

Aus dem Institut für Hygiene und Umweltmedizin
(Direktor Univ.-Prof. Dr. A. Kramer)
der Universitätsmedizin der Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald

**Testung von 6 Kontaktlinsenpflegemitteln nach DIN EN ISO 14729 auf deren
mikrobiozide Wirkung nach Zugabe einer tränenflüssigkeitähnlichen Lösung in
Form von menschlichem Serum**

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung des akademischen
Grades
Doktor der Medizin
(Dr. med.)
der
Universitätsmedizin
der
Ernst-Moritz-Arndt-Universität
Greifswald
2012

vorgelegt von:
Daniela Wagner
geb. am: 11. Dezember 1984
in: Frankfurt (Oder)

Dekan:	Prof. Dr. med. dent. Reiner Biffar
1. Gutachter:	Prof. Dr. med. A. Kramer
2. Gutachter:	Prof. Dr. med. O. Assadian
(3. Gutachter:)	
Ort, Raum:	Greifswald, Seminarraum der Augenklinik
Tag der Disputation:	11. Juni 2013

Inhaltsverzeichnis

I. Verzeichnis der Abbildungen	V
II. Verzeichnis der Tabellen.....	VI
III. Verzeichnis der Abkürzungen	VIII
1 Einleitung und Problemstellung.....	1
1.1 Problemstellung	1
1.2 Überblick über wichtige anatomische Strukturen am Auge	2
1.3 Kontaktlinsen-assoziierte Augenerkrankungen und deren Ursachen.....	8
1.4 Kontaktlinsenhygiene	12
1.5 Anforderungen an Pflegesysteme gemäß DIN EN ISO 14729.....	16
2 Eigene Untersuchungen	19
2.1 Material und Methode	19
2.1.1 Testorganismen, Nährmedien und Labormaterial	19
2.1.2 Kontaktlinsenpflegemittel.....	19
2.1.3 Quantitativer Suspensionstest.....	21
2.1.4 Kontrollen	26
2.2 Ergebnisse	29
2.2.1 Peroxidsysteme	29
2.2.1.1 Anovis Oxidice	29
2.2.1.2 Aosept Plus.....	30
2.2.1.3 Bluevision	32
2.2.1.4 EasySept	33
2.2.1.5 Oxysept Comfort.....	35
2.2.2 All-in-One Systeme.....	36
2.2.2.1 Optifree Replenish	36
2.2.2.2 Solocare Aqua	38
2.3 Diskussion.....	40
2.3.1 Methode	40
2.3.1.1 Quantitativer Suspensionstest	40

2.3.1.2 Testorganismen	41
2.3.1.3 Menschliches Serum als Belastung	42
2.3.1.4 Pflegemittelanforderungen	44
2.3.2 Ergebnisse	45
2.3.2.1 Bewertung der Ergebnisse nach DIN EN ISO 14729 und nach Pitten et al. [157].....	45
2.3.2.2 Peroxidsysteme	47
2.3.2.3 All-in-One Systeme	49
2.3.3 Vergleichbare Studien	51
2.3.3.1 Vergleich der getesteten Kontaktlinsenpflegemittel	52
2.3.3.2 Pflegemittel in alphabetischer Reihenfolge	53
2.3.3.3 Zusammenfassung der Ergebnisse und Ursachenanalyse	57
2.4 Ausblick.....	59
3 Zusammenfassung	61
4. Literaturverzeichnis	62
5 Anhang	85
5.1 Eidesstattliche Erklärung.....	85
5.2 Lebenslauf von Daniela Wagner	86
5.3 Publikationsliste	88
5.4 Danksagung	89

I. Verzeichnis der Abbildungen

Abbildung 1: Position der Kontaktlinse am Auge [49]	3
Abbildung 2: Anatomie des Auges [50].....	3
Abbildung 3: Aufbau des Tränenfilms [51].....	4
Abbildung 4: Vaskularisation [80]	10
Abbildung 5: Gigantopapilläre Konjunktivitis [81].....	11
Abbildung 6: Infektiöse Keratitis [81]	12
Abbildung 7: Behälterkontaminationen [80]	15
Abbildung 8: Testschema für Kontaktlinsenpflegesysteme nach DIN EN ISO 14729....	17
Abbildung 9: Versuchsaufbau des quantitativen Suspensionstests für Bakterien.....	24
Abbildung 10: Versuchsaufbau des quantitativen Suspensionstests für Pilze	25
Abbildung 11: Versuchsaufbau der Kontrollen für Bakterien	27
Abbildung 12: Versuchsaufbau der Kontrollen für Pilze.....	28
Abbildung 13: Wirksamkeit von Anovis Oxidice auf die Testorganismen	30
Abbildung 14: Wirksamkeit von Aosept Plus auf die Testorganismen	31
Abbildung 15: Wirksamkeit von Bluevision auf die Testorganismen.....	33
Abbildung 16: Wirksamkeit von EasySept auf die Testorganismen.....	34
Abbildung 17: Wirksamkeit von Oxysept Comfort auf die Testorganismus	36
Abbildung 18: Wirksamkeit von Optifree Replenish auf die Testorganismen	38
Abbildung 19: Wirksamkeit von Solocare Aqua auf die Testorganismen.....	40

II. Verzeichnis der Tabellen

Tabelle 1: Eigenschaften und Zusammensetzung der Tränenflüssigkeit [49]	6
Tabelle 2: Ursachen und Häufigkeiten von Kontaktlinsenkomplikaionen [80]	10
Tabelle 3: Testanforderungen nach DIN EN ISO 14729.....	18
Tabelle 4: Testorganismen und Anforderungen an die Kultivierung	19
Tabelle 5: Eigenschaften der getesteten Kontaktlinsenpflegemittel.....	20
Tabelle 6: Inaktivatoren und deren Zusammensetzung	21
Tabelle 7: Vergleich der Zusammensetzung von Tränenflüssigkeit und.....	23
Tabelle 8: Geforderte Reduktionsfaktoren (RF).....	23
Tabelle 9: Kontrollen.....	26
Tabelle 10: Anovis Oxidice – Reduktionsfaktoren ohne Belastung.....	29
Tabelle 11: Anovis Oxidice - Reduktionsfaktoren mit Belastung.....	29
Tabelle 12: Aosept Plus - Reduktionsfaktoren ohne Belastung.....	30
Tabelle 13: Aosept Plus - Reduktionsfaktoren mit Belastung	31
Tabelle 14: Bluevision - Reduktionsfaktoren ohne Belastung.....	32
Tabelle 15: Bluevision - Reduktionsfaktoren mit Belastung	32
Tabelle 16: EasySept - Reduktionsfaktoren ohne Belastung.....	33
Tabelle 17: EasySept - Reduktionsfaktoren mit Belastung.....	34
Tabelle 18: Oxysept Comfort - Reduktionsfaktoren ohne Belastung	35
Tabelle 19: Oxysept Comfort - Reduktionsfaktoren mit Belastung	35
Tabelle 20: Optifree Replenish - Reduktionsfaktoren ohne Belastung	36
Tabelle 21: Optifree Replenish - Reduktionsfaktoren mit Belastung.....	37
Tabelle 22: Solocare Aqua - Reduktionsfaktoren ohne Belastung.....	38
Tabelle 23: Solocare Aqua - Reduktionsfaktoren mit Belastung.....	39
Tabelle 24: Konjunktivitiserreger (nach [80])	41
Tabelle 25: Keratitiserreger (nach [80])	41
Tabelle 26: Bewertung ohne Belastung bei Mindesteinwirkzeit	46
Tabelle 27: Bewertung ohne Belastung bei Maximaleinwirkzeit	46
Tabelle 28: Bewertung mit Belastung bei Mindesteinwirkzeit	47
Tabelle 29: Bewertung mit Belastung bei Maximaleinwirkzeit	47
Tabelle 30: Überblick der verwendeten Pflegeprodukte und deren Eigenschaften.....	52
Tabelle 31: Vergleich Anovis Oxidice	53
Tabelle 32: Vergleich Aosept Plus.....	54

Tabelle 33: Vergleich Bluevision.....	54
Tabelle 34: Vergleich EasySept.....	55
Tabelle 35: Vergleich Optifree Replenish/Express	56
Tabelle 36: Vergleich Oxsept Comfort	56
Tabelle 37: Vergleich Solocare Aqua/Soft.....	57

III. Verzeichnis der Abkürzungen

<i>C. albicans</i>	<i>Candida albicans</i>
CSA	Caseinpepton-Sojamehlpepton-Agar
CSL	Caseinpepton-Sojamehlpepton-Lösung
<i>E. coli</i>	<i>Escheria coli</i>
<i>F. solani</i>	<i>Fusarium solani</i>
KbE	Koloniebildende Einheiten
Ig	Immunglobulin
MW	Mittelwert
NaCl	Natriumchlorid
<i>P. aeruginosa</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>S. aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>S. epidermidis</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>S. marcescens</i>	<i>Serratia marcescens</i>

Geschützte Warennamen (Warenzeichen) werden **nicht** besonders kenntlich gemacht. Aus dem Fehlen eines solchen Hinweises kann also nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt.

1 Einleitung und Problemstellung

1.1 Problemstellung

In den letzten Jahren wurde die Öffentlichkeit durch negative Schlagzeilen über Kontaktlinsenpflegemittel auf das Thema Kontaktlinsenhygiene aufmerksam. Im Jahr 2006 mussten Bausch & Lomb den Verkauf von ReNu MoistureLoc weltweit stoppen, da Gesundheitsbehörden in Hongkong, Singapur und den USA eine erhöhte Anzahl an seltenen, Fusarien spec. assoziierten Keratitiden unter den Verbrauchern festgestellt hatten [1-4]. Im folgenden Jahr startete Abbot Medical Optics einen Rückruf von COMPLETE MoisturePlus, nachdem das U.S. Center of Disease Control and Prevention (CDC) mitgeteilt hatte, dass das Risiko einer Akanthamöbenkeratitis für die Konsumenten dieses Produktes mindestens siebenmal höher sei als für die Verwender anderer Kontaktlinsenpflegemittel [5]. Diese Veröffentlichungen trugen mit dazu bei, dass in den vergangenen Jahren zahlreiche Untersuchungen zur Effizienz von Kontaktlinsenpflegemitteln gegenüber Mikroorganismen und Tränenfilmauflagerungen auf verschiedenen Linsenmaterialien durchgeführt wurden [6-14].

Man schätzt, dass im Jahr 2003 weltweit 85 Millionen Menschen Kontaktlinsen getragen haben [15]. Allein der Umsatz von 290 Millionen Euro, der mit dem Verkauf von Kontaktlinsenpflegemitteln im Jahr 2005 in Europa erwirtschaftet wurde, verdeutlicht, wie groß das industrielle Interesse an diesen Produkten ist. Pro Kontaktlinsenträger erzielen die Hersteller eine Akquise von 160 - 250 Euro pro Jahr und sind daher bestrebt, den Markt immer weiter auszubauen [16,17]. Das jährliche Wachstum beträgt etwa 6 % in den USA, 13 % in Europa und um 16 % in Asien [17,18]. In Deutschland geht man davon aus, dass etwa 5% der Erwachsenen (ab 16 Jahre), d. h. ca. 3,2 Millionen Bürger, Linsen verwenden. Davon benutzen 81 % weiche Kontaktlinsen [19]. In den USA beträgt der Anteil an der Gesamtbevölkerung 12 %, das entspricht etwa 32 Millionen Menschen (2002). Davon favorisieren 87 % weiche Kontaktlinsen [20].

Mit 65 % ist der prozentuale Anteil an Kontaktlinsen-assoziierten mikrobiellen Keratitiden in den USA und in Großbritannien erschreckend hoch [21,22]. Das Tragen weicher Kontaktlinsen stellt in den Industrienationen noch vor Augenverletzungen den häufigsten Auslöser für infektiöse Hornhautentzündungen (Keratitiden) dar [23-26].

Die Konsumenten dieser Linsen haben gegenüber Nichtlinsenträgern ein 80fach erhöhtes Risiko, an einer Keratitis zu erkranken und sind 14mal stärker gefährdet als Träger formstabiler Kontaktlinsen [27]. Mit zunehmender Verwendungsdauer steigt die Gefahr der bakteriellen Hornhautentzündung [28]. Des Weiteren ist bekannt, dass das Risiko einer Akanthamöben-induzierten Keratitis bei Kontaktlinsenträgern etwa um den Faktor 100-400 erhöht ist [29-32].

Da immer mehr Menschen bei der Kontaktlinsenpflege die benutzerfreundlichen All-in-One-Lösungen präferieren, obwohl in zahlreichen Testungen deren unzureichende antimikrobielle Wirksamkeit nachgewiesen wurde, muss man mit steigenden Kontaktlinsenkomplikationen rechnen [17,33-47].

Aufgrund der beschriebenen Risiken sollten häufig eingesetzte Kontaktlinsenpflegemittel (Auswahl) auf ihre mikrobiozide Wirkung getestet werden. Um eine möglichst realitätsnahe Belastung für die Produkte zu simulieren, sollten zusätzlich Versuche mit einer tränenflüssigkeits-ähnlichen Lösung durchgeführt werden. In bisherigen Untersuchungen wurde als Belastung für die Testung von Kontaktlinsenpflegemitteln [33] dem Testansatz nur 0,2 % Albumin zugesetzt. Weil das nicht der Belastung durch Tränenflüssigkeit nahekommt, sollte eine praxisnähere Belastung entwickelt werden.

1.2 Überblick über wichtige anatomische Strukturen am Auge

Zur Verdeutlichung der engen räumlichen Beziehungen zwischen Linse und Auge bzw. des Einflusses der Kontaktlinse auf angrenzende anatomische Strukturen des Auges sollen die genaue Lage der Kontaktlinse auf dem Auge und relevante Strukturen des Auges, sofern sie für das Verständnis der Problematik notwendig sind, aufgezeigt werden.

Die Kontaktlinse wird am Auge auf die Hornhaut (Cornea) und die angrenzende Bindehaut (Conjunktiva bulbi) gelegt und schwimmt dort in der Tränenflüssigkeit. Durch die annähernde Kugelform [48] des Augapfel (Bulbus oculi) kommt es bei Augenrotationen nur zu minimalen Bewegungen der Kontaktlinse auf der Kornea. Nach außen wird die Kontaktlinse partiell, beim Lidschluss vollständig durch die Lider (Palpebrae superior et inferior) und die innen liegende Konjunktiva (Conjunktiva tarsi) bedeckt (Abbildung 1).

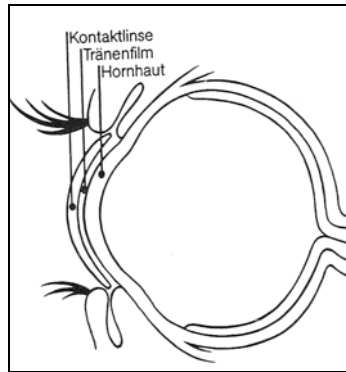


Abbildung 1: Position der Kontaktlinse am Auge [49]

Um mögliche Folgeschäden durch das Tragen von Kontaktlinsen zu verstehen, ist es notwendig, die Lage und Funktionen der angrenzenden Augenstrukturen zu kennen (Abbildung 2).

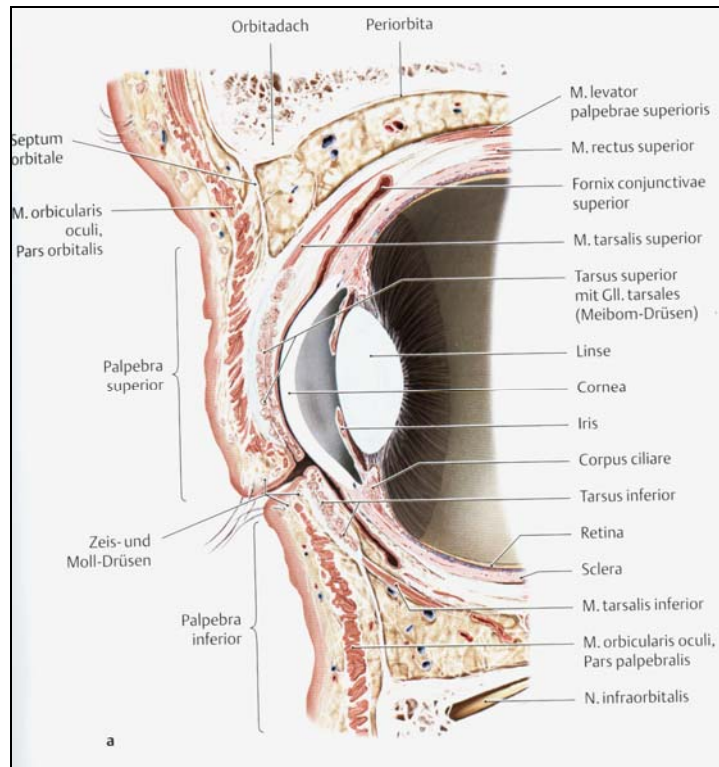


Abbildung 2: Anatomie des Auges [50]

Die **Augenlider (Palpebrae superior et inferior)** (Abbildung 2) ermöglichen durch den Lidschluss die Abschirmung des Auges vor mechanischen Einflüssen und Fremdkörpern. Zusätzlich schützen sie Kornea und Konjunktiva durch Verteilung der Tränenflüssigkeit auf dem Auge vor dem Austrocknen.

Am Augenlid befinden sich folgende Drüsen: Glandulae tarsales (Meibom Drüsen), Glandulae ciliares (Moll Drüsen) und Glandulae sebaceae (Zeis Drüsen), die wichtige Bestandteile des Tränenfilms sezernieren [48,50-52].

Der etwa 9 μm dicke **Tränenfilm** setzt sich aus drei Schichten (Abbildung 3) mit zahlreichen Bestandteilen (Tabelle 1) zusammen.

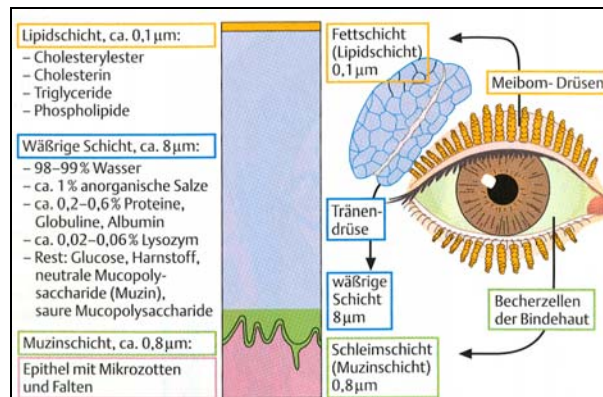


Abbildung 3: Aufbau des Tränenfilms [51]

Die äußere Lipidschicht ist ca. 0,1 μm dick und dient der Stabilisierung des Tränenfilms [51,53]. Bei den Lipiden handelt es sich um ein Gemisch aus verschiedenen Fetten wie Phospholipide, Cholesterolester und Neutralfette, die hauptsächlich aus den Meibom-Drüsen des Ober- und Unterlides, aber zu einem geringen Teil auch aus den Zeis- und Molldrüsen der Lidränder sezerniert werden [53,54]. Diese Schicht enthält zusätzlich eine oberflächenaktive Kohlenhydratkomponente, die die Ausbreitung des Lipidgemischs auf der Wasseroberfläche ermöglicht [53]. Durch ihre hydrophobe Eigenschaft wird das schnelle Verdunsten der Tränenflüssigkeit verhindert und das Auge wird so vor der Austrocknung geschützt [51,52,54].

Den Hauptanteil des Tränenfilms macht die mittlere, wässrige Schicht aus, die ca. 8 μm dick ist [51,53]. Sie setzt sich aus Wasser, Elektrolyten, organischen Substanzen, verschiedenen Proteinen, Lymphozyten, abgeschilferten Epithelzellen und Zellresten zusammen [53] und wird hauptsächlich von den Glandulae lacrimales (Tränendrüsen) und den akzessorischen Tränendrüsen sezerniert [51,54]. Im menschlichen Tränenfilm wurden bis jetzt mehr als 100 verschiedene Proteine identifiziert [55].

