



Zellkultivierung ohne Kontamination

Heißluftsterilisation und andere Maßnahmen zur Kontaminationskontrolle
in CO₂-Inkubatoren – ein Konzeptvergleich aus Anwendersicht

Zusammenfassung

Beim Arbeiten mit Zellkulturen sind Kontaminationen ein weit verbreitetes Problem. Zu ihrer Vermeidung sind eine gute sterile Arbeitstechnik und das sorgfältige Handling der Kulturen unerlässlich. Darüber hinaus spielt der CO₂-Inkubator eine wichtige Rolle, denn er bietet nicht nur Zellkulturen sondern auch vielen unerwünschten Mikroben ideale Wachstumsbedingungen. Entsprechend bietet jeder gute Begasungsbrutschrank mehrere Features zur Vermeidung von Kontaminationen. Eine vernünftige Kaufentscheidung für einen CO₂-Inkubator kann jedoch nicht allein auf Basis der Summe technischer Details getroffen werden. Vielmehr müssen die Gesamtsysteme und im Speziellen die Antikontaminationskonzepte miteinander verglichen und bewertet werden. Hierbei zeigt sich, dass komplexe Systeme nicht per se sicherer sind als Einfache. Die zuverlässige Kontaminationsvermeidung sollte mit dem Gerät schnell, einfach und ohne hohe Verbrauchsmaterialkosten zu erreichen sein.

Inhaltsverzeichnis

- | | |
|----|---|
| 2 | Zusammenfassung |
| 4 | Stellenwert der Kontaminationskontrolle beim Arbeiten mit Zellkulturen |
| 5 | Begriffsdefinition:
Dekontamination, Desinfektion, Sterilisation |
| 6 | Maßnahmen zur Vermeidung von Kontaminationen durch CO ₂ -Inkubatoren |
| 10 | Prozesssicherheit, Effektivität und Kosten verschiedener Dekontaminationskonzepte |
| 13 | Das BINDER Konzept zur Minimierung des Kontaminationsrisikos |
| 14 | Schlussfolgerungen |
| 15 | Impressum |

Stellenwert der Kontaminationskontrolle beim Arbeiten mit Zellkulturen

Mikrobielle Kontaminationen, hervorgerufen durch Bakterien, Pilze oder Viren stellen ein kaum kalkulierbares Risiko für die Arbeit mit Zellkulturen dar. Verunreinigungen werden häufig erst spät entdeckt, da sie nicht notwendigerweise mit dem sichtbaren Überwachsen der kultivierten Zellen einhergehen. Subtilere Effekte wie z.B. die Veränderung des für humane Zellen und Säugetierzellen essenziellen pH-Wertes von 7,4 werden durch den Entzug wichtiger Nährstoffe und die Exkretion mikrobieller Stoffwechselprodukte hervorgerufen und führen zur Beeinträchtigung der Zellproliferation. Gefürchtete Mykoplasma-Infektionen können Veränderungen der Wirtszellmorphologie oder sogar genetische Veränderungen auslösen, ohne sich anderweitig bemerkbar zu machen. So kann im Extremfall ein einziger Keim die Forschungsarbeit von Wochen oder Monaten zunichte machen.

Wege für die Einschleppung von Kontaminationen gibt es viele. Sie reichen von der Verwendung unentdeckt kontaminierter Zelllinien, Medien, Seren oder anderer Reagenzien über Luftkeime, unzureichend desinfizierte Gerätschaften bis hin zur Übertragung durch das Laborpersonal selbst. Da sich die Abwesenheit von Keimen oft nur aufwändig nachweisen lässt, müssen effektive Maßnahmen zur Kontaminationskontrolle ergriffen werden.

