigenschaften beschrieben. Die Beschleunigung der Wundheilung und die Reduktion der Narbenbildung sind medizinische Indizien für gesundheitlich eher protektive Wirkungen, als gesundheitlich nachteilige Wirkungen.

Insgesamt gesehen, ist davon auszugehen, dass unter kritischer Bewertung der vorliegenden und hier diskutierten Informationen, eine toxikologisch relevante, nachteilige gesundheitliche Auswirkung von Hydroxylradikalen (als Plasmareaktionsprodukte) bei bestimmungsgemäßer Anwendung des STEREX-Verfahrens nicht gegeben ist.

Generell wurde festgestellt, dass eine explizite toxikologische Bewertung von Hydroxylradikalen in der Luft (z.B. durch Anwendung des STEREX-Verfahrens) noch fehlt. Die Relevanz dieser Fragestellung war in den vorigen Dekanden nicht gegeben, nun ergibt sich die Fragestellung, da die SARS-CoV-2-Pandemie dringend eine Optimierung der Innenraumluft erzwingt, da die Übertragung des relevanten Virus aerogen erfolgt und die Optimierung der Innenraumluft hier Infektionsketten brechen kann (dies wurde zuvor bereits dargestellt).

Aus unserer Sicht ist das Risiko einer SARS-CoV-2-Infektion (Letalität, je nach Alter und gesundheitlicher Konstitution zwischen 0,1 und 2 %; chronische Folgeschäden sind möglich, genaue Bewertungen sind, da es sich um ein „novel disease“ handelt, noch nicht mit der üblichen wissenschaftlichen Sicherheit möglich) ist erheblich höher, als ein Risiko, welches von Hydroxylradikalen als Plasmareaktionsprodukte auftreten kann.

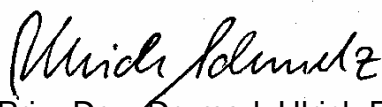
Die Betrachtung der Anwendung von Hydroxylradikalen am Menschen unter anderem zur therapeutischen Versorgung von pharmakologisch austherapierten Wunden, ist ein wichtiger Aspekt, welcher die antimikrobielle Wirksamkeit auf der einen Seite zeigt, aber auf der anderen Seite in gleicher Weise zeigt, dass seit circa 20 Jahren keine nachteilige Auswirkung von Hydroxylradikalien auf Patienten und Personal (im Zuge der Plasmabehandlung von Wunden) aufgetreten ist.

Daher handelt es sich in der Gesamtsicht der Betrachtung im Hinblick auf das STEREX-Verfahren um ein sicheres Verfahren, das ein erheblich höheres gesundheitliches Risiko, nämlich die Infektion mit dem SARS-CoV-2-Erreger und damit die weitere Progression der Pandemie, reduzieren und eindämmen kann.

Vor dem Hintergrund der außerordentlich geringeren Risikolage der Hydroxylradikale und der hohen Risikolage für den Einzelnen und das Gemeinwohl im Zuge der SARS-CoV-2-Pandemie sehen wir praktische keine medizinisch – toxikologischen Risiken, welche gegen die bestimmungsgemäße Anwendung des STEREX-Verfahrens in Innenräumen sprechen würden.

Für weitere Fragen steht der Begutachtende unter 0049-175-915334 direkt zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen,



Priv.-Doz. Dr. med. Ulrich F. Schmelz

CEO Dr. Schmelz GmbH Malsfeld

Facharzt für Med. Mikrobiologie & Infektionsepidemiologie; Dipl.-Ing.(FH) Verfahrenstechnik