Die Gesamtkonzentration wird mit 6,5 – 9,6 mg/ml angegeben [56] und variiert bei verschiedenen Lebenssituationen [57] wie beim Kontaktlinsentragen [58] oder beim Schlafen [59]. Die vier großen Proteine der menschlichen Tränenflüssigkeit sind Lysozym, Lactoferrin, Lipocalin und sekretorisches IgA [54]. Lysozym, Lactoferrin und Lipocalin werden von den Azinuszellen der Tränendrüse sezerniert [54]. Im Gegensatz dazu wird die sekretorische Form des IgA von interstitiellen Plasmazellen produziert [54]. Von besonderem Interesse aufgrund der antimikrobiellen Aktivität im Tränenfilm ist das Lysozym [59-61], dessen Konzentration mit 1,9 mg/ml beschrieben wird [59,62]. Lysozym und Lactoferrin stören die bakterielle Zellwandsynthese grampositiver Bakterien [54,63] und wirken bakteriozid. Gramnegative Bakterien werden durch diesen Mechanismus aufgrund des unterschiedlichen Aufbaus nicht beeinträchtigt. Ellison et al. konnten jedoch zeigen, dass die Kombination von beiden Stoffen auch auf einige gramnegative Bakterien wirkt [64]. Deren additiver oder synergistischer Effekt wird in der Literatur mehrfach beschrieben [63-65]. In einer Studie versuchten Leitch et al. zu klären [66], weshalb es bei implantierten Prothesen [67] trotz ähnlicher Materialzusammensetzung häufiger zu einer *S. epidermidis* Besiedlung als bei Kontaktlinsenträgern kommt [68]. Die Untersuchungen ergaben, dass das mit der antimikrobiellen Wirkung von Lactoferrin und Lysozym in der Tränenflüssigkeit zusammenhängt [66]. Lactoferrin und Lipocalin besitzen spezielle Eigenschaften (Iron-Sequestering), wodurch siderophile Bakterien gehemmt werden [54,69]. Sekretorisches IgA hat die Aufgabe, die Penetration spezifischer Mikroorganismen in den Organismus durch Blockierung der Zellbindung zu verhindern [70,71]. Des Weiteren hat man in der Tränenflüssigkeit Defensine identifiziert, die von den Epithelzellen der Kornea und Konjunktiva gebildet werden und antimykotische sowie bakteriozide bzw. bakteriozide Eigenschaften besitzen [71-73]. Fleiszig et al. konnten die antimikrobielle Wirkung der Tränenflüssigkeit gegenüber verschiedenen *P. aeruginosa* Stämmen bestätigen und haben beschrieben, dass es durch Verdünnung und Kochen der Tränenflüssigkeit zu einer deutlichen Minderung bis hin zum Verlust dieser Eigenschaft kam [74]. Ein weiterer wichtiger Abwehrmechanismus ist die Bildung von Hypothiocyanat im Tränenfilm [75-77].

Insgesamt soll die mittlere Schicht des Tränenfilms die Hornhautoberfläche säubern und schützen, um eine gute Gleitfähigkeit der Konjunktiva tarsi gegenüber der Hornhaut zu gewährleisten und eine optimale Transparenz für eine hochwertige optische Abbildung zu schaffen [51].

Funktionell bedeutsam ist die innere Schicht des Tränenfilms, die so genannte Mukusschicht. Die Muzine und Phospholipide der ca. 0,8 µm dicken Schicht werden von den Becherzellen der Bindehaut und den Tränendrüsen produziert [51,53,54]. Der gebildete Schleim geht einen Verbund mit der Glycokalyx der Kornealepithelzellen ein und ist hydrophil gegenüber dem Hornhautepithel, wodurch das Abperlen der wässrigen Schicht verhindert und eine flächige Benetzung der Hornhaut gewährleistet wird [53,54].

Tabelle 1: Eigenschaften und Zusammensetzung der Tränenflüssigkeit [49]

Sekretionsrate		2,4 µl/min
Volumen		6,3 µl
pH		7,4 (7,3-7,7)
Osmotischer Druck		± 0,9% NaCl-Lösung
Wassergehalt		98,20%
Elektrolyte	<i>Natrium</i> <i>Kalium</i> <i>Chlorid</i> <i>Hydrogencarbonat</i> <i>Calcium</i> <i>Magnesium</i>	142 mmol/l 15 mmol/l 135 mmol/l 3-25 mmol/l 0,3-1 mmol/l 0,3-1 mmol/l
Metabolite	<i>Laktat</i> <i>Pyruvat</i> <i>Glukose</i>	1,85 mmol/l 0,18 mmol/l 0,18 mmol/l
Proteine	<i>Albumin</i> <i>Globuline</i> <i>Lysozym</i> <i>Lactoferrin</i> <i>Glykosaminoglykane</i> <i>Muzine</i>	4 g/l 3 g/l 1-2 g/l 1-2 g/l 0,6 g/l 1 g/l
Immunglobuline	<i>IgG</i> <i>IgA</i> <i>IgM</i> <i>IgE</i>	0,001 g/l 0,2-1 g/l 0,01-0,04 g/l 0,0001 g/l
Enzyme - sezernierte	<i>β-N-Acetylglukosaminidase</i> <i>β-Galaktosidase</i> <i>α-Galaktosidase</i> <i>β-Glukoronidase</i> <i>saure Phosphatase</i> <i>Amylase</i>	0,24 mmol/(min·ml) 0,9 mmol/(min·ml) 2 mmol/(min·ml) 2mmol/(min·ml) 40 mmol/(min·ml) 80 mmol/(min·ml)
Enzyme- aus Epithelien abgegebene	<i>Laktatdehydrogenase</i> <i>Malatdehydrogenase</i> <i>Glukose-6-Phosphatdehydrogenase</i>	2000 mmol/(min·ml) 1600 mmol/(min·ml) 150 mmol/(min·ml)

Zusätzlich gewährleistet der Tränenfilm die Oxygenierung der gefäßlosen Hornhaut [51,54] und enthält Wachstumsfaktoren [54], Fibronectin und Vitamine, die die Proliferation, Migration und Differenzierung der Hornhaut und des konjunktivalen Epithels unterstützen [78].

Die **Hornhaut (Cornea)** ist in fünf Schichten untergliedert. Die Oberfläche bildet ein mehrschichtiges nicht verhornendes Plattenepithel, das im Verletzungsfall schnell regeneriert und zahlreiche Nervenendigungen enthält, die für den schützenden reflektorischen Lidschluss (Kornealreflex) notwendig sind. Ein intaktes Epithel ist für die Infektionsabwehr essentiell. Die Basalzellen des Plattenepithels sind mit der Bowman-Membran verankert. Sie ist sehr widerstandsfähig, besitzt jedoch keine Regenerationsfähigkeit – ein Defekt resultiert in einer Hornhautnarbe. Das nach innen anschließende Hornhautstroma besteht aus Kollagenlamellen und stellt aufgrund seiner Gefäßfreiheit ein sehr bradytrophes und langsam regenerierendes Gewebe dar. Die regelmäßige Anordnung der Lamellen ist ein wesentlicher Faktor für die Transparenz der Hornhaut. Die relativ derbe Descemet-Membran, eine echte Basalmembran, trennt das Hornhautstroma vom Endothel. Das innen liegende Hornhautendothel ist mit verantwortlich für die Transparenz der Hornhaut, indem es mit einer aktiven Ionenpumpe für einen konstanten Wassergehalt des Hornhautstromas von 70% sorgt. Dies setzt eine entsprechende Endothelzelldichte voraus. Epithel und Endothel stellen also wichtige Barriersysteme dar und regulieren den Stoffaustausch zwischen Hornhaut, Tränenflüssigkeit und Kammerwasser [48,50-52].

Die **Bindehaut (Conjunktiva)** ist eine transparente, gefäßführende, dünne Schleimhautschicht, die zum einen die Innenflächen der Augenlider (Conjunktiva tarsi) und zum anderen die Sklera bis zum Rand der Kornea (Conjunktiva bulbi) überzieht (Abbildung 2). Der Übergang der beiden Anteile wird durch eine Umschlagfalte (Conjunktiva fornix) gebildet. Die Konjunktiva gewährleistet die Beweglichkeit des Bulbus, das problemlose Aufeinandergleiten der verschiedenen Schichten und den Schutz vor Erregern durch Anhäufungen von Lymphozyten und Plasmazellen [48,50-52].

1.3 Kontaktlinsen-assoziierte Augenerkrankungen und deren Ursachen

Unter dem Begriff Kontaktlinsenkomplifikationen versteht man sämtliche pathologischen Veränderungen am äußeren Augenabschnitt, die durch die Linsen hervorgerufen oder verstärkt werden [79]. Diese sehr grobe Definition deutet schon auf das umfangreiche Spektrum an Nebenwirkungen hin. In verschiedenen Monografien, beispielsweise von Roth [80] und Efron [81], sowie in einer Fülle von Veröffentlichungen [21,25,34,40,82-87] und epidemiologischen Analysen [14,17,33,37,39,88-90] wird das Problem der Kontaktlinsenkomplifikationen aufgezeigt.

Die Kontaktlinse ist ein Fremdkörper für das Auge, der zunächst verschiedene physiologische Reaktionen am Auge hervorrufen kann [91]. Eine Konsequenz des regelmäßigen Tragens ist die vermehrte und veränderte Tränenproduktion [92]. Das Auge versucht auf diese Weise, das Fremdmaterial auszuspülen. Kommt es nach einer gewissen Zeit nicht zur Adaptation des Auges, entsteht ein gefährlicher Tränenmangel [29,82,91,93], der Infektionen hervorrufen kann [94]. Eine veränderte Tränenzusammensetzung durch das Anwenden von Kontaktlinsenreinigungsflüssigkeiten mit unklaren Folgen wird ebenfalls beschrieben [92,95,96]. Schließlich stellen Kontaktlinsen ein Nährmedium für verschiedene Erreger und eine Adhäsionsfläche für Ablagerungen dar. Folge sind eine Biofilmbildung mit Veränderung der mikrobiellen Augenflora und damit mögliche weitere Augenkomplifikationen [21].

Jede Kontaktlinse behindert in einem gewissen Ausmaß die Sauerstoffzufuhr über die Horn- und Bindehaut zum Auge; dadurch entwickelt sich ein chronisches Sauerstoffdefizit (Hypoxie). Der Sauerstoffmangel hat einen Anstieg der Kohlenstoffdioxid-, Lactat- und Pyruvatkonzentration in der Tränenflüssigkeit durch Umstellung auf anaerobe Glykolyse zur Folge. Es kommt zu einer metabolischen Störung mit Verschiebung des pH Wertes in den sauren Bereich (Azidose), wodurch die epitheliale Barrierefunktion aufgehoben und Gefäßneubildungen induziert werden. Durch die Temperatursteigerung unter der Linse wird dieser Pathomechanismus verstärkt [21,29,84,85,91,94,97].

Auch wenn Kontaktlinsenkomplifikationen meist multifaktoriell bedingt sind, spielen die mangelhafte Desinfektionsleistung der Mehrzahl der Pflegesysteme [33] und die Patientencompliance eine entscheidende Rolle [51,79,80]. Die Literatur belegt, dass bereits Mitte der 80er Jahre bei Patienten unter 30 Jahren und über 50 Jahren eine unzureichende Compliance im Umgang mit Kontaktlinsen festgestellt wurde [98].

Der prozentuale Anteil an inkomplianten Kontaktlinsesträgern liegt im Ergebnis neuerer Untersuchungen zwischen 25 und 75 % [41,80,99,100]. Aus dem fehlerhaften Verhalten einiger Kontaktlinsesträger resultiert ein Anstieg der Komplikationsrate. Eine mangelhafte Kontaktlinsenhygiene führt zum Attachment von Mikroorganismen an die Kontaktlinse mit nachfolgender Biofilmbildung und kann Infektionen zur Folge haben [21,51,52,79,80,84-86]. Handhabungsfehler, wie das falsche Einsetzen der Kontaktlinse, können Epithelschädigungen hervorrufen [51,80,84], die das Angehen einer Infektion begünstigen. Untersuchungen von Harding et al. haben gezeigt, dass bereits das einmalige Tragen von Kontaktlinsen für 30 h kleinste Verletzungen des Hornhautepithels verursacht [101]. Bei überlangen Tragezeiten kann es durch eine erhöhte Bruchquote zu ernsthaften Epitheldefekten kommen [51,52,80,84-86,93,101]. Das Risiko für eine Keratitis steigt beim Tragen von weichen Kontaktlinsen für länger als 6 h signifikant an [102]; es liegt also in der Hand des Patienten, solche Gefahren zu vermeiden. Eine Studie von Najjar et al. hat jedoch auch gezeigt, dass sich trotz Einhaltung der Vorschriften zur Kontaktlinsenpflege bei 30 % der Träger Hornhautgeschwüre entwickelt haben [103].

Bei Kontaktlinsesträgern mit vorliegenden Augenerkrankungen können zusätzliche Probleme am Auge auftreten [80]. Eine erhöhte Komplikationsrate ist ebenso bei Kontaktlinsesträgern mit Immundefekten, Allgemeininfektionen und Stoffwechselerkrankungen wie Diabetes mellitus bekannt [51,80,91]. Auch Wechselwirkungen mit Medikamenten [52], Anpassungsfehler [51,80] sowie Hersteller- und Materialfehler [80] können Komplikationen verursachen und hindern den Betroffenen meist am Weitertragen der Kontaktlinsen.

Es gibt keine einheitliche Methode, um die Kontaktlinsenkomplikationen zu erfassen und ihre Ursachen exakt zu ermitteln. Deshalb ist es schwierig, statistisch gestützte Aussagen zu treffen. Roth [80] hat die verschiedenen Häufigkeiten und Ursachen für Kontaktlinsenkomplikationen zusammengestellt (Tabelle 2). Der prozentuale Anteil der Patientincompliance ist zur Verdeutlichung zusammengefasst gekennzeichnet.

Tabelle 2: Ursachen und Häufigkeiten von Kontaktlinsenkomplika-tionen [80]

Ursache für Kontaktlinsenkomplika-tionen	Häufigkeit	
Handhabungsfehler	22%	} 75% Patientencompliance
Reinigungsfehler	20%	
Desinfektionsfehler	18%	
Tragezeitfehler	15%	
Sekundäre Augenerkrankungen	11%	
Primäre Augenerkrankungen	6%	
Anpassfehler	4%	
Materialfehler	3%	
Herstellerfehler	1%	

Es ist nicht Anliegen dieser Arbeit, alle klinischen Bilder, die durch das Tragen von Kontaktlinsen hervorgerufen werden können, zu beschreiben. Vielmehr sollen an dieser Stelle exemplarisch einige Krankheitsbilder vorgestellt werden, um die Brisanz der Thematik zu verdeutlichen. Dabei ist zu berücksichtigen, dass solche Komplikationen gehäuft bei Trägern weicher Linsen auftreten [29,51,84-86,97,104-109].

Als erstes sei die **Vaskularisation** genannt. Hierunter versteht man die Einsprossung von Gefäßen aus der Bindehaut in die sonst gefäßfreie Hornhaut (Abbildung 4). Bei starker Ausprägung treten Probleme wie Sehstörungen und erhöhte Lichtempfindlichkeit auf. Auslöser der Vaskularisation bei Kontaktlinsenträgern sind zum einen die chronische Hypoxie und die damit verbundenen Konsequenzen für den Augenstoffwechsel (s. o.), zum anderen toxische Substanzen. Durch die Aussprossung neuer Gefäße versucht der Organismus, ein erhöhtes Sauerstoffangebot und einen rascheren Abtransport der toxischen Substanzen zu gewährleisten [80,94,110].

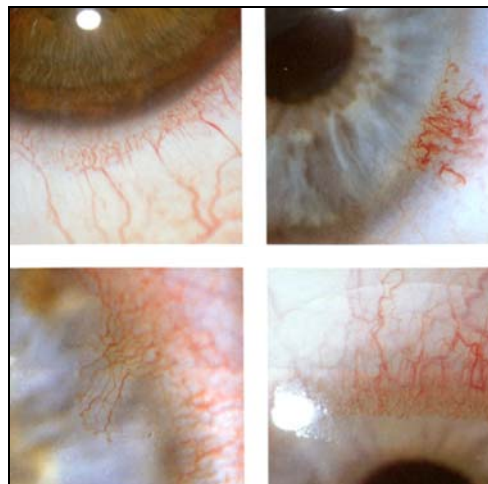


Abbildung 4: Vaskularisation [80]

Bei der **Konjunktivitis** handelt es sich um eine Entzündung der Bindehaut, bei der sich diagnostisch zelluläre Infiltrationen, Gefäßerweiterungen und Exsudationen zeigen. Die betroffenen Patienten klagen u. a. über rote Augen, verklebte Lider, Augenbrennen, Fremdkörpergefühl, Lichtscheu und vermehrtes Tränen. Ätiologisch kommt der dauerhafte Reizzustand durch das Kontaktlinsentragen und den dadurch bedingten Tränenmangel in Frage. Es ist auch eine allergische Reaktion, beispielsweise auf das Linsenmaterial, denkbar. Aufgrund einer veränderten mikrobiologischen Flora, mangelhafter Hygiene sowie überlanger Tragezeiten kann eine Infektion der Bindehaut entstehen. Häufige Erreger sind Bakterien wie Pseudomonaden und Staphylokokken. Aber auch Viren (Adenoviren und Herpes-simplex-Virus), Parasiten (Akanthamöben) und Pilze (Candida und Aspergillus spp.) können Auslöser einer Konjunktivitis sein [51,80,94].

Eine Sonderform stellt die **gigantopapilläre Konjunktivitis** dar (Abbildung 5). Bei diesem Krankheitsbild handelt es sich um eine chronische Bindehautentzündung der Oberlider, die häufig mit Kontaktlinsentragen vergesellschaftet ist [52]. Typische Symptome sind Juckreiz, vermehrte Sekretproduktion, Photophobie, Beeinträchtigung des Visus und verminderte Linsentoleranz. Diagnostisch finden sich Gefäßerweiterungen, Follikelschwellungen sowie Papillenhypertrophien auf der Konjunktiva tarsi. Ursächlich ist eine Überempfindlichkeitsreaktion auf verschiedene Substanzen wie Proteine, die an der Kontaktlinse haften, auf Konservierungsstoffe oder auf das Linsenmaterial. Sie werden als Antigen erkannt und lösen die gefährliche allergische Reaktion aus [52,80,94,111,112].

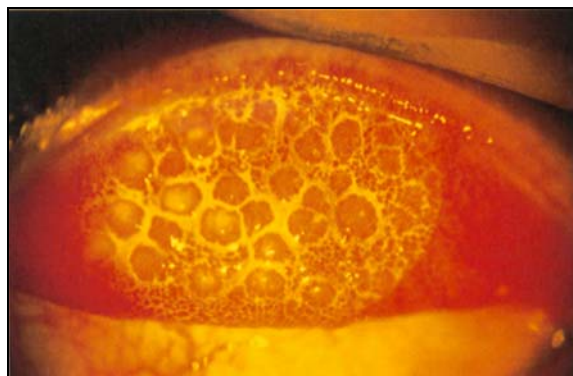


Abbildung 5: Gigantopapilläre Konjunktivitis [81]

Als **infektiöse Keratitis** (Abbildung 6) bezeichnet man die Entzündung der Hornhaut, die u.a. durch Kontamination der Kontaktlinse mit verschiedenen Erregern wie Bakterien (*P. aeruginosa* als häufigster Erreger, gefolgt von Pneumokokken, Staphylokokken und Haemophilus spp.), Pilze (*C. albicans* und Fusarien), Viren oder Parasiten (Akanthamoeben) verursacht wird. Die Besiedlung der Hornhaut kann ausgelöst werden durch mangelnde Kontaktlinsenhygiene oder Handhabungsfehler sowie durch Gewebe- oder Immundefekte bzw. die Kombination dieser Faktoren. Lichtscheu, erhöhte Tränenproduktion, Blepharospasmus, Hornhautödem, konjunktivale und ziliäre Gefäßerweiterungen, Vaskularisation, evtl. auch Epitheldefekte und Ulzerationen kennzeichnen das klinische Bild der Keratitis [51,80,94,113].

Bei einer retrospektiven Analyse über drei Jahre in Bahrain, an der insgesamt 285 Patienten teilgenommen haben, wurden die Ursachen für eine mikrobielle Keratitis untersucht [114]. Als Hauptrisikofaktor stellte sich mit 40% der Studienpopulation das Tragen von Kontaktlinsen heraus. Die Analyse ergab, dass das Schlafen mit Kontaktlinsen (36%) einen statistisch signifikanten Risikofaktor darstellte. Das steht im Einklang mit Ergebnissen anderer Studien [106,115-120].

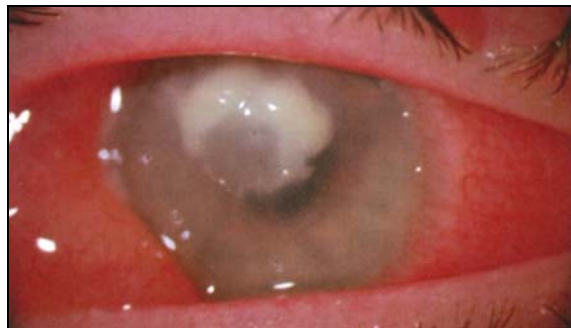


Abbildung 6: Infektiöse Keratitis [81]

1.4 Kontaktlinsenhygiene

Viele Kontaktlinsenkomplikationen entstehen durch mangelhafte oder fehlerhafte Kontaktlinsenhygiene (Tabelle 2). Um diesen Problemen vorzubeugen, bedarf es der fachmännischen Aufklärung der Kontaktlinsenträger [21,80,85]. Ein zunehmendes Problem stellt in Deutschland die leichte Zugänglichkeit der Kontaktlinsen über das Internet oder den Optiker, teilweise ohne jegliche Beratung und Aufklärung, dar [21,80,104,121].

