

## Kurzfassung der Dissertation

# Plasmasterilisation: Von der Forschung in die Anwendung

vorgelegt von Benjamin Denis

Bereits seit mehr als einem halben Jahrhundert wird an der Plasmasterilisation geforscht. Bei dem Einsatz von Plasmen erzielen verschiedene Mechanismen, wie induzierte DNA-Schädigungen durch optische Strahlung im VUV- und UV-Bereich oder Erosion von Mikroorganismen durch Radikale, chemisches Sputtern oder Photodesorption, eine sterilisierende Wirkung. Obwohl die Plasmasterilisation ein schonendes und vergleichsweise kaltes Verfahren sein kann, gibt es derzeit noch keinen von den entscheidenden Behörden (FDA oder EMA) zugelassenen Plasmasterilisationsprozess.

Grundlegende experimentelle Untersuchungen der Sterilisationswirkung von Plasmen werden in einem induktiv gekoppelten Niederdruckplasmareaktor (DICP) durchgeführt. Dazu dienen Langmuirsondenmessungen und optische Emissionsspektroskopie als auch mikrobiologische Untersuchungen der plasmabehandelten Bakterien- und Pilzsporen.

Um den Einfluss der verschiedensten Bestandteile von bakteriellen Sporenhüllen auf die Sterilisationswirkung zu untersuchen, werden *Bacillus subtilis* Endosporen, denen Gene für die Bildung spezieller Hüllproteine fehlen, Plasmabehandlungen ausgesetzt. Dabei nimmt die Keimrate der Endosporen, unabhängig davon, ob die innere, die äußere oder beide Sporenhüllen fehlen, nach einer Plasmabehandlung in ähnlichem Maße ab. Fehlende Pigmente in der äußeren Hülle, die durch das Protein CotA gebildet werden, senken signifikant die Resistenz gegenüber VUV/UV-reichen Plasmen.

Mittels eines eigens entwickelten Algorithmus, der anhand von REM-Bildern Tausende Sporen erkennt und ihre Längenverteilungen ermittelt, wird die Erosion von plasmabehandelten Sporen bestimmt.

Plasmasimulationen des DICP-Reaktors wurden mit einem geeigneten Modell (HPEM) durchgeführt. Unter anderem können dadurch Teilchenflüsse auf die Oberflächen eines im Reaktor befindlichen Objekts berechnet werden. Generell zeigt ein Vergleich von Simulation und experimentellen Daten eine gute Übereinstimmung.

Auf Basis der grundlegenden Untersuchungen der sterilisierenden Wirkung von Plasmen wurden zunächst ein Prototyp eines Plasmasterilisators (SKP 101) und anschließend ein Sterilisator für den Einsatz in der Produktion (SKP 100) entwickelt. In diesen Transferisolatoren werden Umverpackungen, die typischerweise 100 sterile Spritzenkörper enthalten, entkeimt, bevor sie steril abgefüllt und anschließend verpackt werden. Der Prototyp wurde mittels Langmuirsondenmessungen und optischer Emissionsspektroskopie charakterisiert und optimiert. Die mindestens erforderliche vier log-Reduktion von *Bacillus subtilis* und *Geobacillus stearothermophilus* Endosporen konnte im SKP 100-Sterilisator nachgewiesen werden. Zudem wurde der SKP 100-Sterilisator von der britischen Gesundheitsbehörde MHRA für den Einsatz in der Produktion zugelassen.

Um die Sterilisationswirkung von Plasmen auf Bienenwaben experimentell im DICP-Reaktor zu untersuchen, werden *Bacillus subtilis* Endosporen als Modellorganismus für *Paenibacillus larvae*, der die Amerikanische Faulbrut auslöst, verwendet. Im Vergleich zur gängigen Flammensterilisation wird durch eine Plasmabehandlung eine höhere Deaktivierung der Endosporen erreicht.