Mit den beachtlichen Fortschritten im Bereich sensibler Zellkulturanwendungen wie beispielsweise dem Tissue Engineering oder der regenerativen Zell- und Gewebetherapie sind die Hygieneanforderungen an den CO₂-Inkubator gestiegen. Höchste Maßstäbe werden nun an die Perfektion und Zuverlässigkeit des gesamten Prozessablaufes gestellt, in dem der CO₂-Brutschrank eine zentrale Rolle einnimmt. Für alle zellbasierten Therapeutika wie z.B. die Zellsuspension autologer Chondrozyten, die für eine Reimplantation in den Patienten bestimmt ist, erweist es sich als Problem, dass diese selbst nicht sterilisierbar ist. So empfehlen die GMP-Richtlinie¹ (Die Gute Herstellungspraxis), die GCCP-Richtlinie² (Die Gute Zellkulturpraxis) sowie die EU-Richtlinie zur Zell- und Gewebespende³ u. a. die Verwendung steriler Einmalartikel bzw. die Sterilisierbarkeit wiederverwendbarer Gerätschaften bei der Verarbeitung humaner Zellen und Gewebe. Innerhalb einer Zellkultur müssen sterile Bedingungen über den gesamten Zeitraum der Kultivierung garantiert sein, sonst besteht nicht nur das Risiko einer Kontaminationsverschleppung sondern auch das einer lebensbedrohlichen Infektion für den Patienten.

Begriffsdefinition: Dekontamination, Desinfektion, Sterilisation

Zunächst sollen die häufig verwendeten Begriffe Sterilisation, Dekontamination und Desinfektion erläutert werden.

Dekontamination ist ein allgemeiner Begriff, der die Entfernung gefährlicher Verunreinigungen beschreibt. Die Dekontamination schließt biologische, chemische und radioaktive Kontaminationen ein, lässt jedoch keinen Rückschluss auf ihre Effektivität zu.

Die **Desinfektion** spielt eine herausragende Rolle bei der aseptischen Arbeitsweise in der Medizin. Man spricht von Desinfektion, wenn in einem definierten Testverfahren eine Keimreduktion um fünf Zehnerpotenzen erreicht wird, das heißt, dass von ursprünglich 100.000 vermehrungsfähigen Keimen höchstens einer überlebt.

Unter **Sterilisation** versteht man die vollständige Eliminierung lebensfähiger Mikroorganismen. Da die vollständige Sterilisation in der Praxis nicht mit hundertprozentiger Sicherheit gelingt, wird übereinstimmend von verschiedenen Arzneibüchern gefordert, dass nach einer effektiven Sterilisation höchstens eine von einer Million sterilisierten Einheiten einen koloniebildenden Keim aufweisen darf. Mit dieser verschwindend geringen Restwahrscheinlichkeit eines überlebenden Keims ist man mit der Sterilisation – im Gegensatz zur Desinfektion – auf der sicheren Seite.

In Bezug auf die Wirkungsweise und den Nachweis der Effektivität von Desinfektions- und Sterilisationsmethoden⁴ gibt es weltweit verschiedene Richtlinien und Normen, die insbesondere in der Pharmaindustrie und im klinischen Bereich Anwendung finden. Die Pharmakopöen spezifizieren grundsätzlich die „klassischen“ Methoden zur Sterilisation durch feuchte Hitze (Autoklav), trockene Hitze (Heißluftsterilisator), Ethylenoxid-Begasung und Sterilfiltration. Die Eignung einer bestimmten Methode hängt vom spezifischen Anwendungsfall ab und erfordert ihre Validierung unter Verwendung definierter Leitkeime.

Maßnahmen zur Vermeidung von Kontaminationen durch CO₂-Inkubatoren

Die Anforderung der sterilen Umgebung für eine lebende Zellkultur innerhalb des CO₂-Inkubators stellt eine nicht zu unterschätzende technische Herausforderung dar, denn die optimalen Wachstumsbedingungen in einem Brutschrank begünstigen gleichzeitig die Vermehrung unerwünschter Mikroorganismen.

Grundsätzlich sollte ein Konzept zur Kontaminationskontrolle für einen CO₂-Inkubator folgende kritische Aspekte berücksichtigen:

- Gute Eignung des Inkubator-Innenraums für die regelmäßige Sprüh-Wisch-Desinfektion, die eine wichtige und übliche Methode zur Verringerung der Gesamtkeimzahl, d.h. der mikrobiellen Belastung des Systems CO₂-Inkubator darstellt.
- Einrichtung zur restlosen Eliminierung potentieller Kontaminanten durch ein einfaches und effektives Sterilisationsverfahren, das in regelmäßigen Abständen oder bei Bedarf sämtliche Kontaminationsherde zu beseitigen vermag.
- Vermeidung von Einbauten wie Luftschächte, Ventilatoren oder Einschubgestelle, die Kontaminationsverstecke darstellen, zeitaufwändig zu reinigen sind und vor der Sterilisation entfernt werden müssen.
- Vermeidung von Kondenswasser als Brutstätte von Keimen im Inkubationsraum, denn Mikroben können sich nur dort vermehren, wo es feucht ist.
- Verhinderung der Übertragung von Luftkeimen, die selbst beim Arbeiten unter Reinraumbedingungen in gewissen Umfang präsent sind.