In Ländern wie Schweden, in denen eine umfangreiche Aufklärung gesetzlich vorgeschrieben ist [21], kann man eine deutlich niedrigere Komplikationsrate bei Kontaktlinsenträgern beobachten [122].

Die regelmäßige Kontaktlinsenpflege beginnt beim gründlichen Reinigen der Hände vor der eigentlichen Linsenpflege, denn dort haften zahlreiche Erreger [52,80,84,94,123]. Untersuchungen haben gezeigt, dass fast jeder zweite Kontaktlinsenträger das Händewaschen vor dem Gebrauch der Kontaktlinsen unterlässt [124,125]. Tuli et al. konnten durch die Isolierung von *P. aeruginosa*, *Klebsiella* spp. und *E. coli* fäkale Verunreinigungen bei Kontaktlinsenträgern nachweisen [99]. Ursächlich dafür sind ungewaschene Hände, schlechte hygienische Gewohnheiten oder Oberflächenkontamination der Kontaktlinsenbehälter im Bad. Durch das Anwenden von antiseptischen Seifen kann das Risiko solcher Kontaminationen signifikant reduziert werden [126], noch wirksamer ist die alkoholische Händedesinfektion [127].

Die tägliche Kontaktlinsenpflege setzt sich zusammen aus der manuellen Oberflächenreinigung durch Reiben der Linsen mit den Fingern zur groben Schmutzablösung, gefolgt von Abspülen, Desinfektion und ggf. Neutralisation von Desinfektionswirkstoffen [52,80,94]. Die manuelle Oberflächenreinigung spielt laut derzeitiger Studienlage eine bedeutende Rolle bei der Proteinentfernung von der Kontaktlinse [8,9,12-14] und sollte deshalb regelmäßig durchgeführt werden. Bei der Kontaktlinsenhygiene sollte man auf geeignete Produkte für den jeweiligen Linsentyp achten, und sie den Herstellerempfehlungen entsprechend verwenden. Dabei sollten die vorgeschriebene maximale Tragezeit der Kontaktlinsen, das Haltbarkeitsdatum und die Ablauffrist der Pflegelösungen nicht überschritten werden, um das Risiko für Kontaktlinsenkomplikationen zu minimieren [128].

Der Großteil der Kontaktlinsenträger benutzt für die tägliche Kontaktlinsenhygiene gebrauchsfertige Pflegelösungen; hier unterscheidet man Peroxid-Systeme und All-in-One-Lösungen.

Laut Hersteller vereinen All-in-One Lösungen alle nötigen Schritte der Kontaktlinsenpflege. Es handelt sich um Einstufensysteme, bei denen nach der Desinfektion keine separate Neutralisation nötig ist. Die Kontaktlinsen werden für eine vom Hersteller vorgeschriebene Einwirkzeit in die Lösung eingelegt, in der die Linsen gereinigt und desinfiziert werden. Zusätzlich kann man diese Lösungen zum Abspülen vor und nach der Desinfektion nutzen.

Als nachteilig ist zu erwähnen, dass verschiedenen Studien deren unzureichende mikrobiozide Wirksamkeit gezeigt haben [17,33,43-46,129], und dass es bei diesen Produkten häufiger zu Überempfindlichkeitsreaktionen auf die Inhaltsstoffe kommt [94]. Insgesamt sind die All-in-One Lösungen einfach in der Handhabung und erfordern einen geringen Zeitaufwand, weshalb sie die Peroxidsysteme zunehmend ablösen [52]. Der Marktanteil der All-in-One Lösungen wird mit 90 % angegeben. Wasserstoffperoxidsysteme verwenden weniger als 10 % der Kontaktlinsenträger [130-132].

Mit Hilfe der Peroxidsysteme kann man die Kontaktlinsen reinigen und desinfizieren. Sie enthalten als Wirkstoff Wasserstoffperoxid in einer Konzentration zwischen 0,6 und 3 % und sind in Form von Einstufen- und Zweistufensystemen im Handel erhältlich. Bei den Einstufensystemen wird zusammen mit den Kontaktlinsen zur Neutralisation des Wasserstoffperoxids entweder eine Katalasetablette oder ein Metallkatalysator während oder nach Ablauf der Einwirkungszeit der Desinfektion mit in den Kontaktlinsenbehälter gegeben. Bei zu kurzer Einwirkzeit kann es zu einer unzureichenden Neutralisation des Peroxids kommen, wodurch unangenehme Bindehautirritationen beim Einsetzen der Linse hervorgerufen werden können [52,94]. Will man dieser Gefahr vorbeugen, sollte eine zusätzliche Neutralisationslösung vor dem Einsetzen der Kontaktlinse benutzt werden, was mit erhöhtem zeitlichem Aufwand verbunden ist. Ein weiterer wenn auch weniger relevanter Nachteil ist die mögliche Biofilmbildung an den Metallkatalysatoren [94]. Bei den Zweistufensystemen muss eine für den Verbraucher zeitaufwendige Neutralisation des Pflegemittels nach der Desinfektion durchgeführt werden.

Für beide Pflegesysteme gilt, dass die Linsen für eine vorgegebene Einwirkzeit in einen passenden Kontaktlinsenbehälter gelegt werden müssen. Diese sollen ausreichend mit dem Desinfektionsmittel gefüllt sein, denn nur so ist eine optimale Wirkung gewährleistet. Nach dem Gebrauch der Aufbewahrungsbehälter müssen diese gereinigt, desinfiziert und trocken gelagert werden [128,133,134], um das Risiko einer möglichen Behälterkontamination zu reduzieren [33,41,80,123,135-139]. Willcox et al. haben in ihren Untersuchungen Behälterkontaminationen zwischen 76 und 92 % beobachtet [140]. Tuli et al. konnten zeigen, dass der Kontaktlinsenbehälter der nachweislich am häufigsten kontaminierte Gegenstand bei asymptomatischen Kontaktlinsenträgern ist [99] (Abbildung 7). Ursächlich für diese Ergebnisse können die mangelhafte Wirksamkeit der Pflegesysteme, die unzureichende Erneuerung der

Desinfektionsflüssigkeit und der unregelmäßige Wechsel der Behälter durch den Verbraucher sein.

Um die Gefahr vor Infektionen durch Behälterkontaminationen zu minimieren, wird ein regelmäßiger Wechsel der Aufbewahrungsbehälter im Abstand von einem Monat [135,141] oder mit dem Öffnen jeder neuen Kontaktlinsenpflegemittellösung empfohlen [133]. Eine Umfrage von Dumbleton et al. ergab, dass nur 26 % der kanadischen und amerikanischen Patienten die Kontaktlinsenbehälter jeden Monat wechseln und 10 % diesen nie austauschen [142]. Yung et al. dokumentierten in einer Studie in Hong Kong mit 101 Studenten, dass 68 % der Teilnehmer die Reinigung der Kontaktlinsenbehälter seltener als 1-mal pro Woche durchführten [41]. Einige Kontaktlinsenträger verwenden zur Behälterhygiene benutzte Kontaktlinsenpflegemittel wieder, wodurch es zu erhöhten Kontaminationen kommt [100]. Cho et al. konnten in einer Studie zeigen, dass die Aufklärung über die Gefahren beim falschen Umgang mit den Aufbewahrungsbehältern zur Reduzierung der Kontamination führt [143]. Die Kontaktlinsenbehälter weisen häufig schwer zu reinigende Ecken auf, die neben der unzureichenden Hygiene zusätzlich eine Grundlage zur Bildung von Biofilmen darstellen, und in dieser Form den Erregern als Habitat dienen [1,21,34,80,84,97,139,144-149]. Pitten et al. konnten zeigen, dass Bakterien, die in Biofilmen wachsen, weniger anfällig gegenüber antimikrobiellen Mitteln sind als solche, die in einer Suspension treiben [150].

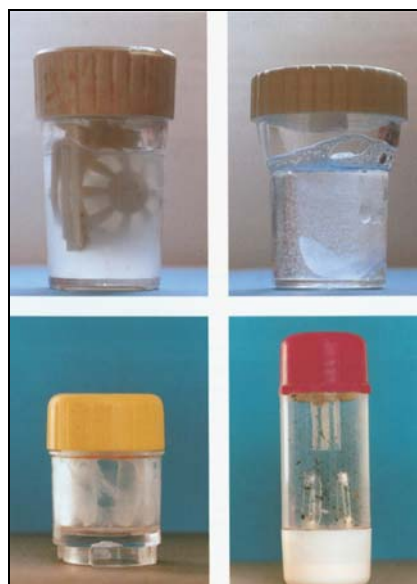


Abbildung 7: Behälterkontaminationen [80]

Neben den beschriebenen Pflegelösungen gibt es noch andere Möglichkeiten der Reinigung und Desinfektion von Kontaktlinsen, die an dieser Stelle nur genannt werden sollen. Hierzu zählen Hitzedesinfektion, enzymatische Proteinentfernung und Mikrowellendekontamination [52,151].

1.5 Anforderungen an Pflegesysteme gemäß DIN EN ISO 14729

Seit dem 15. April 2001 müssen die Produkte zur Kontaktlinsenpflege in Belgien, Dänemark, Deutschland, Finnland, Frankreich, Griechenland, Irland, Island, Italien, Luxemburg, Niederlande, Norwegen, Österreich, Portugal, Schweden, Schweiz, Spanien, der Tschechischen Republik und dem Vereinigten Königreich die Anforderungen der DIN EN ISO 14729 erfüllen. In dieser Norm sind die Verfahren, Bedingungen und Kriterien für die Testungen festgehalten.

An erster Stelle werden die Pflegelösungen im Stand Alone Test geprüft. Hierbei handelt es sich um einen Inokulationstest mit verschiedenen Mikroorganismenstämmen (*P. aeruginosa* ATCC 9027, *S. aureus* ATCC 6538, *S. marcescens* ATCC 13880, *C. albicans* ATCC 10231, *F. solani* ATCC 36031) in Form eines quantitativen Suspensionstests. In vorher festgelegten Zeitabständen, die mit den tatsächlichen Anwendungszeiten vergleichbar sein sollen, werden die jeweiligen Abtötungsraten ermittelt. Werden die primären Kriterien (Tabelle 3) des Stand Alone Tests vom Produkt erzielt, handelt es sich um eine Lösung zur Kontaktlinsendesinfektion (Abbildung 8). Die primären Kriterien besagen, dass es bei der Testung der Bakterienstämmen durchschnittlich mindestens zu einer Reduktion der KbE von 99,9 % (3 Logstufen) kommen muss. Die fungiziden Prüforganismen sollen durchschnittlich um mindestens 90 % (1 Logstufe) reduziert werden, und es darf nach einer Inkubationszeit von mindestens dem Vierfachen der empfohlenen Mindesteinwirkzeit zu keinem erneuten Wachstum kommen.

Um als Komponente eines Systems zur Kontaktlinsendesinfektion bezeichnet zu werden, muss die entsprechende Pflegelösung die sekundären Kriterien des Stand Alone Tests erfüllen (Tabelle 3). Hierbei ist festgelegt, dass es bei den Pilzen zu keiner Vermehrung während der Einwirkungszeit kommen darf und dass bei den Testbakterienstämmen ein Reduktionsfaktor von ≥ 1 erreicht werden muss.

Die Summe der KbE-Reduktion der drei Bakterienstämme muss durchschnittlich mindestens 5 Log-Stufen betragen. Werden diese Kriterien erfüllt, wird der Regimen Test bei diesen Produkten durchgeführt und muss mit einem positiven Resultat abgeschlossen werden (Tabelle 3). Unter dem Regimen Test versteht man die Prüfung der Lösungen gemäß der vorgegebenen Pflegeanweisung. Man beimpft bei diesem Versuch die konkave und konvexe Fläche der Kontaktlinse jeweils mit 0,01 ml des Inokulums, lässt sie danach zur Adsorption des Inokulums für 5 bis 10 min bei 20 bis 25°C stehen, und reinigt sie anschließend gemäß der in der Packungsbeilage beschriebenen Reinigungsvorschrift. Auf diese Art werden alle Testorganismen des Stand Alone Test geprüft. Nach der Aufbereitung dürfen maximal 10 KbE nachweisbar sein. Die durchschnittliche Koloniezahl pro Linse sollte zwischen 2×10^5 und 2×10^6 betragen, woraus sich ein Reduktionsfaktor von 4 - 5 Logstufen ergibt.

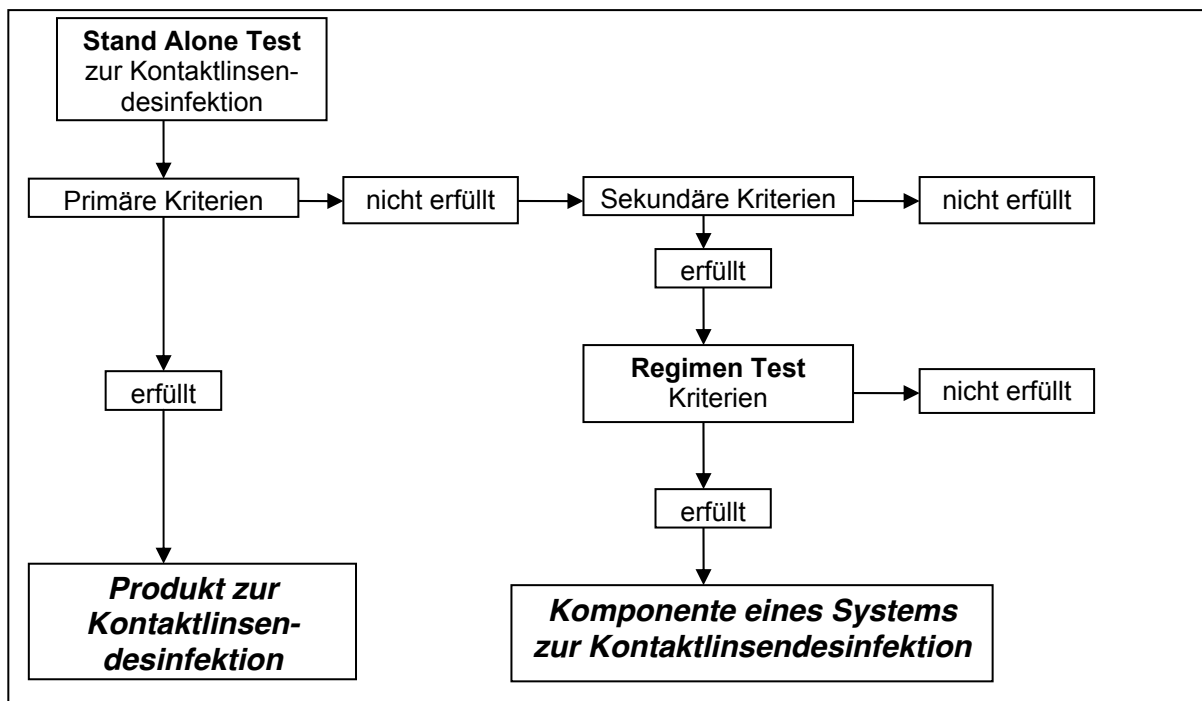


Abbildung 8: Testschema für Kontaktlinsenpflegesysteme nach DIN EN ISO 14729

Tabelle 3: Testanforderungen nach DIN EN ISO 14729

Test	Kriterien	Testorganismus	Anforderung
Stand Alone	Primäre	Bakterien	- Reduzierung (jedes Prüforganismus) durchschnittlich um mindestens 99,9% (3 Log-Stufen) innerhalb der empfohlenen Mindesteinwirkzeit
		Pilze	- Reduzierung (jedes Prüforganismus) durchschnittlich um mindestens 90,0% (1 Log-Stufe) innerhalb der empfohlenen Mindesteinwirkzeit - Kein Anstieg in einem Zeitraum, der mindestens das vierfache der Mindesteinwirkzeit beträgt - experimentell bedingter Fehler $\pm 0,5$ Log-Stufen
	Sekundäre	Bakterien	- Reduzierung der drei Bakterienstämme in der Summe durchschnittlich um mindestens 5,0 Log-Stufen - Reduzierung jedes einzelnen Bakterienstammes durchschnittlich um mindestens 1,0 Log-Stufe innerhalb der empfohlenen Mindesteinwirkzeit
		Pilze	- Kein Erregerwachstum innerhalb der empfohlenen Mindesteinwirkzeit - experimentell bedingter Fehler $\pm 0,5$ Log-Stufen
Regimen		Bakterien	- Durchschnittliche Wiederfindungsrate von nicht mehr als 10 KBE je Kombination zwischen Linsentyp und Aufbewahrungslösung
		Pilze	- Durchschnittliche Wiederfindungsrate von nicht mehr als 10 KBE je Kombination zwischen Linsentyp und Aufbewahrungslösung - experimentell bedingter Fehler $\pm 0,5$ Log-Stufen

2 Eigene Untersuchungen

2.1 Material und Methode

2.1.1 Testorganismen, Nährmedien und Labormaterial

In Anlehnung an die DIN EN ISO 14729 wurden die vorgeschriebenen Testorganismen und Nährmedien verwendet (Tabelle 4). Sie wurden gemäß der Vorschrift kultiviert und im quantitativen Suspensionstest eingesetzt.

Tabelle 4: Testorganismen und Anforderungen an die Kultivierung

Testorganismus	Nährmedium	Inkubationsbedingungen
<i>P. aeruginosa</i> (ATCC 9027)	CSA	24h bei 35°C
<i>S. aureus</i> (ATCC 6538)	CSA	24h bei 35°C
<i>S. marcescens</i> (ATCC13880)	CSA	24h bei 35°C
<i>C. albicans</i> (ATCC 10231)	Sabouraud-Soja-Agar	24h bei 35°C
<i>F. solani</i> (ATCC 36031)	Kartoffel-Dextrose-Agar	14 d bei 25°C

2.1.2 Kontaktlinsenpflegemittel

In Tabelle 5 sind alle getesteten Kontaktlinsenpflegemittel und deren Eigenschaften im Überblick zusammengefasst.

Tabelle 5: Eigenschaften der getesteten Kontaktlinsenpflegemittel

Kontaktlinsenpflegemittel & Hersteller	Zusammensetzung	MIN-EZ	IA	Chargennummer
Anovis Oxidice (Prototyp) Anovis GmbH	Wasserstoffperoxid, Percarbonsäure, Carbonsäure	5 min	III	Nicht deklariert
Aosept Plus Ciba Vision	3% Wasser- stoffperoxid	6 h	Eye See (NeuLsg)	07109022 06108631 06108820 06108631
Bluevision Ciba Vision	3% Wasser- stoffperoxid	6 h	Eye See (NeuLsg)	07109293 07109389 07109136
EasySept Bausch & Lomb	3% Wasser- stoffperoxid	6 h	Eye See (NeuLsg)	C7107.1 C7107.1 C6021.1
Optifree Replenish Alcon	Tetronic 1304 (Nonanoyl-Ethylen- diaminessigsäure), Polyquad 0,001% (Polidroniumchlorid), 0,0005% Aldox (Myristamidopropyldi- methylamin)	6 h	II	131115F 127002F 133884F 119960F 127002F
Oxysept Comfort AMO	3% Wasser- stoffperoxid	6 h	Eye See (NeuLsg)	ZB00961 ZC00212 ZC01049 ZC00212
Solocare Aqua Ciba Vision	0,0001% Polihexanid	4 h*	II	66875 07109051 06108656 07109051 06108656

MIN-EZ = Mindesteinwirkzeit; IA = Inaktivator; NeuLsg = Neutralisationslösung; * = 5-Minuten-Option bei gründlicher manueller Reinigung

Nach Ablauf der Maximaleinwirkzeit wurden zum Abbruch der mikrobioziden Wirkung der Kontaktlinsenpflegemittel dem entnommenen Pflegegemisch entsprechende Inaktivatoren zugesetzt (Tabelle 5). Inaktivator II kam bei den All-in-One Lösungen (Solocare Aqua und Optifree Replenish) zum Einsatz. Für die Peroxidsysteme (Aosept Plus, Bluevision, EasySept und Oxysept Comfort) wurde die Neutralisationslösung von Eye See verwendet. Die mikrobiozide Wirkung von Anovis oxidice wurde durch den Inaktivator III beendet (Tabelle 6).

Tabelle 6: Inaktivatoren und deren Zusammensetzung

Inaktivator	Zusammensetzung
II	Tyton-NaCl, 3% Polysorbat 80, 3% Saponin, 0,1% L-Histidin, 0,1% Cystein
III	Tyton-NaCl, 3% Polysorbat 80, 0,3% Lecithin, 0,1% L-Histidin, 0,5% Natriumthiosulfat
Eye See Neutralisationslösung	Catalase, 0,01% EDTA, 0,002% Merthiolate [®] , Isotonische Pufferlösung

Die genutzten Metallkatalysatoren, die von Herstellern einiger Peroxidsysteme (Aosept Plus und EasySept) mitgeliefert wurden, mussten für die häufigen Versuche erneut aktiviert werden. Das geschah durch Reinigung mit 70%igem Ethanol für 5 min und anschließende Umspülung mit 3%igem Wasserstoffperoxid für 8 h.

2.1.3 Quantitativer Suspensionstest

Die Untersuchungen fanden in Form des quantitativen Suspensionstest statt. Die genaue Planung der Versuche wurde anhand der DIN EN ISO 14729 durchgeführt (Abbildung 9 und 10).

In der Norm wird eine Ausgangskonzentration der Testorganismen von 10^7 KbE/ml bis 10^8 KbE/ml für Bakterien und Pilze gefordert. Kramer et al. [33] verlangen aufgrund der in praxi nachgewiesenen Höhe mikrobieller Kontaminationen eine höhere Erregerzahl von 10^9 KbE/ml für Bakterien und 10^8 KbE/ml für Pilze, weshalb diese eingesetzt wurde. Alle Versuche begannen damit, 0,1 ml der angefertigten Testorganismussuspension zu 10 ml des zu untersuchenden Kontaktlinsenpflegemittels zuzugeben. Danach wurde das gut durchmischte Reagenz für die vom Hersteller vorgegebene Mindest- und Maximaleinwirkzeit in einem Wasserbad bei 25°C temperiert gehalten.

Nach Ablauf der Einwirkzeit wurde der entsprechende Prüfansatz erneut gut auf dem Rüttler durchmischt, danach 1 ml der Lösung entnommen und in 9 ml Inaktivator gegeben. Dieses Gemisch wurde nach erneuter Durchmischung zur optimalen Inaktivierung des Kontaktlinsenpflegemittels für 30 min bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Es folgte die dezimale Verdünnung der Mixtur in CSL und jeweils die doppelte Ausplattierung von 0,1 ml auf dem geforderten Agar (Tabelle 4). Nach Ablauf der geforderten Inkubationszeiten im Brutschrank unter den angegebenen Bedingungen (Tabelle 4) schloss sich die Auszählung der Agarplatten nach DIN EN ISO 14729 an.

Es wurden die Agarplatten mit einer Koloniezahl zwischen 15 KbE/Platte und 300 KbE/Platte ausgezählt. Das führte dazu, dass Werte unter 15 KbE/Platte nicht berücksichtigt wurden. Um trotzdem die schlechten Ergebnisse mancher Pflegesysteme zu verdeutlichen, wurden auch Auszählungen > 300 KbE/Platte festgehalten. Aus den gewonnenen Daten wird mit Hilfe der folgenden Formel der Reduktionsfaktor bestimmt:

Reduktionsfaktor = \lg (Ausgangskoloniezahl/ml) – \lg (Koloniezahl nach der Desinfektion)

Insgesamt wurden, wie nach DIN EN ISO 14729 gefordert, die Versuche für jedes Pflegemittel je ein Mal mit drei verschiedenen Chargen durchgeführt. Wenn es zu abweichenden Versuchsergebnissen kam (abweichende Reduktionsfaktoren > \pm 0,5 des Mittelwerts), wurden die Untersuchungen wiederholt (also insgesamt je zwei Mal mit drei verschiedenen Chargen). Anhand der einzelnen Reduktionsfaktoren wurde am Ende der Testung ein mittlerer Reduktionsfaktor für das jeweilige Kontaktlinsenpflegemittel errechnet. Eine Mindestzahl an Wiederholungstests zur statistischen Absicherung sowie eine statistische Auswertung werden von der DIN EN ISO 14729 nicht gefordert.

Zur Gewährleistung einer realitätsnahen Untersuchung der Pflegemittel wurde der quantitative Suspensionstest zusätzlich mit Belastung durchgeführt. Hierzu wurde menschliches Serum ausgewählt, das in der Zusammensetzung mit Tränenflüssigkeit vergleichbar ist (Tabelle 7). Täglich wurde es vom Institut für Transfusionsmedizin Greifswald zur Verfügung gestellt. Von den Blutspendern lag das schriftliche Einverständnis vor, dass Serumreste von der Blutspende gepoolt für laborexperimentelle Untersuchungen verwendet werden dürfen. Dem Serum wurden 0,5 % Lysozym und 0,1 % Muzin zugesetzt, um eine möglichst tränenflüssigkeitsähnliche Belastung zu simulieren. Zur Ermittlung der erforderlichen Belastungsmenge wurde das Volumen an menschlichem Serum ermittelt, das an weichen Monatslinsen (Wahl aufgrund der hohen Komplikationsrate) anhaftet. Dazu wurden die Kontaktlinsen mit einer Analysenwaage in ihrem Rohzustand (unmittelbar aus der Packung entnommen) gewogen, anschließend mit Hilfe eines Exsiktors über 4 h getrocknet und erneut gewogen. Danach wurden die Linsen in einem Gefäß mit ausreichend Serum über 8 h umspült, bevor das Gewicht erneut ermittelt wurde. Unter Verwendung der ermittelten Daten konnte das anhaftende Volumen errechnet werden.

Für eine Kontaktlinse betrug die Serumaufnahme im Mittel rund 0,052 g, für zwei Linsen rund 0,104 g. Deshalb wurden 0,1 ml Serum als Belastung in den Versuchen eingesetzt.

Tabelle 7: Vergleich der Zusammensetzung von Tränenflüssigkeit und menschlichem Serum

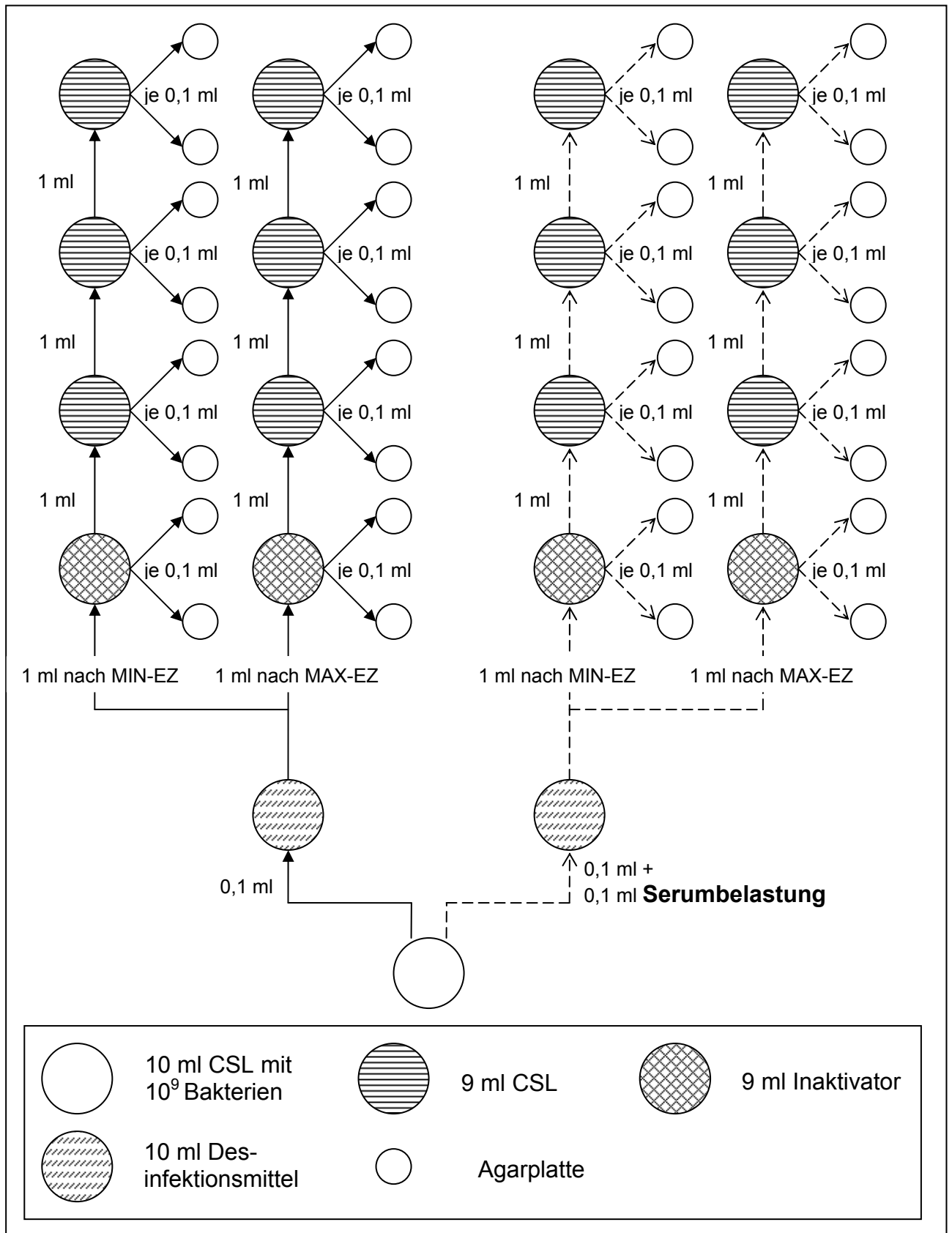
		Tränenflüssigkeit	Blutserum
pH		7,4 (7,3-7,7) [49]	7,4 [152,153]
Wassergehalt		98,2 % [49]	90 % [154]
Elektrolyte:			
	<i>Natrium</i>	142 mmol/l [49]	142 mmol/l [154]
	<i>Kalium</i>	15 mmol/l [49]	4,3 mmol/l [154]
	<i>Chlorid</i>	135 mmol/l [49]	104 mmol/l [154]
	<i>Hydrogencarbonat</i>	3-25 mmol/l [49]	24 mmol/l [154]
	<i>Calcium</i>	0,3-1 mmol/l [49]	2,6 mmol/l [154]
	<i>Magnesium</i>	0,3-1 mmol/l [49]	1,4 mmol/l [154]
Metabolite:			
	<i>Laktat</i>	1,85 mmol/l [49]	0,8 mmol/l [155]
	<i>Pyruvat</i>	0,18 mmol/l [49]	0,03 mmol/l [155]
	<i>Glukose</i>	0,18 mmol/l [49]	5 mmol/l [155]
Proteine:			
	<i>Albumin</i>	4 g/l [49]	35-55 g/l [156]
	<i>Globuline</i>	3 g/l [49]	~13 - ~33 g/l [156]
	<i>Lysozym</i>	1-2 g/l [49]	0,005-0,015 g/l [156]
	<i>Muzine</i>	1 g/l [49]	
Immunglobuline:			
	<i>IgG</i>	0,001 g/l [49]	8-18 g/l [156]
	<i>IgA</i>	0,2-1 g/l [49]	0,9-4,5 g/l [156]
	<i>IgM</i>	0,01-0,04 g/l [49]	0,6-2,8 g/l [156]
	<i>IgE</i>	0,0001 g/l [49]	< 0,0006 g/l [156]

0,1 ml der Serumbelastung wurden zu dem Prüfansatz mit 0,1 ml Bakteriensuspension und 10 ml Kontaktlinsenpflegemittel zugefügt. Danach wurde die Untersuchung genauso durchgeführt und ausgewertet, wie ohne Belastung beschrieben (Abbildung 9 und 10).

Die Bewertung der Reduktionsfaktoren für die jeweiligen Kontaktlinsendesinfektionsmittel fand nach DIN EN ISO 14729 und parallel nach Pitten et al. [157] (Tabelle 8) statt.

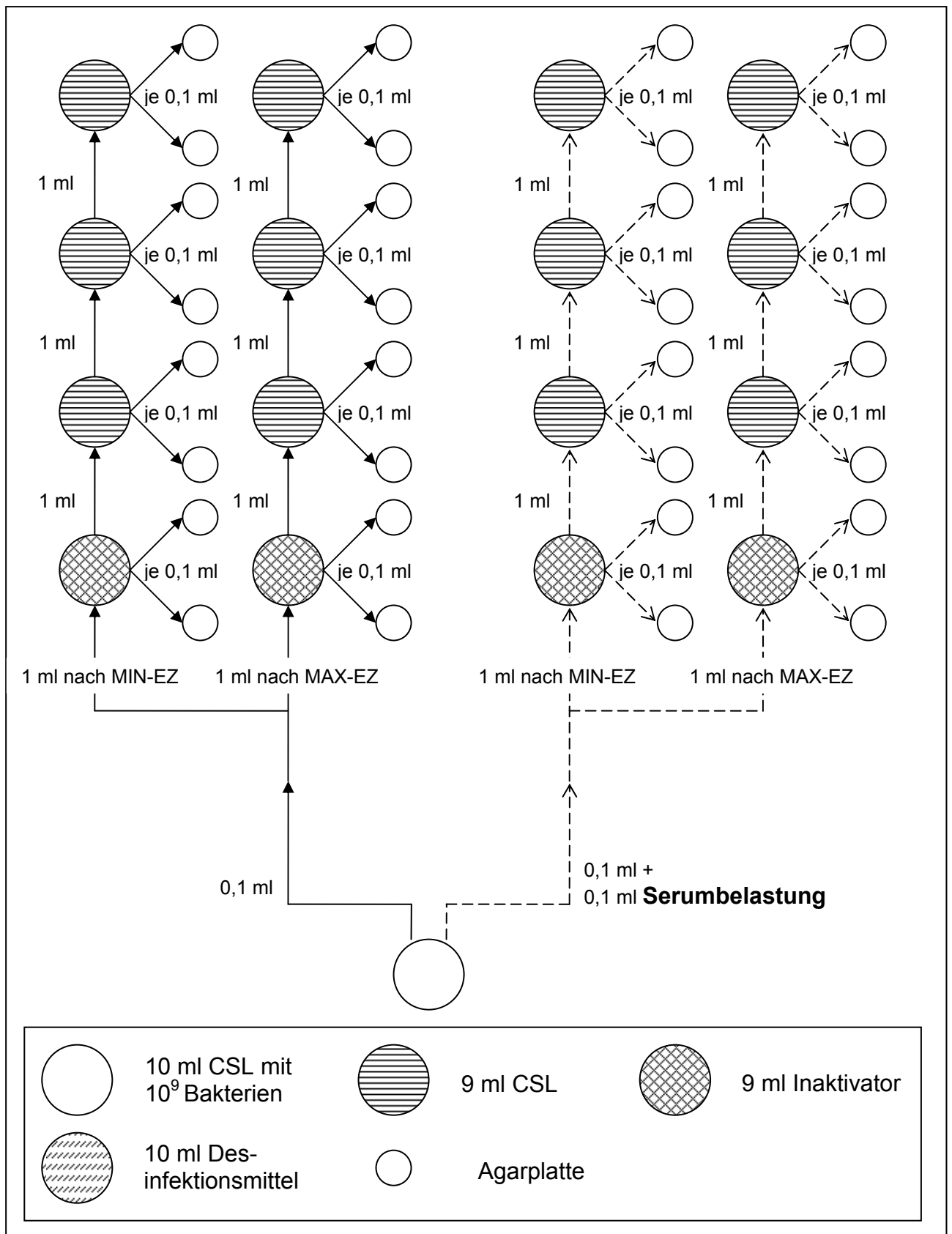
Tabelle 8: Geforderte Reduktionsfaktoren (RF)

Testorganismus	RF nach DIN EN ISO 14729	RF nach Pitten et al. [157]
Bakterien ohne Belastung	≥3	≥5
Bakterien mit Belastung	≥3	≥3
Pilze ohne Belastung	≥1	≥4
Pilze mit Belastung	≥1	≥3



MIN-EZ = Mindesteinwirkzeit; MAX-EZ = Maximaleinwirkzeit

Abbildung 9: Versuchsaufbau des quantitativen Suspensionstests für Bakterien



MIN-EZ = Mindesteinwirkzeit; MAX-EZ = Maximaleinwirkzeit

Abbildung 10: Versuchsaufbau des quantitativen Suspensionstests für Pilze

2.1.4 Kontrollen

In Anlehnung an DIN EN ISO 14729 wurden die vier geforderten Kontrollen (K 01 - K 04) durchgeführt (Tabelle 9).

Tabelle 9: Kontrollen

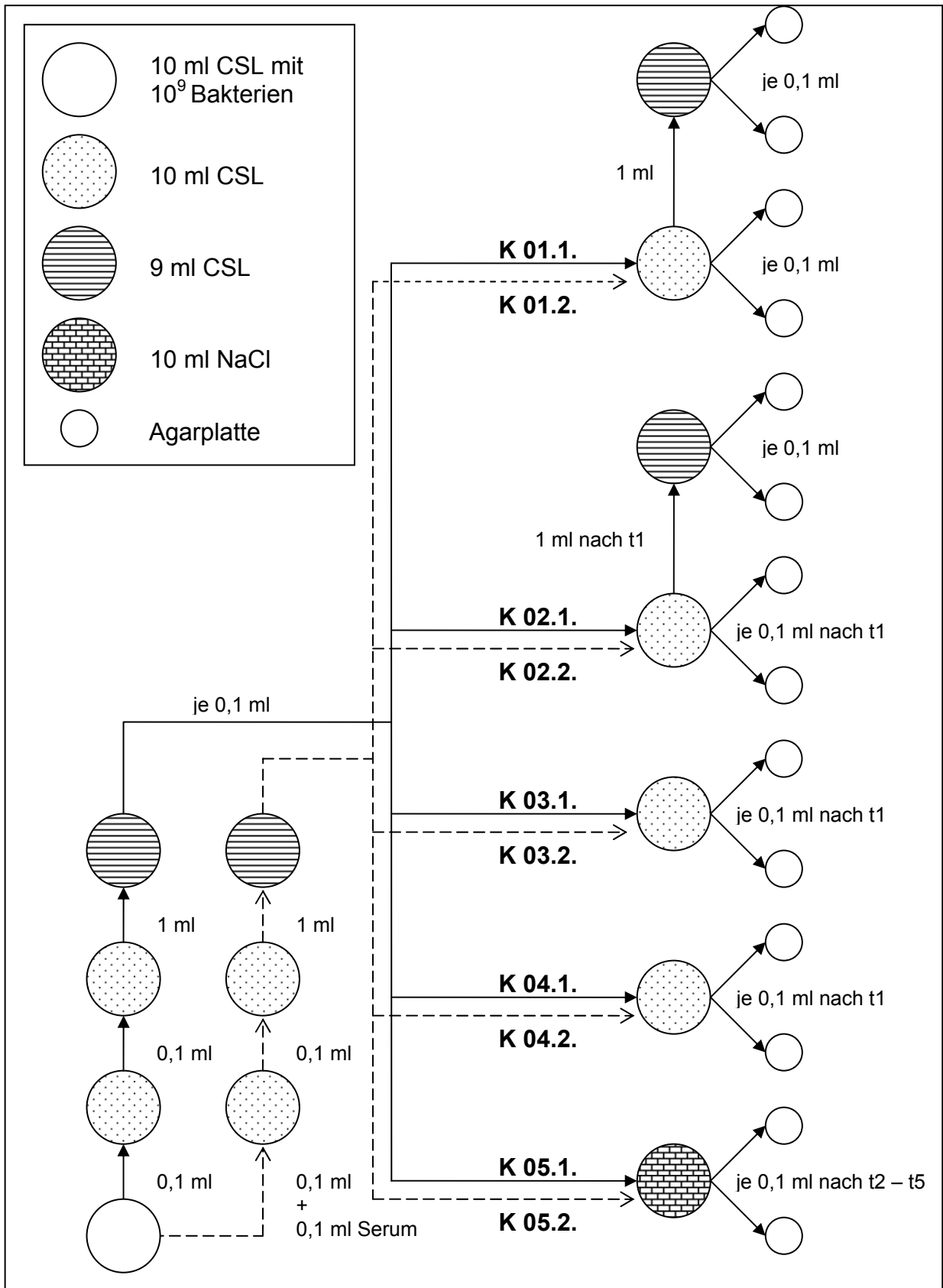
Kontrolle	Zusammensetzung	Einwirkzeit
K 01.1.	10 ml CSL + 0,1 ml BS	Keine
K 01.2.	10 ml CSL + 0,1 ml BS+B	Keine
K 02.1.	10 ml CSL + 0,1 ml BS	30 min
K 02.2.	10 ml CSL + 0,1 ml BS+B	30 min
K 03.1.	1 ml DM + 9 ml IA + 0,1 ml BS*	30 min
K 03.2.	1 ml DM + 9 ml IA + 0,1 ml BS+B*	30 min
K 04.1.	10 ml IA + 0,1 ml BS	30 min
K 04.2.	10 ml IA + 0,1 ml BS+B	30 min
K 05.1.	10 ml NaCl + 0,1 ml BS	5 min, 4h, 6h, 8h
K 05.2.	10 ml NaCl + 0,1 ml BS+B	5 min, 4h, 6h, 8h

BS = Bakteriensuspension 10^4 KBE/ml; BS+B = Bakteriensuspension 10^4 KBE/ml+Belastung;
DM = Desinfektionsmittel; IA = Inaktivator, BS+B* = erst DM+IA Vermengung + 5min Einwirkzeit, danach BS oder BS+B Zugabe

Kontrolle 01 wurde zur Bestimmung der Ausgangszahl der Bakteriensuspension genutzt. Kontrolle 02 machte eine Aussage über das Wachstum des Testorganismus nach 30 min. Die Wirkung des Inaktivators wurde mit Kontrolle 03 überprüft und Kontrolle 04 lieferte eine Aussage über die Nicht-Toxizität des Inaktivators. Bei den Versuchen mit Belastung wurden die Kontrollen zusätzlich mit 0,1 ml menschlichem Serum durchgeführt (K 01.2. – K 04.2.). Das diente der Erkennung eines möglichen direkten Einflusses auf die Lösungen.