Maßnahmen zur Vermeidung von Kontaminationen durch CO₂-Inkubatoren

Die Hersteller von CO₂-Inkubatoren haben sehr unterschiedliche Features mit teilweise komplexen Prozessabläufen zur Vermeidung von Kontaminationen entwickelt bzw. an die Erfordernisse von CO₂-Inkubatoren angepasst. Man muss hierbei unterscheiden zwischen Dekontaminationsmaßnahmen, die turnusmäßig oder bei Bedarf durchgeführt werden können und bei denen das Gerät für eine gewisse Zeit außer Betrieb genommen werden muss und Features, die kontinuierlich zu einer Verminderung der Kontaminationswahrscheinlichkeit im Inkubator führen. In der Tabelle 1 sind die gebräuchlichsten Maßnahmen und Verfahren entsprechend gelistet.

Bedarfsmäßige Dekontamination	Kontinuierlicher Kontaminationsschutz
Trockene Hitze bei 160 – 180 °C	Minimierte, fugenlose Oberflächen
Trockene Hitze bei 120 – 140 °C	Feuchtebegrenzung
Feuchte Hitze bei 90 – 95 °C	Bakterizides Oberflächenmaterial
Wasserstoffperoxid-Begasung	Luftfilterung durch HEPA-Filter
UV-C-Bestrahlung	UV-C-Bestrahlung

Tab. 1: Maßnahmen und Verfahren zur Minimierung des Kontaminationsrisikos

Die **Heißluftsterilisation** bei Temperaturen von **160 bis 180 °C** ist das einzige der oben genannten Verfahren, das den Richtlinien zur Sterilisation von Geräten für medizinische oder pharmazeutische Anwendungen entspricht (Tab. 2). Das Sterilisationsprogramm eines Inkubators besteht aus drei Phasen: Aufheizung auf Maximaltemperatur, die in jedem Teil des Innenraums erreicht werden muss, Haltezeit der Maximaltemperatur zur effektiven Inaktivierung biologischen Materials und Abkühlphase auf 37 °C, damit das Gerät für die weitere Inkubation bereit ist. Für Heißluftsterilisationsprogramme von CO₂-Inkubatoren konnte die restlose Eliminierung vorgeschriebener Testkeime nachgewiesen werden⁵.

Verschiedene Normen und Arzneibücher fordern Sterilisationstemperaturen von 160 – 180 °C mit einer Haltezeit von bis zu zwei Stunden. Entsprechend übertrifft man mit einem zweistündigen Einwirken von 180 °C Heißluft sämtliche Normen weltweit.

Maßnahmen zur Vermeidung von Kontaminationen durch CO₂-Inkubatoren

Norm	Temperatur	Haltezeit
British Pharmacopoeia	160 °C	60 min
European Pharmacopoeia	160 °C	120 min
Japanese Pharmacopoeia	160 – 170 °C	120 min
	170 – 180 °C	60 min
	180 – 190 °C	30 min
Pharmacopoeia Nordica	180 °C	30 min
US Pharmacopoeia	170 °C	120 min
American Dental Association	160 °C	120 min
ANSI/AAMI ST50	160 °C	120 min
DIN EN 556 (Sterilisation von Medizinprodukten)	160 °C	120 min
	180 °C	30 min

Tab. 2: Internationale Normen zur Durchführung einer Heißluftsterilisation

Die Anwendung von **trockener Hitze bei 120 – 140 °C** stellt zwar keine normgerechte Sterilisation dar, bewirkt aber eine deutliche Keimreduktion. Für Sporen von *Bacillus subtilis* var. *Niger* konnte eine 10⁶-fache Reduktion durch Heißluft von 140 °C gezeigt werden⁶.