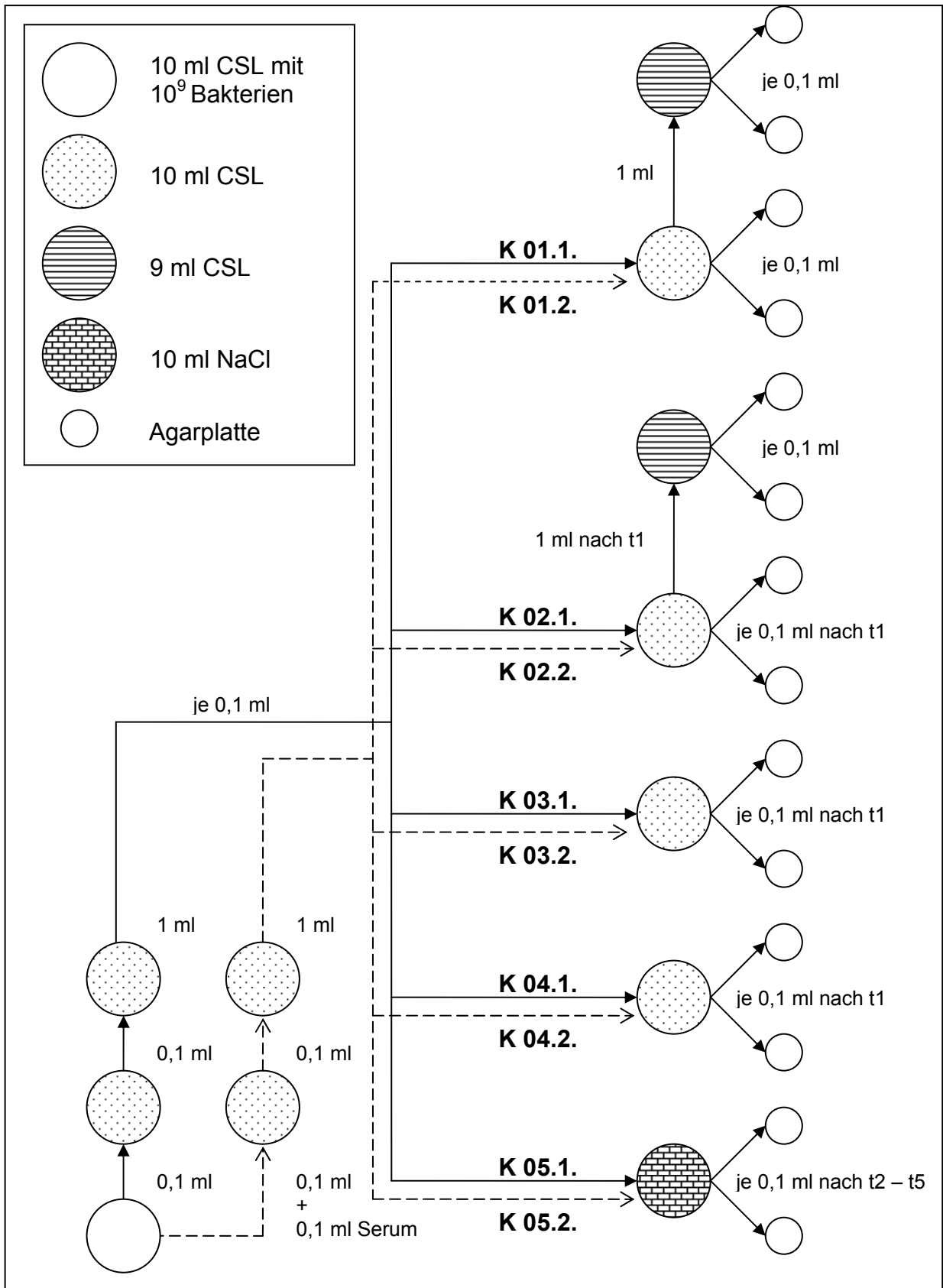
Um auszuschließen dass sich die Ausgangskoloniezahl innerhalb der verschiedenen Einwirkzeiten ohne Desinfektionsmitteleinfluss verändert, wurde zusätzlich Kontrolle 05 bestimmt. Diese Kontrolle wurde mit und ohne Belastung getestet.

Nach Herstellung der Kontrollen wurden diese jeweils doppelt ausplattiert (Abbildung 11 und 12).



Einwirkzeiten: t1 = 30 min; t2 = 5min; t3 = 4h; t4 = 6h; t5 = 8h

Abbildung 11: Versuchsaufbau der Kontrollen für Bakterien



Einwirkzeiten: t1 = 30 min; t2 = 5min; t3 = 4h; t4 = 6h; t5 = 8h

Abbildung 12: Versuchsaufbau der Kontrollen für Pilze

2.2 Ergebnisse

2.2.1 Peroxidsysteme

2.2.1.1 Anovis Oxidice

Die Versuche von Anovis Oxidice wiesen ein einheitliches Ergebnis auf. Bei der Durchführung erzielte das Pflegemittel in der Mindesteinwirkzeit von 5 min und der Maximaleinwirkzeit von 6 h Reduktionsfaktoren > 6 für Bakterien und > 5 für Pilze (Tabelle 10).

Tabelle 10: Anovis Oxidice – Reduktionsfaktoren ohne Belastung

n	Mindesteinwirkzeit: 5min					Maximaleinwirkzeit: 6h				
	S.a.	P.a.	S.m.	C.a.	F.s.	S.a.	P.a.	S.m.	C.a.	F.s.
1	≥6,8	≥7,1	≥7,1	≥5,2	≥5,0	≥6,8	≥7,1	≥7,1	≥5,2	≥5,0
2	≥6,6	≥7,0	≥7,0	≥5,5	≥5,1	≥6,6	≥7,0	≥7,0	≥5,5	≥5,1
3	≥7,0	≥7,1	≥7,2	≥5,3	≥5,0	≥7,0	≥7,1	≥7,2	≥5,3	≥5,0
MW	≥6,8	≥7,1	≥7,1	≥5,3	≥5,0	≥6,8	≥7,1	≥7,1	≥5,3	≥5,0

S.a. = S. aureus; P.a. = P. aeruginosa; S.m. = S. marcescens; C.a. = C. albicans; F.s. = F. solani

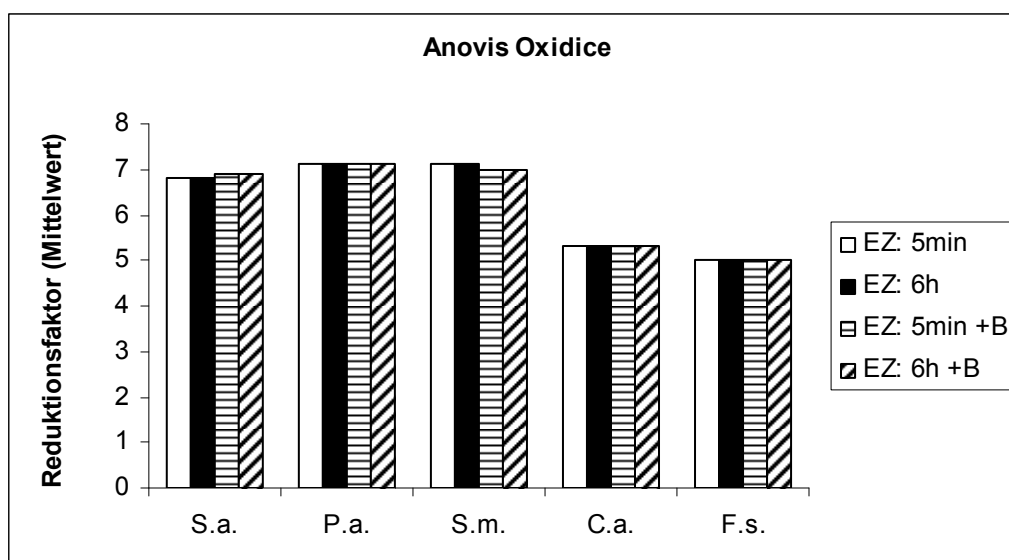
Die Serumbelastung wurde von Anovis Oxidice mit gleichen Ergebnissen bewältigt. Es wurden Reduktionsfaktoren > 6 für Bakterien und > 5 für Pilze erreicht (Tabelle 11).

Tabelle 11: Anovis Oxidice - Reduktionsfaktoren mit Belastung

n	Mindesteinwirkzeit: 5min					Maximaleinwirkzeit: 6h				
	S.a.	P.a.	S.m.	C.a.	F.s.	S.a.	P.a.	S.m.	C.a.	F.s.
1	≥6,6	≥7,2	≥7,2	≥5,2	≥5,0	≥6,6	≥7,2	≥7,2	≥5,2	≥5,0
2	≥7,0	≥7,1	≥6,9	≥5,3	≥5,1	≥7,0	≥7,1	≥6,9	≥5,3	≥5,1
3	≥7,0	≥7,0	≥7,0	≥5,3	≥5,0	≥7,0	≥7,0	≥7,0	≥5,3	≥5,0
MW	≥6,9	≥7,1	≥7,0	≥5,3	≥5,0	≥6,9	≥7,1	≥7,0	≥5,3	≥5,0

S.a. = S. aureus; P.a. = P. aeruginosa; S.m. = S. marcescens; C.a. = C. albicans; F.s. = F. solani

Anovis Oxidice entfaltet also bei den Versuchen mit und ohne Zugabe von menschlichem Serum eine konstante mikrobiozide Wirkung (Abbildung 13); da \geq in Abbildungen nicht darstellbar ist, wurde immer die untere Grenze des Reduktionsfaktors abgebildet.



S.a. = *S. aureus*; P.a. = *P. aeruginosa*; S.m. = *S. marcescens*;
 C.a. = *C. albicans*; F.s. = *F. solani*; +B = Versuche mit Belastung

Abbildung 13: Wirksamkeit von Anovis Oxidice auf die Testorganismen

2.2.1.2 Aosept Plus

Aosept Plus erreichte bei den durchgeführten Versuchen ohne Belastung Reduktionsfaktoren von > 6 für Bakterien und > 4 für Pilze bei Einwirkzeiten von 6 und 8 h (Tabelle 12).

Tabelle 12: Aosept Plus - Reduktionsfaktoren ohne Belastung

n	Mindesteinwirkzeit: 6h					Maximaleinwirkzeit: 8h				
	S.a.	P.a.	S.m.	C.a.	F.s.	S.a.	P.a.	S.m.	C.a.	F.s.
1	≥6,4	≥7,2	≥6,9	≥4,4	≥5,0	≥6,4	≥7,2	≥6,9	≥4,4	≥5,0
2	≥6,8	≥7,1	≥7,1	≥4,0	≥5,1	≥6,8	≥7,1	≥7,1	≥4,0	≥5,1
3	≥6,8	≥6,8	≥7,0	≥4,2	≥5,0	≥6,8	≥7,0	≥7,0	≥4,2	≥5,0
MW	≥6,7	≥7,0	≥7,0	≥4,2	≥5,0	≥6,7	≥7,0	≥7,0	≥4,2	≥5,0

S.a. = *S. aureus*; P.a. = *P. aeruginosa*; S.m. = *S. marcescens*; C.a. = *C. albicans*; F.s. = *F. solani*

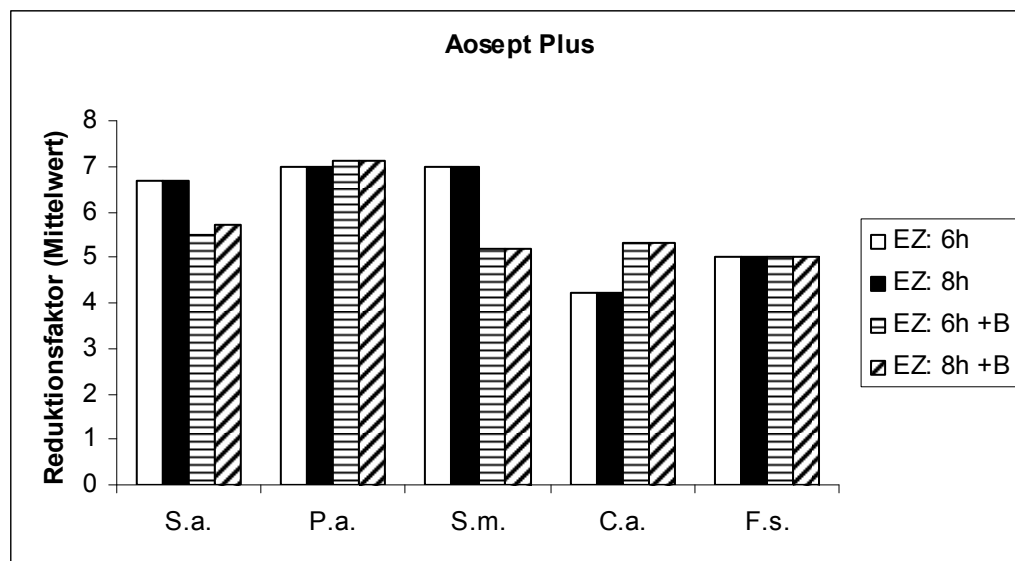
Die Serumbelastung führte bei Aosept Plus zu Schwankungen bei den Versuchsergebnissen (Tabelle 13). *P. aeruginosa* und die getesteten Pilze wurden, wie bei den Versuchen ohne Belastung, in vergleichbarem Ausmaß abgetötet. Problematisch stellte sich die mikrobiocidale Wirkung gegenüber *S. marcescens* und *S. aureus* dar. Bei der Testung kam es bei beiden Testorganismen zu einer Spannweite des Reduktionsfaktors von 2,4 bis > 7. Im Mittel wurde bei beiden Testorganismen ein Reduktionsfaktor um 5 für beide Einwirkzeiten erreicht (Tabelle 13).

Tabelle 13: Aosept Plus - Reduktionsfaktoren mit Belastung

n	Mindesteinwirkzeit: 6h					Maximaleinwirkzeit: 8h				
	S.a.	P.a.	S.m.	C.a.	F.s.	S.a.	P.a.	S.m.	C.a.	F.s.
1	3,6	≥7,2	≥7,2	≥5,2	≥5,0	4,3	≥7,2	≥7,2	≥5,2	≥5,0
2	≥7,0	≥7,2	≥6,9	≥5,3	≥5,1	≥7,0	≥7,2	≥6,9	≥5,3	≥5,1
3	2,4	≥7,0	3,8	≥5,3	≥5,0	2,6	≥7,0	3,7	≥5,3	≥5,0
4	≥6,7		3,7			≥6,7		4,0		
5	≥6,3		2,6			≥6,3		2,3		
6	≥7,1		≥7,0			≥7,1		≥7,0		
MW	5,5	≥7,1	5,2	≥5,3	≥5,0	5,7	≥7,1	5,2	≥5,3	≥5,0

S.a. = *S. aureus*; P.a. = *P. aeruginosa*; S.m. = *S. marcescens*; C.a. = *C. albicans*; F.s. = *F. solani*

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass Aosept Plus bei den Versuchen ohne Belastung das geprüfte Erregerspektrum komplett erfasst hat (Abbildung 14). Bei Serumzugabe kam es gegenüber *S. marcescens* und *S. aureus* zu Ergebnisschwankungen. Bei der Betrachtung aller Versuchswiederholungen wird deutlich, dass die abtötende Wirkung gegenüber *S. aureus* und *S. marcescens* jeweils in einer von sechs Testserien unzureichend war (Tabelle 13).



S.a. = *S. aureus*; P.a. = *P. aeruginosa*; S.m. = *S. marcescens*;
C.a. = *C. albicans*; F.s. = *F. solani*; +B = Versuche mit Belastung

Abbildung 14: Wirksamkeit von Aosept Plus auf die Testorganismen

2.2.1.3 Bluevision

Bluevision erzielte bei den Versuchen ohne Belastung Reduktionsfaktoren > 7 gegenüber *S. marcescens* und *P. aeruginosa*, und > 4 gegenüber den Pilzen. Eine ungenügende Wirkung war bei den Versuchen mit *S. aureus* zu registrieren. Auch nach der Maximaleinwirkzeit von 8 h konnte nur ein Reduktionsfaktor um 1 erreicht werden (Tabelle 14).

Tabelle 14: Bluevision - Reduktionsfaktoren ohne Belastung

n	Mindesteinwirkzeit: 6h					Maximaleinwirkzeit: 8h				
	S.a.	P.a.	S.m.	C.a.	F.s.	S.a.	P.a.	S.m.	C.a.	F.s.
1	1,2	≥7,2	≥6,9	≥4,4	≥5,0	1,1	≥7,2	≥6,9	≥4,4	≥5,0
2	1,5	≥7,1	≥7,1	≥4,0	≥5,1	1,3	≥7,1	≥7,1	≥4,0	≥5,1
3	1,3	≥6,8	≥7,0	≥4,2	≥5,0	1,1	≥6,8	≥7,0	≥4,2	≥5,0
MW	1,3	≥7,0	≥7,0	≥4,2	≥5,0	1,2	≥7,0	≥7,0	≥4,2	≥5,0

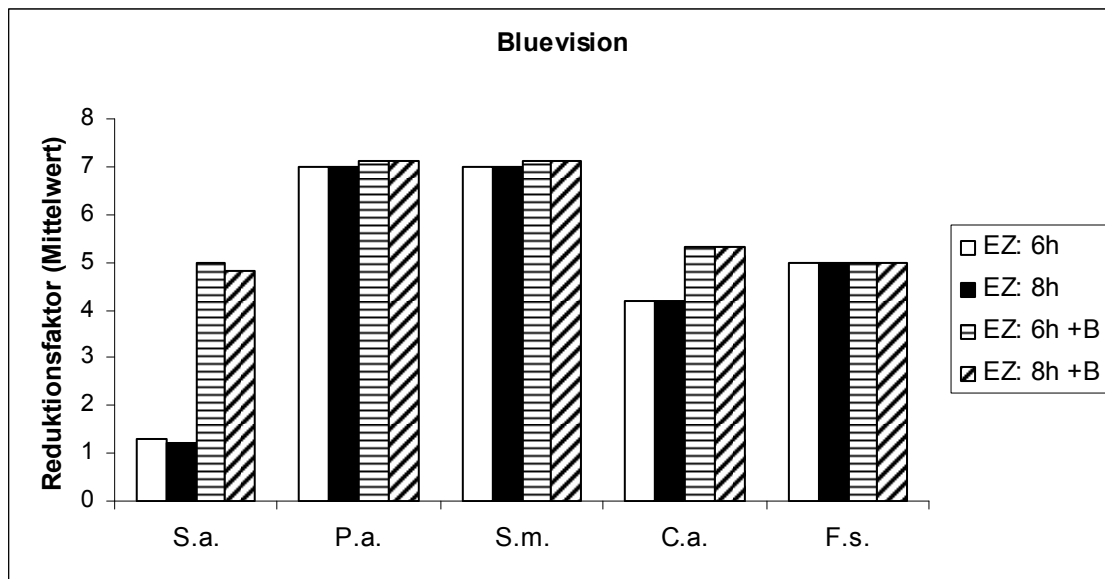
S.a. = *S. aureus*; P.a. = *P. aeruginosa*; S.m. = *S. marcescens*; C.a. = *C. albicans*; F.s. = *F. solani*

Die mikrobiozide Wirkung gegenüber *S. marcescens* und *P. aeruginosa* sowie den Pilzen blieb bei den Versuchen mit Serumbelastung erhalten. Gegenüber *S. aureus* kam es zu einer deutlichen Wirkungssteigerung nach der Serumzugabe. Zwar schwankte der Reduktionsfaktor zwischen 2,9 und > 6, im Mittel konnte jedoch ein Reduktionsfaktor um 4,8 für beide Einwirkzeiten erreicht werden (Tabelle 15, Abbildung 15).

Tabelle 15: Bluevision - Reduktionsfaktoren mit Belastung

n	Mindesteinwirkzeit: 6h					Maximaleinwirkzeit: 8h				
	S.a.	P.a.	S.m.	C.a.	F.s.	S.a.	P.a.	S.m.	C.a.	F.s.
1	3,2	≥7,2	≥7,2	≥5,2	≥5,0	2,9	≥7,2	≥7,2	≥5,2	≥5,0
2	≥6,7	≥7,2	≥6,9	≥5,3	≥5,1	≥6,7	≥7,2	≥6,9	≥5,3	≥5,1
3	4,2	≥7,0	≥7,0	≥5,3	≥5,0	3,1	≥7,0	≥7,0	≥5,3	≥5,0
4	4,9					4,9				
5	≥6,6					≥6,6				
6	4,4					4,5				
MW	5,0	≥7,1	≥7,1	≥5,3	≥5,0	4,8	≥7,1	≥7,1	≥5,3	≥5,0

S.a. = *S. aureus*; P.a. = *P. aeruginosa*; S.m. = *S. marcescens*; C.a. = *C. albicans*; F.s. = *F. solani*



S.a. = *S. aureus*; P.a. = *P. aeruginosa*; S.m. = *S. marcescens*;
C.a. = *C. albicans*; F.s. = *F. solani*; +B = Versuche mit Belastung

Abbildung 15: Wirksamkeit von Bluevision auf die Testorganismen

2.2.1.4 EasySept

Bei *P. aeruginosa*, *S. marcescens*, *C. albicans* und *F. solani* konnte EasySept ohne Belastung die geforderte mikrobiozide Wirkung erbringen. Als Problemerreger stellte sich für dieses Pflegemittel *S. aureus* heraus. Mit einem mittleren Reduktionsfaktor von 1,5 nach 6 h und 1,3 nach 8 h Einwirkzeit war nur eine unzureichende Wirkung vorhanden (Tabelle 16).

Tabelle 16: EasySept - Reduktionsfaktoren ohne Belastung

n	Mindesteinwirkzeit: 6h					Maximaleinwirkzeit: 8h				
	S.a.	P.a.	S.m.	C.a.	F.s.	S.a.	P.a.	S.m.	C.a.	F.s.
1	1,3	≥7,2	≥6,9	≥4,4	≥5,0	1,3	≥7,2	≥6,9	≥4,4	≥5,0
2	1,9	≥7,1	≥7,1	≥4,0	≥5,1	1,4	≥7,1	≥7,1	≥4,0	≥5,1
3	1,3	≥6,8	≥7,1	≥4,2	≥5,0	1,1	≥6,8	≥7,1	≥4,2	≥5,0
MW	1,5	≥7,0	≥7,0	≥4,2	≥5,0	1,3	≥7,0	≥7,0	≥4,2	≥5,0

S.a. = *S. aureus*; P.a. = *P. aeruginosa*; S.m. = *S. marcescens*; C.a. = *C. albicans*; F.s. = *F. solani*

Nach Serumzugabe zeigten sich ähnliche Ergebnisse. Die Wirkung gegenüber *P. aeruginosa*, *S. marcescens*, *C. albicans* und *F. solani* konnte auch unter den erhöhten Testanforderungen bestätigt werden. *S. aureus* stellte sich auch unter Belastung als Problemerreger dar. Jedoch wurde im Mittel eine stärkere Abtötung erzielt. Die Spannweite der einzelnen Reduktionsfaktoren war mit 1,5 bis 4,4 groß.

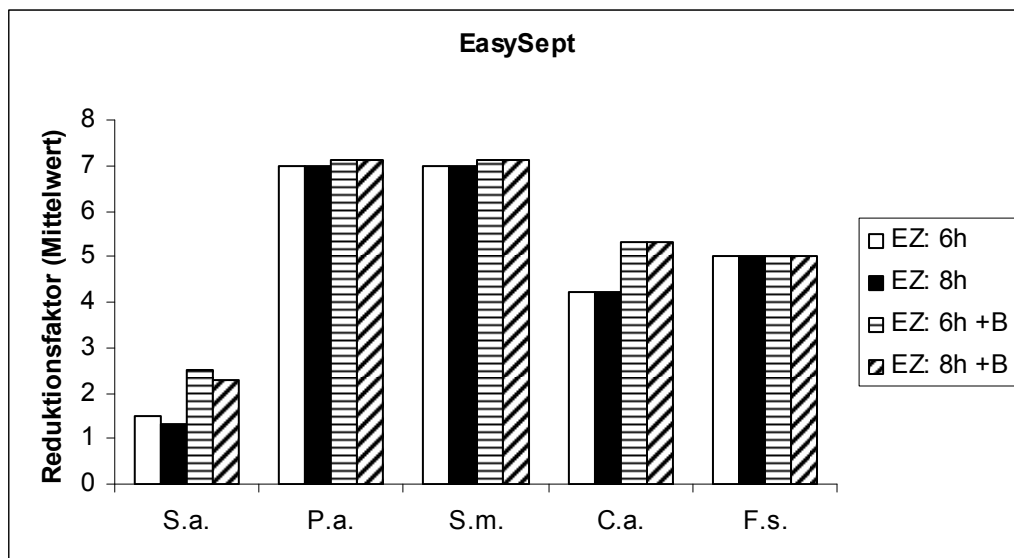
Die verschiedenen Einwirkzeiten (6 und 8 h) hatten bei keinem Testorganismus eine auffällige Veränderung der Reduktionsfaktoren zur Folge (Tabelle 17).

Tabelle 17: EasySept - Reduktionsfaktoren mit Belastung

n	Mindesteinwirkzeit: 6h					Maximaleinwirkzeit: 8h				
	S.a.	P.a.	S.m.	C.a.	F.s.	S.a.	P.a.	S.m.	C.a.	F.s.
1	2,7	≥7,2	≥7,2	≥5,2	≥5,0	2,5	≥7,2	≥7,2	≥5,2	≥5,0
2	4,4	≥7,2	≥6,9	≥5,3	≥5,1	3,7	≥7,2	≥6,9	≥5,3	≥5,1
3	2,6	≥7,0	≥7,0	≥5,3	≥5,0	2,5	≥7,0	≥7,0	≥5,3	≥5,0
4	1,6					1,5				
5	1,7					1,7				
6	1,9					1,7				
MW	2,5	≥7,1	≥7,1	≥5,3	≥5,0	2,3	≥7,1	≥7,1	≥5,3	≥5,0

S.a. = *S. aureus*; P.a. = *P. aeruginosa*; S.m. = *S. marcescens*; C.a. = *C. albicans*; F.s. = *F. solani*

Betrachtet man alle Versuchsergebnisse von EasySept, ergibt sich eine sichere mikrobiozide Wirksamkeit gegenüber *P. aeruginosa*, *S. marcescens*, *C. albicans* und *F. solani*. Probleme gegenüber *S. aureus* wurden deutlich. Unter Belastung kam es im Mittel zu einer leichten Wirkungsteigerung (Abbildung 16).



S.a. = *S. aureus*; P.a. = *P. aeruginosa*; S.m. = *S. marcescens*;
C.a. = *C. albicans*; F.s. = *F. solani*; +B = Versuche mit Belastung

Abbildung 16: Wirkbarkeit von EasySept auf die Testorganismen

2.2.1.5 Oxysept Comfort

Oxysept Comfort erfüllte ohne Belastung die Wirkungsanforderungen gegenüber den Testorganismen mit Ausnahme von *S. aureus*. Bei den unterschiedlichen Einwirkzeiten von 6 und 8 h konnte Oxysept Comfort hier nur einen mittleren Reduktionsfaktor von 2,3 bewirken (Tabelle 18).

Tabelle 18: Oxysept Comfort - Reduktionsfaktoren ohne Belastung

n	Mindesteinwirkzeit: 6h					Maximaleinwirkzeit: 8h				
	S.a.	P.a.	S.m.	C.a.	F.s.	S.a.	P.a.	S.m.	C.a.	F.s.
1	2,1	≥7,2	≥6,9	≥4,4	≥5,0	2,1	≥7,2	≥6,9	≥4,4	≥5,0
2	2,4	≥7,1	≥7,1	≥4,0	≥5,1	2,6	≥7,1	≥7,1	≥4,0	≥5,1
3	2,4	≥6,8	≥7,0	≥4,2	≥5,0	2,1	≥6,8	≥7,0	≥4,2	≥5,0
MW	2,3	≥7,0	≥7,0	≥4,2	≥5,0	2,3	≥7,0	≥7,0	≥4,2	≥5,0

S.a. = *S. aureus*; P.a. = *P. aeruginosa*; S.m. = *S. marcescens*; C.a. = *C. albicans*; F.s. = *F. solani*

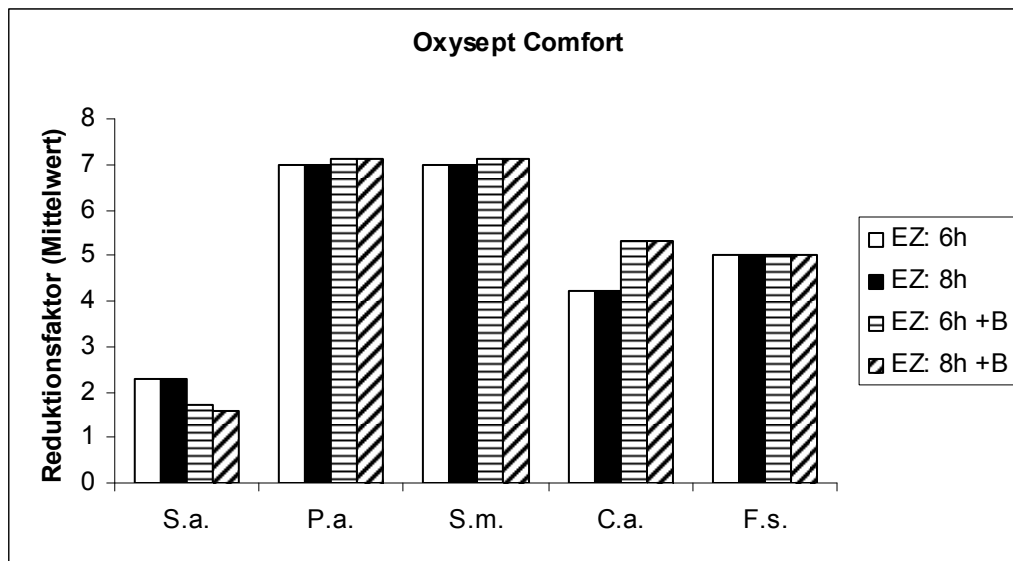
Die Ergebnisse gegenüber *P. aeruginosa*, *S. marcescens*, *C. albicans* und *F. solani* wurden bei der Durchführung mit Belastung bestätigt. Die Serumzugabe führte bei Oxysept Comfort mit *S. aureus* bei beiden Einwirkzeiten im Mittel zu einer verminderten Wirksamkeit (Tabelle 19).

Tabelle 19: Oxysept Comfort - Reduktionsfaktoren mit Belastung

n	Mindesteinwirkzeit: 6h					Maximaleinwirkzeit: 8h				
	S.a.	P.a.	S.m.	C.a.	F.s.	S.a.	P.a.	S.m.	C.a.	F.s.
1	1,6	≥7,2	≥7,2	≥5,2	≥5,0	1,6	≥7,2	≥7,2	≥5,2	≥5,0
2	1,9	≥7,2	≥6,9	≥5,3	≥5,1	1,9	≥7,2	≥6,9	≥5,3	≥5,1
3	1,6	≥7,0	≥7,0	≥5,3	≥5,0	1,4	≥7,0	≥7,0	≥5,3	≥5,0
MW	1,7	≥7,1	≥7,1	≥5,3	≥5,0	1,6	≥7,1	≥7,1	≥5,3	≥5,0

S.a. = *S. aureus*; P.a. = *P. aeruginosa*; S.m. = *S. marcescens*; C.a. = *C. albicans*; F.s. = *F. solani*

Zusammenfassend erzielte Oxysept Comfort gegenüber *P. aeruginosa*, *S. marcescens*, *C. albicans* und *F. solani* die geforderte Wirksamkeit. *S. aureus* stellte sich als ein Problemerreger für dieses Pflegemittel heraus, wobei sich die Wirkung unter Serumzugabe noch verschlechterte (Abbildung 17).



S.a. = *S. aureus*; P.a. = *P. aeruginosa*; S.m. = *S. marcescens*;
 C.a. = *C. albicans*; F.s. = *F. solani*; +B = Versuche mit Belastung

Abbildung 17: Wirksamkeit von Oxysept Comfort auf die Testorganismus

2.2.2 All-in-One Systeme

2.2.2.1 Optifree Replenish

Bei der Betrachtung der Versuchsergebnisse von Optifree Replenish ohne Belastung wird deutlich, dass bei allen Testorganismen eine schwankende mikrobiozide Wirkung zu verzeichnen war. So erhielt man beispielsweise bei der Mindesteinwirkzeit von 6 h gegenüber *P. aeruginosa* Reduktionsfaktoren von 2,4 bis > 7 (im Mittel 5,2). Mit einem mittleren Reduktionsfaktor von 2,4 nach 6 h und 2,5 nach 8 h konnte das Desinfektionsmittel *S. aureus* nur unzureichend abtöten. Bei *P. aeruginosa*, *S. marcescens*, *C. albicans* und *F. solani* kam es im Mittel zur Wirkungsverbesserung nach der Maximalen einwirkzeit von 8 h (Tabelle 20).

Tabelle 20: Optifree Replenish - Reduktionsfaktoren ohne Belastung

n	Mindesteinwirkzeit: 6h					Maximaleinwirkzeit: 8h				
	S.a.	P.a.	S.m.	C.a.	F.s.	S.a.	P.a.	S.m.	C.a.	F.s.
1	2,4	≥7,2	3,4	1,0	2,0	2,5	≥7,2	3,8	≥4,4	≥5,1
2	2,1	≥7,1	2,3	1,3	≥5,0	2,3	≥7,1	4,4	1,6	≥5,0
3	2,8	2,4	3,8	≥4,2	≥5,0	2,8	≥6,8	3,8	≥4,2	≥5,0
4		3,6	4,3	2,4	≥5,1		≥7,1	3,8	2,6	≥5,1
5		≥7,1	3,6	1,4	≥4,8		≥7,1	≥6,9	1,6	≥4,8
6		3,9	3,4	2,5	≥4,6		≥7,3	4,3	2,6	≥4,6
MW	2,4	5,2	3,5	2,1	4,4	2,5	≥7,1	4,5	2,8	≥4,9

S.a. = *S. aureus*; P.a. = *P. aeruginosa*; S.m. = *S. marcescens*; C.a. = *C. albicans*; F.s. = *F. solani*

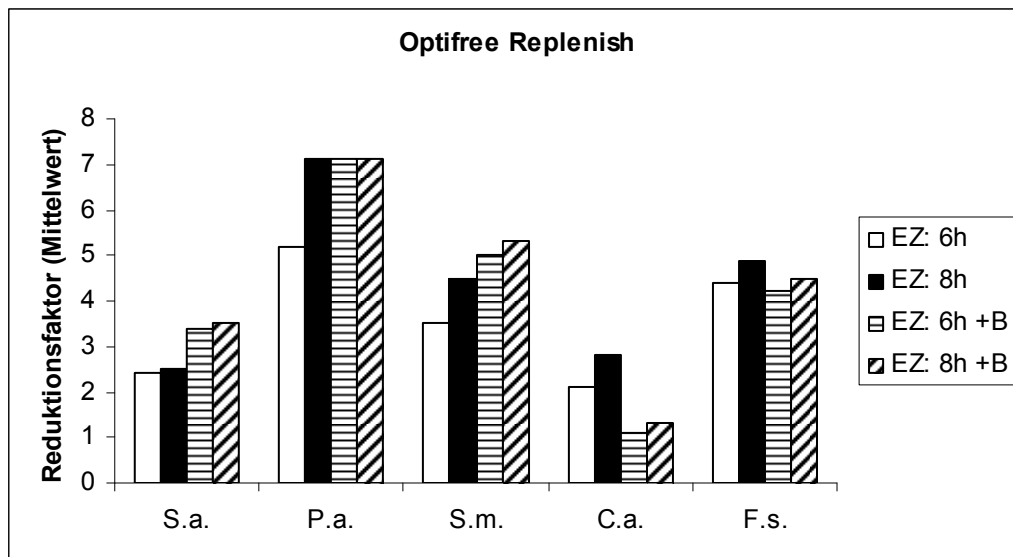
Es kam nach Serumzugabe bei den Bakterien zur Wirkungsverbesserung von Optifree Replenish. Gegenüber den Pilzen war hingegen eine verminderte Abtötung bei Belastung zu verzeichnen. Die schwankenden Versuchsergebnisse der einzelnen Testorganismen waren wie bei den Versuchen ohne Belastung auffällig. Bei *S. marcescens* und *F. solani* wurde durchschnittlich eine Wirkungsverbesserung nach 8 h Maximaleinwirkzeit erzielt (Tabelle 21).

Tabelle 21: Optifree Replenish - Reduktionsfaktoren mit Belastung

n	Mindesteinwirkzeit: 6h					Maximaleinwirkzeit: 8h				
	S.a.	P.a.	S.m.	C.a.	F.s.	S.a.	P.a.	S.m.	C.a.	F.s.
1	3,6	≥7,1	3,9	1,1	0,6	3,2	≥7,1	4,8	1,2	2,3
2	3,3	≥7,2	≥6,9	1,5	≥5,0	3,8	≥7,2	≥6,9	1,7	≥5,0
3	3,1	≥7,0	≥7,0	0,8	≥5,0	3,2	≥7,0	≥7,0	1,0	≥5,0
4	3,2		3,8		≥5,1	3,3		4,3		≥5,1
5	2,8		3,9		≥4,8	4,0		4,2		≥4,8
6	4,4		4,3		≥4,6	3,7		4,8		≥4,6
MW	3,4	≥7,1	5,0	1,1	4,2	3,5	≥7,1	5,3	1,3	4,5

S.a. = *S. aureus*; P.a. = *P. aeruginosa*; S.m. = *S. marcescens*; C.a. = *C. albicans*; F.s. = *F. solani*

Zusammenfassend ist feststellbar, dass die Spannweite der Reduktionsfaktoren der verschiedenen Testorganismen groß war; somit konnte das Desinfektionsmittel keine konstanten mikrobioziden Wirkungen erzielen. Nach Serumzugabe verbesserte sich die Wirkung gegenüber den Bakterien. Bei den Pilzen kam es im Mittel hingegen zu einer Wirkungsverschlechterung. Die Maximaleinwirkzeit konnte bei fast allen Testorganismen die Wirksamkeit verbessern (Abbildung 18).



S.a. = *S. aureus*; P.a. = *P. aeruginosa*; S.m. = *S. marcescens*;
C.a. = *C. albicans*; F.s. = *F. solani*; +B = Versuche mit Belastung

Abbildung 18: Wirksamkeit von Optifree Replenish auf die Testorganismen

2.2.2.2 Solocare Aqua

Die abtötende Wirkung von Solocare Aqua war bei den Versuchen ohne Belastung bei allen bakteriellen Testorganismen mit Reduktionsfaktoren von 0,3 bis 1,6 im Mittel gering. Die mikrobiozide Wirkung gegenüber den Pilzen stellte sich sehr wechselhaft dar. Der Schwankungsbereich der Reduktionsfaktoren lag zwischen 0,8 und > 5. Eine leicht erhöhte Wirkung gegenüber *C. albicans* und *F. solani* war nach der Maximaleinwirkzeit von 8 h zu verzeichnen (Tabelle 22).

Tabelle 22: Solocare Aqua - Reduktionsfaktoren ohne Belastung

n	Mindesteinwirkzeit: 4h					Maximaleinwirkzeit: 8h				
	S.a.	P.a.	S.m.	C.a.	F.s.	S.a.	P.a.	S.m.	C.a.	F.s.
1	0,3	1,8	0,3	0,8	1,7	0,2	1,7	0,4	1,1	2,0
2	0,3	1,6	0,3	1,1	2,2	0,3	1,3	0,4	1,5	2,6
3	0,4	1,5	0,8	≥4,2	≥5,0	0,6	1,4	0,9	≥4,2	≥5,0
4				2,0	2,9				2,3	≥5,1
5				≥5,4	≥4,8				≥5,4	≥4,8
6				2,0	≥4,6				2,6	≥4,6
MW	0,3	1,6	0,5	2,6	3,5	0,4	1,5	0,6	2,9	4,0

S.a. = *S. aureus*; P.a. = *P. aeruginosa*; S.m. = *S. marcescens*; C.a. = *C. albicans*; F.s. = *F. solani*

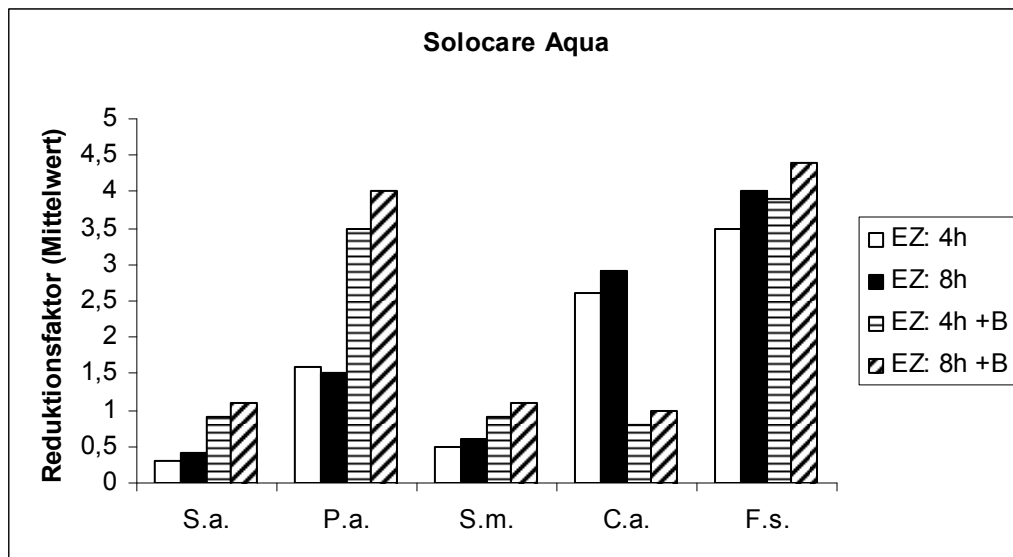
Allgemein ist auch bei den Versuchen mit Belastung festzuhalten, dass bei den verschiedenen Testorganismen unterschiedlich starke Schwankungsbereiche der Reduktionsfaktoren zu erkennen waren. Bei Belastung kam es bei den Bakterien zu einer einheitlichen Wirkungsverstärkung von Solocare Aqua. Die Maximaleinwirkzeit von 8 h (Mindesteinwirkzeit nur 4 h) verbesserte das Ergebnis des Pflegemittels dabei noch zusätzlich. Besonders deutlich zu sehen war das bei der Abtötung von *P. aeruginosa*. Hier steigerte sich der mittlere Reduktionsfaktor von 1,6 auf 3,5 nach 4 h bzw. von 1,5 auf 4 nach 8 h Einwirkzeit. Die Serumbelastung führte gegenüber *C. albicans* zu einer klaren Wirkungsverschlechterung. Bei *F. solani* zeigten sich ähnliche Ergebnisse wie bei den Versuchen ohne Belastung (Tabelle 23).