Die Desinfektion durch **feuchte Hitze bei 90 – 95 °C** ist hinsichtlich ihrer Effektivität nicht mit einer Dampfsterilisation im Autoklaven bei 121 °C vergleichbar. Bei 90 °C wird die Keimzahl zwar deutlich reduziert, allerdings werden viele hitzeresistente Sporen, beispielsweise von *Bacillus subtilis* und *B. stearothermophilus*, nicht vollständig inaktiviert^{5,10}.

Wasserstoffperoxid-(H₂O₂)-Dampf wird üblicherweise zur Dekontamination von Reinräumen eingesetzt⁷. Die an CO₂-Inkubatoren adaptierte H₂O₂-Desinfektion erfordert nach der Anwendung die sichere und vollständige Inaktivierung des ätzenden und zytotoxischen H₂O₂-Dampfes, z.B. durch UV-C-Strahlung.

Maßnahmen zur Vermeidung von Kontaminationen durch CO₂-Inkubatoren

UV-Entkeimung durch **UV-C-Bestrahlung** bei 253,7 nm: Die mutagene Wirkung von UV-Strahlen ist belegt; jedoch ist die Wirksamkeit abhängig von der direkten Bestrahlung, da die Eindringtiefe minimal ist, und daher nur zur Behandlung von Oberflächen geeignet. Für die Behandlung von Wasser in Befeuchtungssystemen von CO₂-Inkubatoren konnte eine Effektivität nachgewiesen werden⁸. Wallhäußer et. al. weisen allerdings auf eine abnehmende Wirkung der UV-Strahlung bei relativen Luftfeuchtwerten > 80 % R.H. hin⁴.

Der Einsatz von **HEPA-Filtern** (High Efficiency Particulate Airfilter) mit definiertem Abscheidegrad ist ein anerkanntes Verfahren zur Reduzierung der Partikelkonzentration in Reinräumen und Sicherheitswerkbänken. Im CO₂-Inkubator saugt ein Lüfter die Inkubatorluft durch den HEPA-Filter und hält Partikel eines definierten Größenbereiches zurück. Eine gewisse Wirksamkeit als kontinuierlicher Kontaminationsschutz in CO₂-Inkubatoren konnte gezeigt⁹ werden.

Kupferoberflächen setzen durch Oxidation bakterizid wirkende Schwermetallionen frei, die das Bakterienwachstum an feuchten Stellen verhindern. Grundsätzlich sind die freigesetzten Kupferionen allerdings auch für die kultivierten Zellen toxisch. Die Effektivität von Kupfer/Edelstahl-Legierungen auf ausgewählte Testkeime konnte in Versuchsreihen gezeigt werden⁸, allerdings hängt die Toxizität direkt vom Kupfergehalt der Legierung ab¹².

Feuchtebegrenzung: Ein CO₂-Inkubator muss einerseits eine möglichst hohe Luftfeuchte bieten, um eine Verdunstung des Mediums zu vermeiden, andererseits darf es nicht zu unkontrollierter Betauung in Innenraum kommen. Dies erfordert bei einem passiven Befeuchtungssystem über eine offene Wasserfläche, wie man es üblicherweise bei CO₂-Inkubatoren findet, eine Feuchtebegrenzung. Idealerweise lässt man die überschüssige Feuchte an einem definierten Punkt kondensieren, der einfach zu kontrollieren ist. Mikroben können nicht auf trockenen Oberflächen wachsen.

Plain Design: Je komplexer die Einbauten und je größer die Summe aller Oberflächen im Innenraum, desto höher der Reinigungsaufwand und das Kontaminationsrisiko. Somit stellt die Minimierung der inneren Oberfläche und das Weglassen von Einbauten eine wirkungsvolle Maßnahme zur kontinuierlichen Kontaminationsvermeidung dar.

Prozesssicherheit, Effektivität und Kosten verschiedener Dekontaminationskonzepte

Beim Kontaminationsmanagement liegt das Augenmerk der Endanwender auf einfacher Handhabung, Prozesssicherheit, Effektivität und niedrigen Folgekosten. Die entsprechende Eignung der voran genannten Maßnahmen und Verfahren sollen im Folgenden gegenübergestellt werden (Tab. 3). Es werden vier unterschiedliche, markttypische Konzepte betrachtet, die jeweils die maximale Ausstattung eines Gerätetyps darstellen.