Tabelle 23: Solocare Aqua - Reduktionsfaktoren mit Belastung

n	Mindesteinwirkzeit: 4h					Maximaleinwirkzeit: 8h				
	S.a.	P.a.	S.m.	C.a.	F.s.	S.a.	P.a.	S.m.	C.a.	F.s.
1	1,3	1,4	0,9	0,5	2,4	1,6	1,2	0,8	0,7	2,9
2	0,7	4,0	1,1	0,8	2,8	1,4	4,5	1,4	1,0	≥5,0
3	0,8	3,8	0,7	1,0	2,6	0,8	4,6	1,3	1,3	2,8
4	1,2	2,2			≥5,1	0,9	2,9			≥5,1
5	0,2	2,1			≥4,8	0,8	3,8			≥4,8
6	1,0	≥7,3			≥4,6	1,0	≥7,3			≥4,6
MW	0,9	3,5	0,9	0,8	3,9	1,1	4,0	1,1	1,0	4,4

S.a. = *S. aureus*; P.a. = *P. aeruginosa*; S.m. = *S. marcescens*; C.a. = *C. albicans*; F.s. = *F. solani*

Insgesamt lieferte Solocare Aqua wechselhafte Ergebnisse. Der Schwankungsbereich der Reduktionsfaktoren war groß, somit konnte das Desinfektionsmittel keine konstanten antimikrobiellen Wirkungen erreichen. Solocare Aqua erzielte im Mittel nur eine geringe abtötende Wirkung gegenüber den bakteriellen Testorganismen. Diese konnte durch die Serumbelastung gesteigert werden. Bei *C. albicans* verhielt sich die Wirkung des Pflegemittels umgekehrt. Ohne Belastung konnte im Mittel eine gute Wirkung erzielt werden, die sich durch die Belastung deutlich verschlechterte. Die Abtötung von *F. solani* zeigte keine großen Unterschiede zwischen Versuchen mit und ohne Belastung. Die maximale Einwirkzeit hatte bei nahezu allen Testorganismen einen positiven Einfluss auf die mikrobiozide Wirkung des Pflegemittels (Abbildung 29).



S.a. = *S. aureus*; P.a. = *P. aeruginosa*; S.m. = *S. marcescens*;
 C.a. = *C. albicans*; F.s. = *F. solani*; +B = Versuche mit Belastung

Abbildung 19: Wirksamkeit von Solocare Aqua auf die Testorganismen

2.3 Diskussion

2.3.1 Methode

2.3.1.1 Quantitativer Suspensionstest

Der nach DIN EN ISO 14729 vorgeschriebene quantitative Suspensionstest stellt eine Möglichkeit der einheitlichen, wiederholbaren und dadurch vergleichbaren Prüfung von Kontaktlinsendesinfektionsmitteln *in vitro* dar.

Folgende Aspekte, die in der Norm unzureichend beschrieben sind, können einen Einfluss auf die Reproduzierbarkeit der Testungen haben:

- Es werden keine Angaben zur Standardisierung der Stammkulturhaltung und Herstellung der Testorganismensuspension gemacht.
- In der Norm ist eine große Toleranz der Kultivierungstemperatur mit $\pm 2,5^{\circ}\text{C}$ angegeben, deren Einfluss offen bleibt.
- Die Ermittlung der optimalen Neutralisationslösung ist nicht ausreichend definiert.

Kritisch muss man anmerken, dass in der DIN EN ISO 14729 für die Testung der Bakterienspezies kein experimentell bedingter Fehler, der bei den fungiziden Testorganismen bei $\pm 0,5$ Logstufen festgelegt wurde, angegeben ist. Es werden in der Norm auch keine Angaben über die Anzahl der Wiederholungsversuche zur statistischen Absicherung der Ergebnisse gemacht. In anderen Normen für chemische Desinfektionsmittel und Antiseptika wie der EN 1040 [158] und EN 1275 [159] gehört es zum Standard, anhand von Ringversuchen die Präzision des Prüfverfahrens statistisch zu belegen.

Beim quantitativen Suspensionstest handelt es sich zudem nicht um eine realitätsnahe Prüfung von Kontaktlinsenpflegemitteln. In der Praxis haften neben verschiedenen Organismen auch Proteine in Form von Biofilmen an den Kontaktlinsen [21,29,34,82,84,160,161]. Damit muss also in Frage gestellt werden, ob eine Testung mit Hilfe des quantitativen Suspensionstests ausreichend ist, um eine realitätsnahe Nutzung eines Pflegemittels nachzustellen [129].

2.3.1.2 Testorganismen

Das Erregerspektrum der Kontaktlinsenkomplaktionen ist umfangreich [21,84,93,97,104,129]. Die geforderten Bakterien (*S. aureus*, *S. marcescens* und *P. aeruginosa*), sowie die Pilze (*F. solani* und *C. albicans*) verursachen nur einen Bruchteil der Komplaktionen. Beispielhaft seien im Folgenden die Erreger einer Konjunktivitis und Keratitis nach Roth [80] aufgelistet.

Tabelle 24: Konjunktivitiserreger (nach [80])

Bakterien	Staphylokokken, Pseudomonaden, Pneumokokken, Klebsiellen, Moraxellen, Haemophilus, Chlamydien
Pilze	Candida, Aspergillus
Viren	Adenoviren, Herpes-simplex-Virus
Sonstige	Akanthamöben

Tabelle 25: Keratitiserreger (nach [80])

Bakterien	<i>P. aeruginosa</i> (häufigster Erreger), Pneumokokken, Staphylokokken, Haemophilus
Pilze	<i>C. albicans</i>
Sonstige	Akanthamöben

Das Erregerspektrum der ausgewählten Komplikationen zeigt, dass es sich bei den Testorganismen nur um einen Ausschnitt der infrage kommenden Erreger handelt, gegenüber denen ein Kontaktlinsendesinfektionsmittel in der Realität bestehen muss. In der Vergangenheit haben zahlreiche Veröffentlichungen gezeigt, dass Akanthamöbeninfektionen häufig Ursache für Kontaktlinsenkomplikationen sind [87,162-169], trotzdem werden sie von der DIN EN ISO 14729 nicht als Testorganismen gefordert. In Anbetracht dessen, dass es sich bei diesen Infektionen um besonders schwer therapierbare Formen handelt [170], sollte die Aufnahme in die Norm unbedingt nachgeholt werden.

Des Weiteren ist kritisch zu betrachten, dass die Pflegemittel im quantitativen Suspensionstest immer nur einem Testorganismus pro Versuch ausgesetzt waren. Unter physiologischen Bedingungen handelt es sich bei 20 bis 30 % der Infektionen um Mischinfektionen [104], gleichzeitig können mehrere Erreger nachgewiesen werden. Welchen Einfluss das auf die Wirksamkeit der Desinfektionsmittel hat, ist bisher nicht untersucht worden.

Welche Auswirkung die erhöhte Ausgangskoloniezahl der getesteten Bakterien auf die Ergebnisse der Pflegemitteltestung hat, ist ebenfalls offen. Sie wurde in der vorliegenden Arbeit entsprechend den Anforderungen an die Desinfektionsmittel-Testung gemäß den Standardmethoden der deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie ausgewählt und simuliert eine worst case-Situation [171].

2.3.1.3 Menschliches Serum als Belastung

Ziel der Testung mit Belastung, die in der DIN EN ISO 14729 nur optional mit einer Eiweißbelastung verankert ist, sollte eine möglichst genaue Nachstellung der realen Situation im Umgang mit der Kontaktlinse sein. Die Grundidee bestand darin, die Tränenflüssigkeit als physiologische Belastung zu simulieren. Beim Einsetzen der Kontaktlinse auf die Augenoberfläche wird diese mit den organischen (Proteine, Muzine und Lipide) und anorganischen (Kalzium-, Kalium- und Chlorid-Ionen) Bestandteilen des Tränenfilms sowie exogenen Komponenten wie Resten von Kosmetika konfrontiert. Ein Teil der Tränenflüssigkeit wird in die Linse aufgenommen, ein anderer Teil bildet innerhalb weniger Minuten eine Art Film auf der Linse [172-177].

Die Suche nach einer Lösung zur Nachstellung der Tränenflüssigkeit führte zu menschlichem Serum. Ihr Einsatz als Tränenmittlersatz, das frei von schädlichen Konservierungsmitteln ist, wurde erstmalig von Fox et al. 1984 beschrieben [178].

Heute wird menschliches Serum in Form von Augentropfen als künstliche Tränen bei bestimmten Augenerkrankungen erfolgreich therapeutisch eingesetzt [153]. In Studien von Leitch et al. [66] und Poon et al. [179] wurde es bereits als künstliche Tränenflüssigkeit eingesetzt. Bei genauerer Betrachtung der Zusammensetzung von Tränenflüssigkeit [49,52,78,153] und menschlichem Serum [78,153-156,180-182] zeigen sich eine Reihe von Gemeinsamkeiten, die den Einsatz von menschlichem Serum als realitätsnahe Belastung in der Kontaktlinsenpflegemitteltestung sinnvoll erscheinen lassen. Um die mikrobioziden Eigenschaften so genau wie möglich nachzustellen, wurde dem Serum zusätzlich 0,5 % Lysozym (Pulver von Hühnererei - Lysozym) in der Konzentration der Tränenflüssigkeit [49] zugesetzt. Die maximale Muzinbelastung [49] von 0,1 % wurde durch dessen künstliche Zugabe in Pulverform nachgestellt.

Das menschliche Serum wurde von gesunden Blutspendern, die ihr Einverständnis zur zusätzlichen Entnahme von 8 ml Vollblut für Forschungszwecke gegeben hatten, in der Abteilung für Transfusionsmedizin der Universität Greifswald gewonnen und täglich frisch zur Verfügung gestellt. Hierbei handelte es sich um gepooltes Serum, das sich aus mehreren Blutseren verschiedener Personen zusammensetzte. Zur Gewinnung von Blutserum entnimmt man dem Menschen Vollblut aus der Vene und durch Abwarten des natürlichen Gerinnungsprozesses lässt man es koagulieren. Nach ca. 2 bis 3 h wird das gewonnene Material zentrifugiert und man kann an der Oberfläche das Blutserum vom Blutkuchen am Gefäßboden trennen. Mit Hilfe einer Pipette kann man das gewonnene Blutserum in ein anderes Gefäß füllen und mit anderen Proben zum gepoolten Serum sammeln. Es handelte es sich demzufolge nicht um eine standardisierte Lösung, sondern um zufällig gemischtes Serum aus ca. 50 verschiedenen menschlichen Blutproben. Aufgrund der individuellen Abweichungen der Serumzusammensetzung wies die gepoolte Probe täglich leichte Unterschiede auf, was Einfluss auf die Versuchsergebnisse gehabt haben könnte.

2.3.1.4 Pflegemittelanforderungen

In der DIN EN ISO 14729 sind die mikrobiologischen Anforderungen und Prüfverfahren für Produkte und Systeme zum Hygienemanagement von Kontaktlinsen beschrieben.

Erfüllt ein Kontaktlinsenpflegemittel die primären Kriterien des Stand Alone Tests (Tabelle 3), darf es als „Produkt zur Kontaktlinsendesinfektion“ deklariert werden. Diese Anforderungen beinhalten eine Reduktion der Testbakterien ≥ 3 Logstufen und für Pilze ≥ 1 Logstufe. Diese Kriterien sind inakzeptabel, da verschiedene Untersuchungen gezeigt haben, dass sich in den Aufbewahrungslösungen der Kontaktlinsen Koloniezahlen bis 10^7 KbE/ml und Biofilme [33,47,82,135,146,183] nachweisen lassen. Es muss also davon ausgegangen werden, dass die festgelegten Kriterien keine ausreichende Sicherheit für den Verbraucher gewährleisten. Unterstrichen wird die Annahme der unzureichenden Anforderungen beim Vergleich mit den Ansprüchen an Desinfektionsmittel und Antiseptika [158,159] im quantitativen Suspensionstest. Diese müssen einen Reduktionsfaktor von ≥ 5 Logstufen für Bakterien und ≥ 4 Logstufen für Pilze ohne Eiweißbelastung bzw. ≥ 3 Logstufen mit Eiweißbelastung erreichen.

Bei einer „Komponente eines Systems zur Kontaktlinsendesinfektion“ handelt es sich um ein Kontaktlinsenpflegemittel, das nur die sekundären Kriterien des Stand Alone Tests erreicht und den Regimen Test bestanden hat (Tabelle 3). Da es sich bei den primären Kriterien des Stand Alone Tests bereits um mangelhafte Anforderungen an die Systeme handelt, sind die sekundären Kriterien erst recht indiskutabel. Der Regimen Test, der die Pflegemittel direkt an der beimpften Kontaktlinse testet und somit eine realitätsnähere Prüfung als der quantitative Suspensionstest darstellt, wird laut DIN EN ISO 14729 nur für die Komponenten eines Systems zur Kontaktlinsendesinfektion gefordert. Die Produkte zur Kontaktlinsendesinfektion müssen diesen Test unverständlicherweise nicht durchlaufen.

Für den Verbraucher ist die unterschiedliche Deklaration der Pflegemittel kaum nachvollziehbar.

2.3.2 Ergebnisse

2.3.2.1 Bewertung der Ergebnisse nach DIN EN ISO 14729 und nach Pitten et al. [157]

Ohne Belastung: Das Testergebnis wurde mit „+“ bewertet, wenn die Anforderungen nach DIN EN ISO 14729 (Tabelle 8) erreicht wurden. Hierzu wurde der mittlere Reduktionsfaktor des jeweiligen Pflegemittels herangezogen.

Das Testurteil wurde mit „-“ bewertet, wenn das Desinfektionsmittel die vorgegebenen Reduktionsfaktoren nicht erzielte. Da mehrfach Erregerzahlen bis zu 10^7 KbE/ml [33,47,82,135,146,183] und Biofilme in Aufbewahrungsbehältern von Kontaktlinsen nachgewiesen wurden, ist die Keimzahlreduktion für Bakterien ≥ 3 Logstufen und für Pilzen ≥ 1 Logstufe als unzureichend anzusehen, weshalb die zusätzliche Bewertung nach Pitten et al. [157] erfolgte (Tabelle 8).

In der Testung ohne Belastung konnten nur Anovis Oxidice und Aosept Plus mit ausreichender antimikrobieller Wirksamkeit überzeugen (Tabelle 26 und 27). Beide konnten die Anforderungen nach DIN EN ISO 14729 und Pitten et al. [157] vollständig erfüllen. Für die Peroxidsysteme Bluevison, EasySept und Oxysept Comfort stellte sich *S. aureus* als Problemerreger heraus. Bei der Betrachtung der All-in-One Lösungen Optifree Replenish und Solocare Aqua wurde der Unterschied der beiden Bewertungskriterien erkennbar. Nach DIN EN ISO 14729 hätte Optifree Replenish lediglich ein Defizit in der Abtötung von *S. aureus*. Nach Pitten et al. [157] zeigt es zusätzlich eine unzureichende Wirkung gegenüber *S. marcescens* und *C. albicans*. Solocare Aqua konnte nur vereinzelt die Testanforderungen erfüllen. Die ausreichende Wirkung allein gegen die getesteten Pilze nach DIN EN ISO 14729 reicht aufgrund des infrage kommenden Erregerspektrums (Tabelle 24) für einen Schutz vor Infektionen nicht aus.

Tabelle 26: Bewertung ohne Belastung bei Mindesteinwirkzeit

Bewertung nach	DIN EN ISO 14729					Pitten et al. [157]				
	S.a.	P.a.	S.m.	C.a.	F.s.	S.a.	P.a.	S.m.	C.a.	F.s.
Anovis Oxidice	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Aosept Plus	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Bluevision	-	+	+	+	+	-	+	+	+	+
EasySept	-	+	+	+	+	-	+	+	+	+
Oxysept Comfort	-	+	+	+	+	-	+	+	+	+
Optifree Replenish	-	+	+	+	+	-	+	-	-	+
Solocare Aqua	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-

S.a. = *S. aureus*; P.a. = *P. aeruginosa*; S.m. = *S. marcescens*; C.a. = *C. albicans*; F.s. = *F. solani*

Tabelle 27: Bewertung ohne Belastung bei Maximaleinwirkzeit

Bewertung nach	DIN EN ISO 14729					Pitten et al. [157]				
	S.a.	P.a.	S.m.	C.a.	F.s.	S.a.	P.a.	S.m.	C.a.	F.s.
Anovis Oxidice	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Aosept Plus	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Bluevision	-	+	+	+	+	-	+	+	+	+
EasySept	-	+	+	+	+	-	+	+	+	+
Oxysept Comfort	-	+	+	+	+	-	+	+	+	+
Optifree Replenish	-	+	+	+	+	-	+	-	-	+
Solocare Aqua	-	-	-	+	+	-	-	-	-	+

S.a. = *S. aureus*; P.a. = *P. aeruginosa*; S.m. = *S. marcescens*; C.a. = *C. albicans*; F.s. = *F. solani*

Mit Belastung: Die Bewertung erfolgte nach dem gleichen Prinzip wie bei der Testung ohne Belastung. Die Zugabe von Serum hatte keinen negativen Einfluss auf die Wirkung von Anovis Oxidice und Aosept Plus. Diese zeigten, wie bei Testung ohne Belastung, eine gute Abtötung aller Erreger. Zusätzlich konnte Bluevision die geforderten Reduktionsfaktoren für alle Testorganismen erbringen. Easysept und Oxysept Comfort scheiterten erneut an der Abtötung von *S. aureus*. Nach DIN EN ISO 14729 handelt es sich unter Serumbelastung bei Optifree Replenish um ein gutes Pflegemittel, da es alle Testorganismen abgetötet hat. Nach Pitten et al. [157] waren Defizite gegenüber *C. albicans* erkennbar. Solocare Aqua erreichte bei Belastung nach beiden Bewertungskriterien lediglich die vorgeschriebenen Reduktionsstufen für *P. aeruginosa* und *F. solani* (Tabelle 28 und 29).

Tabelle 28: Bewertung mit Belastung bei Mindesteinwirkzeit

Bewertung nach	DIN EN ISO 14729					Pitten et al. [157]				
	S.a.	P.a.	S.m.	C.a.	F.s.	S.a.	P.a.	S.m.	C.a.	F.s.
Anovis Oxidice	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Aosept Plus	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Bluevision	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
EasySept	-	+	+	+	+	-	+	+	+	+
Oxysept Comfort	-	+	+	+	+	-	+	+	+	+
Optifree Replenish	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+
Solocare Aqua	-	+	-	-	+	-	+	-	-	+

S.a. = *S. aureus*; P.a. = *P. aeruginosa*; S.m. = *S. marcescens*; C.a. = *C. albicans*; F.s. = *F. solani*

Tabelle 29: Bewertung mit Belastung bei Maximaleinwirkzeit

Bewertung nach	DIN EN ISO 14729					Pitten et al. [157]				
	S.a.	P.a.	S.m.	C.a.	F.s.	S.a.	P.a.	S.m.	C.a.	F.s.
Anovis Oxidice	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Aosept Plus	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Bluevision	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
EasySept	-	+	+	+	+	-	+	+	+	+
Oxysept Comfort	-	+	+	+	+	-	+	+	+	+
Optifree Replenish	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+
Solocare Aqua	-	+	-	+	+	-	+	-	-	+

S.a. = *S. aureus*; P.a. = *P. aeruginosa*; S.m. = *S. marcescens*; C.a. = *C. albicans*; F.s. = *F. solani*

2.3.2.2 Peroxidsysteme

Es wurden 5 Peroxidsysteme getestet, wovon 4 auf dem Markt erhältlich sind, während sich Anovis Oxidice noch in der Testphase befindet. Nur Aosept Plus und Anovis Oxidice konnten die primären Kriterien nach DIN EN ISO 14729 und nach Pitten et al. [157] vollständig erfüllen.