	Turnusmäßige Dekontamination		Kontinuierliche Dekontamination	Kontaminationsrisiko durch		
				Lüfter	Luftschacht	Einschubgestell
Konzept 1	T 180 °C	10 – 12 h	–	nein	nein	nein
Konzept 2	F 90 °C	25 h	–	ja	nein	ja
Konzept 3	T 140 °C	12 – 14 h	HEPA-Filter	ja	ja	ja
Konzept 4	H ₂ O ₂	3 h	UV-Bestrahlung, Cu	ja	ja	ja

Tab. 3: Konzepte zur Kontaminationskontrolle (T=trockene Hitze, F=feuchte Hitze)

Das **Konzept 1** bietet als Einziges eine kompromisslose Sterilisation. Zehn Stunden nach dem Starten des Sterilisationsprogramms per Knopfdruck erhält man einen betriebsbereiten, mikrobiologisch sauberen Inkubator ohne jegliche Fremdorganismen. In diesem Konzept wird bewusst auf weitere technische Einrichtungen zur Kontaminationsbekämpfung verzichtet, stattdessen wird das Kontaminationsrisiko durch minimierte Oberflächen und den Verzicht auf Einbauten erheblich reduziert. Das Weglassen eines Ventilators führt zu geringer Luftbewegung im Innenraum, was das Risiko einer Luftkeimübertragung senkt und damit den Einsatz eines Partikelfilters obsolet macht. Verbrauchsmaterial oder Verschleißteile gibt es in diesem System ebenso wenig wie zeitintensive oder komplizierte Dekontaminationsschritte, entsprechend angenehm ist das Arbeiten mit dem Inkubator bei niedrigen laufenden Kosten.

Bei diesem Konzept steht die Zellkultur für den Anwender im Vordergrund, nicht der CO₂-Inkubator. Die Sicherheit ist hoch, die Arbeitsabläufe sind einfach und die laufenden Kosten sind niedrig.

Prozesssicherheit, Effektivität und Kosten verschiedener Dekontaminationskonzepte

Die feuchte Hitze im **Konzept 2** erfordert in der Praxis eine Zyklusdauer von über 24 Stunden sowie meist die anschließende Kalibrierung des CO₂-Sensorsystems. Das beim Abkühlen des Wasserdampfs im Innenraum entstehende Kondensat birgt das Risiko einer Rekontamination der behandelten Oberflächen, entsprechend wird vom Hersteller eine nachträgliche Sprüh-Wisch-Desinfektion unter Verwendung steriler Tücher empfohlen. Lüfter und Einschubgestell erhöhen das Kontaminationsrisiko und den Reinigungsaufwand.

Insgesamt bietet dieses Konzept keine große Sicherheit und erfordert gleichzeitig die längsten Stillstandzeiten.

Das **Konzept 3** basiert auf einem Partikelfilter, der eingebrachte Luftkeime, wie sie überall in gewissem Umfang vorhanden sind, kontinuierlich wegfiltert. Dieser HEPA-Filter „sammelt“ lediglich Keime und Sporen, die letztendlich durch einen teuren Filtertausch aus dem Gerät entfernt werden müssen. Hier steigen die laufenden Kosten mit dem Grad der Gewissenhaftigkeit des Anwenders. Für die HEPA-Technik sind Lüfter und Luftschächte erforderlich, die das Kontaminationsrisiko und den Wartungsaufwand erhöhen, da sie Verstecke bieten und nur umständlich zu reinigen sind. Bei Bedarf kann der Innenraum mit 140 °C Heißluft in 14 Stunden dekontaminiert, aber nicht sterilisiert werden.

Bei diesem Konzept scheint die Sicherheit hoch, da eingebrachte Luftkeime weggefiltert werden, auf der anderen Seite wird dies durch Komponenten erkaufte, die die Bildung von unentdeckten Kontaminationsnestern begünstigen.

Prozesssicherheit, Effektivität und Kosten verschiedener Dekontaminationskonzepte

Im **Konzept 4** werden zwei anerkannte Verfahren kombiniert, die aus der Steriltechnik stammen: Wasserstoffperoxid-Dampf-Dekontamination und UV-Bestrahlung. Die H_2O_2 -Bedampfung ist mit drei Stunden die schnellste Dekontaminationsmethode, da sie keine Aufheiz- und Abkühlzeiten benötigt. Die Anwendung von H_2O_2 sollte geschulten Mitarbeitern überlassen werden, um eine Gefährdung des Personals oder der Zellkulturen auszuschließen. Die zur Inaktivierung des ätzenden und zytotoxischen Wasserstoffperoxids notwendige UV-Bestrahlungseinrichtung bewirkt zusätzlich eine periodische Dekontamination des Luftstroms, macht aber den InkubatorInnenraum komplexer und anfälliger. Ein Ventilator ist bei diesem System notwendig, was zur erhöhten Luftbewegung führt und die Kontamination durch Luftkeime fördert. Einschubgestelle und Luftschächte bieten Verstecke für Kontaminationsnester. Schließlich steigen die laufenden Kosten für H_2O_2 -Reagenzien und UV-Lampen proportional zur gewissenhaften Durchführung kontaminationsvermeidender Maßnahmen.

Dieses Konzept bietet mit dem höchsten technischen Aufwand die kürzesten Stillstandzeiten. Die entsprechend hohe Komplexität des Systems macht es grundsätzlich anfälliger für Störungen und die laufenden Kosten sind im Vergleich der 4 Konzepte am höchsten.

Das BINDER Konzept zur Minimierung des Kontaminationsrisikos

Die BINDER CO₂-Inkubatoren bieten ein schlüssiges Konzept (siehe Konzept 1), das die routinemäßige Desinfektion schnell und einfach macht sowie eine unkomplizierte Autosterilisation erlaubt. Durch den konsequenten Verzicht auf kostenintensives Verbrauchsmaterial wie HEPA-Filter, UV-Lampen oder Wasserstoffperoxid wird langfristig eine regelmäßige Anwendung begünstigt. Das BINDER Konzept überzeugt durch das Zusammenspiel der folgenden Elemente:

- **Erleichterte Routine-Desinfektion:** Der naht- und fugenlose Innenkessel ohne scharfe Ecken oder Kanten sowie ohne Luftschächte oder Einbauten lässt sich schnell und mühelos per Sprüh-Wisch-Desinfektion reinigen.
- **Kompromisslose Sterilisation:** Die nachweislich effektive Autosterilisations-Routine durch Heißluft bei 180 °C genügt internationalen Richtlinien für Medizinprodukte. Selbst der moderne CO₂-Sensor in präziser IR-Technologie verbleibt im Gerät und wird mitsterilisiert (neue CB-Serie).
- **Radikale Oberflächenminimierung:** Durch den Verzicht von Einbauten wie Einschubgestellen, Luftführungen, Ventilatoren, HEPA-Filtern und UV-Lampen werden die Oberflächen im Inkubationsraum, auf denen Mikroben oder Sporen anhaften könnten, so klein wie möglich gehalten.
- **Absolute Betauungsfreiheit:** Das patentierte Doppelwannen-Befeuchtungssystem erzeugt eine hohe Feuchte und begrenzt sie gleichzeitig durch den Cold Spot auf 95 %. Dadurch bleiben die Innenwände bis in die Ecken trocken.

Schlussfolgerungen

In aktuellen Publikationen¹¹ wird der Aspekt der Gesamtdauer der Dekontaminationsroutine sowie die Notwendigkeit einer kontinuierlichen Dekontamination besonders in den Vordergrund gerückt. Bei kritischer Betrachtung sollten aber die tatsächliche Prozessdauer sowie die anfallenden Kosten für die Nachrüstung von wartungsintensiven Komponenten des Dekontaminationsverfahrens sowie die anfallende Arbeitszeit und die Systemanfälligkeit nicht außer Acht gelassen werden.

Im vorliegenden Text wurden verschiedene Antikontaminationskonzepte für CO₂-Inkubatoren aus Anwendersicht verglichen. Kontaminationen lassen sich zwar nicht 100%ig vermeiden, aber es wird dem Anwender unterschiedlich leicht gemacht, eine gute Zellkulturpraxis zu pflegen. Das Gerät muss einfach, robust und zuverlässig sein und langfristige Sicherheit bieten. Wie groß der Aufwand ist, dies zu erhalten, hängt maßgeblich vom schlüssigen Konzept zur Kontaminationsvermeidung ab.

Impressum

| Autor

Dr. Jens Thielmann ist Diplom-Biologe und als Product Manager Growth & Storage bei der BINDER GmbH tätig. Er ist produktverantwortlich für die verschiedenen Inkubatoren, die in der Medizin, Wissenschaft und Pharmaforschung zur Bebrütung von Bakterien- oder Säugerzellkulturen eingesetzt werden, sowie für Ultratiefemperatur-Gefrierschränke zur langzeitstabilen Lagerung empfindlicher Proben.

| Firmenprofil

BINDER ist weltweit der größte Spezialist für Simulationsschränke für das wissenschaftliche und industrielle Labor. Mit den technischen Lösungen trägt das Unternehmen wesentlich dazu bei, die Gesundheit und Sicherheit der Menschheit nachhaltig zu verbessern. Das Produktprogramm eignet sich sowohl für Routineanwendungen als auch für hochspezifische Arbeiten in Forschung und Entwicklung, Produktion und Qualitätssicherung. Mit derzeit rund 400 Mitarbeitern weltweit und einer Exportquote von 80 %, erzielte BINDER in 2013 einen Umsatz von über 60 Mio. Euro.

| Kontakt

BINDER GmbH
Im Mittleren Ösch 5
78532 Tuttlingen
Tel: +49(0)74 62-20 05-0
info@binder-world.com
www.binder-world.com

Impressum

Referenzen zu internationalen Richtlinien

British Pharmacopoeia Commission Methods of Sterilization. London, UK: App. X VIII, 2003

Pharmacopoeia Europea 7th Edition, 2010

Japanese Pharmacopoeia www.jpdb.nihs.go.jp/jp14e

Pharmacopoeia Nordica Online Reference via www.dekker.com

US Pharmacopoeia www.usp.com

American Dental Association www.ada.org

Association for the Advancement of Medical Instrumentation (AAMI) www.aami.org

Deutsches Institut für Normung e.V. (DIN) www.din.de

Quellen

¹ Leitfaden für die Gute Herstellungspraxis, EU-GMP Leitfaden ISBN-10: 3-934971-24-5
Maas & Peither GMP-Verlag

² S. Coecke et. al., Guidance on Good Cell Culture Practice, A Report of the Second ECVAM
Task Force on Good Cell Culture (GCCP), ATLA 33, 261-287, 2005

³ EU-Richtlinie zur Zell- und Gewebespende: Europäische Kommission 29/03/2005:
Zur Festlegung von Qualitätsstandards für die Spende, Beschaffung, Testung, Verarbeitung,
Konservierung, Lagerung und Verteilung von menschlichen Zellen und Geweben

⁴ K.H. Wallhäußer Praxis der Sterilisation, Desinfektion – Konservierung, Keimidentifizierung –
Betriebshygiene, 5. Auflage, 1995

⁵ P. Distler, 180 °C Hot air sterilization: a safe method against microbiological contamination
in CO₂ incubators Lab Asia, November 2003, p. 11

Impressum

| Quellen

- ⁶ J. Dalamasso, APEX Laboratories, Effective Heat Sterilization in CO₂ Incubators, Vol. 4, Nr. 3, Thermo Electron Corporation's Heat Sterilization White Paper, 2003
- ⁷ D.M. Carlberg, Cleanroom Microbiology for Non-Microbiologists, CRC Press, 2005
- ⁸ H. Basujima, D. Mistry, Technical Development Report, Sanyo Electric Biomedical Co., Ltd. A Comparative Analysis of Ultraviolet Light Decontamination versus High-Heat Sterilization in the Cell Culture CO₂ Incubator, with the Use of Copper-Enriched Steel Construction to Achieve Background Contamination Control™, 2007
- ⁹ A. Campbell, D. Figel, Importance of Class 100 Air in a CO₂ Incubator, Vol. 4, Nr. 1, Thermo Electron Corporation's Class 100 Air White Paper, 2003
- ¹⁰ Bio safety Investigation Unit, CAMR, Efficacy of a CO₂ incubator heat disinfection cycle on dried microbes, 1998
- ¹¹ Schaffung eines sicheren Umfelds für Zellkulturen in biopharmazeutischen Anwendungen, White Paper Panasonic, Laborpraxis September 2013
- ¹² H.T. Michels, Anti-Microbial Characteristics of Copper; ASTM Standardization News, Oktober 2006; www.tellurex.com