Die restlichen Peroxidsysteme zeigten eine gute mikrobiozide Wirkung mit einer Schwäche gegenüber *S. aureus*. Ähnliche Ergebnisse zeigten sich auch bei den Untersuchungen von Schneider [17]. Bei einer Studie von Gray et al. wurde festgestellt, dass Mikroorganismen, die aus Kontaktlinsenkontaminationen identifiziert wurden, das Enzym Katalase enthielten [149]. Dieses Enzym inaktiviert Wasserstoffperoxid durch Neutralisation zu Wasser und Sauerstoff. Willcox et al. haben beschrieben, dass unter anderem Staphylokokken zu den Katalase-produzierende Mikroorganismen gehören [140].

Mikroorganismen mit dieser Eigenschaft besitzen eine natürliche Resistenz gegenüber Wasserstoffperoxid, was die unzureichende mikrobiozide Wirkung bei der vorliegenden Arbeit erklären könnte. Dagegen spricht jedoch, dass Aosept Plus, das die gleiche Konzentration an Wasserstoffperoxid enthält wie die anderen auf dem Markt erhältlichen Präparate, diese Wirkungslücke in den Versuchen nicht zeigte. Weshalb die Systeme gerade bei diesem Erreger versagten, lässt sich demnach nicht endgültig erklären.

Bei der Prüfung der Pflegemittel mit Belastung haben sich inkonsistente Testergebnisse bei den Wiederholungsversuchen bei Aosept Plus, Bluevision und EasySept offenbart (Tabelle 13, 15, 17), die durch die Zusammenfassung zu einem mittleren Reduktionsfaktor teilweise nicht ersichtlich sind.

Die verschärften Versuchsbedingungen durch die Belastung könnten zu Wechselwirkungen zwischen den Inhaltsstoffen der Produkte und dem menschlichen Serum geführt haben. Da keine standardisierte Serumlösung verwendet wurde, könnte es zu wechselnden Interaktionen und somit zu uneinheitlichen Versuchsergebnissen gekommen sein. Verschiedene Untersuchungen haben bereits in der Vergangenheit gezeigt, dass es durch Zugabe einer Belastung zu Wirkungsveränderungen bei Pflegemitteln kommen kann [17,33].

Das Testprodukt Anovis Oxidice zeigte im gesamten Versuchsverlauf sowohl ohne als auch mit Belastung eine konstant gute mikrobiozide Wirkungen gegenüber allen Testorganismen, was Schneider [17] ebenfalls festgestellt hat. Die überragenden Ergebnisse müssen jedoch mit gewisser Vorsicht betrachtet werden, da sich Anovis Oxidice noch in der Testphase befindet und unklar ist, ob es in der jetzigen Form für den Markt zugelassen wird. Darüber wird die Kompatibilität mit Kontaktlinsen den Ausschlag geben. Außerdem stand keine fertige, standardisierte Lösung für die Testungen zur Verfügung, so dass die Abpufferung vor jedem Versuch selbstständig vollzogen werden musste. Erneute Testungen sind im Anschluss an die Zulassung erforderlich, um die Versuchsergebnisse zu bestätigen. Zum jetzigen Zeitpunkt scheint es sich allerdings um ein viel versprechendes Pflegemittel zu handeln.

Insgesamt waren die Peroxidsysteme den All-in-One Systemen deutlich in der antimikrobiellen Wirkung überlegen. In den letzten Jahre haben verschiedene Studien die gute mikrobiozide Wirkung der Wasserstoffperoxidprodukte [17,33,43-46,102,129,147,184-186] und deren effiziente Proteinentfernung von Kontaktlinsen [14,187] gezeigt.

Bereits 1990 führten Wilson et al. [146] sowie Larkin et al. [135] bei asymptomatischen Kontaktlinsenträgern Untersuchungen der Kontaktlinsenbehälter durch und stellten eine signifikant geringere Häufigkeit an Verunreinigungen beim Gebrauch von Peroxidsystemen fest. In einer nachfolgenden Studie konnten Wilson et al. zeigen [147], dass Peroxidsysteme die Bildung von Biofilmen in vitro effektiver verhinderten als All-in-One Lösungen. Carnt et al. fanden heraus [188], dass die Anzahl an unerwünschten Komplikationen an der Hornhaut bei Kontaktlinsenträgern mit Wasserstoffperoxidpflegelösungen am niedrigsten war. Eine neuere Studie von Willcox et al. hat jedoch ergeben, dass keine wesentlich geringere Kontamination der Kontaktlinsenbehälter bei Verwendung von Peroxidsystemen zu verzeichnen war [140].

Zusammenfassend kann man dem Verbraucher nur das Kontaktlinsenpflegemittel Aosept Plus aufgrund der sicheren mikrobioziden Wirkung gegenüber allen Testorganismen empfehlen.

2.3.2.3 All-in-One Systeme

Die beiden getesteten All-in-One Lösungen Solocare Aqua und Optifree Replenish konnten die geforderten Kriterien nach DIN EN ISO 14729 und nach Pitten et al. [157] nicht vollständig erfüllen (Tabelle 24 und 25). Optifree Replenish zeigte eine deutlich stärkere mikrobiozide Wirkung als Solocare Aqua. Das Kontaktlinsenpflegemittel Solocare Aqua erreichte bei den Versuchen ohne Belastung für keinen der Testorganismen die verschärften Anforderungen nach Pitten et al. [157].

Man findet eine Vielzahl an Studien, die verschiedene All-in-One Systeme mit Hilfe des Stand Alone Tests (ohne Belastung) nach den Kriterien der DIN EN ISO 14729 getestet haben [17,33,43,145,184,189-191].

Das in anderen Studien häufiger verwendete Optifree Express kann annähernd mit dem in diesen Versuchen verwendeten Optifree Replenish verglichen werden, da es sich um Produkte von dem gleichen Hersteller (Alcon) mit den gleichen Wirkstoffen (0,001 % Polyquad und 0,0005 % Aldox) handelt. Optifree Replenish zeigte bei der vorliegenden Untersuchung eine gute mikrobiozide Wirkung nach den Kriterien der DIN EN ISO 14729 gegenüber den Testorganismen mit Ausnahme von *S. aureus*. Das bestätigt die Ergebnisse anderer Studien [17,43].

Untersuchungen unter anderem von Dannelly et al. haben jedoch ergeben, dass Optifree Express und Optifree Replenish die geforderten Kriterien nach DIN EN ISO 14729 für alle Testorganismen, also auch für *S. aureus*, erfüllten [145,184,189-191].

Solocare Aqua zeigte bei den Testungen nur eine ausreichende fungizide Wirkung nach DIN EN ISO 14729. Die Anforderungen für die bakteriellen Testorganismen wurden nicht erfüllt. Die Studienlage zu diesem Produkt ist gemischt. Santodomingo-Rubido et al. haben bei Untersuchungen von Solocare Aqua eine gute mikrobiozide Wirkung gegenüber allen geforderten Testorganismen der DIN EN ISO 14729 gesehen [190]. Andere Studien bestätigen die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit bzw. zeigen teilweise noch schlechtere Resultate für Solocae Aqua [17,33,43].

Beide Pflegeprodukte hatten bei verlängerter Einwirkzeit eine durchschnittlich stärkere mikrobiozide Wirkung gegenüber den Testorganismen, was die Ergebnisse von Schneider bestätigt [17]. Es muss also bei der Anwendung von All-in-One Lösungen dazu geraten werden, die maximale Einwirkzeit einzuhalten.

Bei der Testung der All-in-One Systeme zeigten sich bei zahlreichen Versuchen mit und ohne Belastung differierende Ergebnisse bei den Wiederholungsversuchen (Tabelle 20-23). Das könnte bei den Versuchen mit Belastung mit den Wechselwirkungen der verschiedenen Seren zusammenhängen (s.o. Peroxidsysteme). Schwierig ist es jedoch, die Schwankungen bei den Testungen ohne Belastung zu erklären. Da immer mehrere Chargen der Produkte getestet wurden, kann man davon ausgehen, dass es sich nicht um eine fehlerhafte Produktion oder eine Verschmutzung einer Lösung handelte, die in der Literatur beschrieben wird [192,193]. In einer Studie von Pitten et al. hat man ähnliche Schwankungen bei der Testung von verschiedenen Antiseptika gesehen [157]. Wie bei der vorliegenden Arbeit traten diese vornehmlich bei Versuchen auf, bei denen die Produkte eine „mittlere“ mikrobiozide Wirkung zeigten. Bei den Testungen mit einer guten bzw. schlechten antimikrobiellen Wirkung waren die Ergebnisschwankungen im Vergleich dazu gering. Es muss vermutet werden, dass die Inhaltsstoffe der All-in-One Systeme nicht zuverlässig wirken, und somit der Schutz vor Infektionen nicht konstant gewährleistet ist.

Die verschärften Versuchsbedingungen durch Zugabe von menschlichem Serum führten bei Optifree Replenish und Solocare Aqua zur Wirkungsverbesserung gegenüber den Bakterien. Gründe dafür könnten die mikrobioziden Inhaltsstoffe des Serums wie Lysozym und Lactoferrin [59-66,73] oder positive Wechselwirkungen zwischen den Inhaltsstoffen sein. Gegenüber den verwendeten Pilzen zeigte sich vor

allem bei *C. albicans* eine deutliche Wirkungsverschlechterung nach Serumzugabe. Die Ursache und der Mechanismus dafür bleiben offen. Auch in anderen Studien wurde bereits das Wirkungsverhalten von Kontaktlinsenpflegemitteln bei Zugabe einer Belastung untersucht [17,33,189]. Darunter haben einige All-in-One Lösungen ihre mikrobioziden Eigenschaften verloren [17,189].

Die unzureichende antimikrobielle Wirkung einiger All-in-One Systeme und deren Folgen werden in der Literatur mehrfach beschrieben [17,33,43-46,129,184,186,189,191].

Eine Kohortenstudie von Dutot et al. ergab, dass 80 % der befragten Kontaktlinsenträger mit okulären Infektionen All-in-One Lösungen zur Kontaktlinsenpflege benutzten [194]. Fleiszig et al. stellten bei Untersuchungen der mikrobiellen Flora der Augen von Kontaktlinsenträgern fest, dass der Anteil an positiven Kulturen mit pathogenen Mikroorganismen bei der Anwendung von All-in-One Lösungen höher war als bei den Nutzern von Peroxidsystemen [195].

Zusammenfassend ist dem Verbraucher von einer Anwendung der All-in-One Systeme Solocare Aqua und Optifree Replenish abzuraten. Die in den Versuchen unzureichende oder unzuverlässige mikrobiozide Wirkung birgt ein hohes Risiko für infektiöse Komplikationen beim Tragen von Kontaktlinsen.

2.3.3 Vergleichbare Studien

Zum Vergleich stellten mir folgende Institute Ihre Ergebnisse des Stand Alone Tests nach DIN EN ISO 14729 zur Kontaktlinsenpflegemitteltestung zur Verfügung: Das Institut für öffentliche Hygiene und Gesundheit der Universität Bonn [196], die Hygiene Nord GmbH Greifswald in Form der Ökotest Ergebnisse [43] und das Institut für Hygiene und Umweltmedizin der Universität Greifswald in Form der Dissertation von Schneider [17]. Des Weiteren lagen mir die Studien von Kramer et al. [28,33] zum Vergleich vor.

2.3.3.1 Vergleich der getesteten Kontaktlinsenpflegemittel

In Tabelle 30 sind alle getesteten Kontaktlinsenpflegemittel und deren Eigenschaften im Überblick zusammengefasst.

Tabelle 30: Überblick der verwendeten Pflegeprodukte und deren Eigenschaften

Untersucher	Pflegemittel (Hersteller)	Wirkstoff	T1	T2
Wagner	Anovis Oxidice (Anovis GmbH)	WPO, Percarbonsäure, Carbonsäure	5 min	6 h
Schneider [17]	Anovis Oxidice (Anovis GmbH)	WPO, Percarbonsäure, Carbonsäure	30 min	60 min
Wagner	Aosept Plus (Ciba Vision)	3% H ₂ O ₂	6 h	8 h
Schneider [17]	Aosept Plus (Ciba Vision)	3% H ₂ O ₂	6 h	8 h
Ökotest [43]	Aosept Plus (Ciba Vision)	3% H ₂ O ₂	4 h	6 h
Gebel [196]	Aosept Plus (Ciba Vision)	3% H ₂ O ₂	6 h	8 h
Kramer I [33]	Aosept (Ciba Vision)	33 mg/ml H ₂ O ₂	6 h	
Kramer II [28]	Aosept Plus (Ciba Vision)	3,3% H ₂ O ₂	4 h	8 h
Wagner	Bluevision (Ciba Vision)	3% H ₂ O ₂	6 h	8 h
Schneider [17]	Bluevision (Ciba Vision)	3% H ₂ O ₂	6 h	8 h
Wagner	EasySept (Bausch & Lomb)	3% H ₂ O ₂	6 h	8 h
Schneider [17]	EasySept (Bausch & Lomb)	3% H ₂ O ₂	6 h	8 h
Ökotest [43]	EasySept (Bausch & Lomb)	3% H ₂ O ₂	4 h	6 h
Gebel [196]	EasySept (Bausch & Lomb)	3% H ₂ O ₂	6 h	8 h
Wagner	Optifree Replenish (Alcon)	0,001% Polyquad, 0,0005% Aldox	6 h	8 h
Schneider [17]	Optifree Express (Alcon)	0,001% Polyquad, 0,0005% Aldox	6 h	8 h
Ökotest [43]	Optifree Express (Alcon)	0,001% Polyquad, 0,0005% Aldox	4 h	6 h
Kramer II [28]	Optifree Express (Alcon)	0,001% Polyquad, 0,0005% Aldox	4 h	8 h
Wagner	Oxysept Comfort (AMO)	3% H ₂ O ₂	6 h	8 h
Schneider [17]	Oxysept Comfort (AMO)	3% H ₂ O ₂	6 h	8 h
Ökotest [43]	Oxysept Comfort (AMO)	3% H ₂ O ₂	4 h	6 h
Gebel [196]	Oxysept Comfort (AMO)	3% H ₂ O ₂	4 h	6 h
Wagner	Solocare Aqua (Ciba Vision)	0,0001% Polyhexanid	4 h	8 h
Schneider [17]	Solocare Aqua (Ciba Vision)	0,0001% Polyhexanid	4 h	8 h
Ökotest [43]	Solocare Soft (Ciba Vision)	0,0001% Polyhexanid	4 h	6 h
Kramer I [33]	Solocare Soft (Ciba Vision)	0,001mg/ml Polyhexanid	4 h	

T1 = Mindesteinwirkzeit; T2 = Maximaleinwirkzeit

2.3.3.2 Pflegemittel in alphabetischer Reihenfolge

Nachfolgend werden nur Ergebnisse bei Versuchen ohne Belastung verglichen, weil die möglichst realitätsnahe „Belastung“ von jedem Labor in anderer Form umgesetzt wurde. Schneider [17] verwendete eine Lösung aus 0,1 % Albumin und 0,01 % Muzin, Hygiene Nord [43] 0,2 % Muzin und Kramer et al. [28,33] 0,2 % Albumin. In dieser Arbeit sollte, wie oben erwähnt, menschliches Serum das Mikromilieu der menschlichen Tränenflüssigkeit imitieren. Der Einfluss der unterschiedlichen Belastungen auf die Testergebnisse bleibt offen und lässt einen Vergleich der Ergebnisse nicht zu. Deshalb erfolgte der Vergleich der Ergebnisse zur mikrobioziden Wirkung der Kontaktlinsenpflegemittel nur bei den Versuchen ohne Belastung.

2.3.3.2.1 Anovis Oxidice

Anovis Oxidice wies in den testenden Laboren eine einheitliche und konstant gute mikrobiozide Wirkung gegenüber allen Testorganismen auf (Tabelle 31).

Tabelle 31: Vergleich Anovis Oxidice

Erreger	Zeit	Wagner	Schneider [17]
S.a.	T 1	≥6,6	≥5,8
	T 2	≥6,6	≥5,8
P.a.	T 1	≥7,0	≥6,0
	T 2	≥7,0	≥6,0
S.m.	T 1	≥7,1	≥5,9
	T 2	≥7,1	≥5,9
C.a.	T 1	≥5,4	≥4,0
	T 2	≥5,4	≥4,0
F.s.	T 1	≥5,0	≥3,9
	T 2	≥5,0	≥3,9

S.a. = *S. aureus*; P.a. = *P. aeruginosa*; S.m. = *S. marcescens*; C.a. = *C. albicans*; F.s. = *F. solani*; n. u. = nicht untersucht; T1 = Mindesteinwirkzeit; T2 = Maximaleinwirkzeit

2.3.3.2.2 Aosept Plus

Aosept Plus zeigte in nahezu allen Laboren eine einheitlich gute mikrobiozide Wirkung gegenüber allen Testorganismen. Eine Ausnahme stellen die Resultate der Bonner Untersuchungen dar, die eine leicht verminderte bakteriozide Wirkung gegenüber *S. aureus* und *P. aeruginosa* nachwiesen (Tabelle 32).

Tabelle 32: Vergleich Aosept Plus

Erreger	Zeit	Wagner	Schneider [17]	Ökotest [43]	Gebel [196]	Kramer I [33]	Kramer II [28]
S.a.	T 1	≥6,7	≥5,9	≥6,5	4,8	>5	>5
	T 2	≥6,7	≥5,9	≥6,6	4,8	n. u.	>5
P.a.	T 1	≥7,0	≥5,9	≥6,3	3,9	>5	>5
	T 2	≥7,0	≥5,9	≥6,4	6,9	n. u.	>5
S.m.	T 1	≥7,0	5,6	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.
	T 2	≥7,0	≥5,9	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.
C.a.	T 1	≥4,2	≥4,5	≥3,3	n. u.	>5	>5
	T 2	≥4,2	≥4,5	≥3,3	n. u.	n. u.	>5
F.s.	T 1	≥5,0	≥3,9	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.
	T 2	≥5,0	≥3,9	n. u.	n. u.	n. u.	n. u.

S.a. = *S. aureus*; P.a. = *P. aeruginosa*; S.m. = *S. marcescens*; C.a. = *C. albicans*; F.s. = *F. solani*; n. u. = nicht untersucht; T1 = Mindesteinwirkzeit; T2 = Maximaleinwirkzeit

2.3.3.2.3 Bluevision

In beiden Laboren konnte Bluevision mit einer konstant guten mikrobioziden Wirkung gegenüber *P. aeruginosa* überzeugen. Bei allen anderen Testorganismen sind Unterschiede in den Ergebnissen festzustellen. Die deutlich verminderte Wirkung gegenüber *S. aureus*, die in der vorliegenden Studie beobachtet wurde, trat bei den Versuchen von Schneider offenbar nicht auf. Ebenso zeigte sich hier eine verminderte Abtötung von *F. solani*, was in unserer Arbeit nicht gezeigt werden konnte (Tabelle 33).

Tabelle 33: Vergleich Bluevision

Erreger	Zeit	Wagner	Schneider [17]
S.a.	T 1	1,3	5,1
	T 2	1,2	5
P.a.	T 1	≥7,0	≥5,9
	T 2	≥7,0	≥5,9
S.m.	T 1	≥7,0	5,6
	T 2	≥7,0	5,6
C.a.	T 1	≥4,2	4,5
	T 2	≥4,2	≥4,5
F.s.	T 1	≥5,0	2,8
	T 2	≥5,0	2,8

S.a. = *S. aureus*; P.a. = *P. aeruginosa*; S.m. = *S. marcescens*; C.a. = *C. albicans*; F.s. = *F. solani*; n. u. = nicht untersucht; T1 = Mindesteinwirkzeit; T2 = Maximaleinwirkzeit

2.3.3.2.4 EasySept

Bei EasySept kann man eine einheitlich gute antimikrobielle Wirkung gegenüber *P. aeruginosa* und *C. albicans* festhalten. Die Versuche mit den anderen Testorganismen erbrachten ungleiche Resultate, so erkennt man beispielsweise Unterschiede von bis zu 5 Logstufen bei der Abtötung von *S. aureus*. Ähnlich starke Schwankungsbereiche ergaben sich auch gegenüber *S. marcescens* und *F. solani* (Tabelle 34).

Tabelle 34: Vergleich EasySept

Erreger	Zeit	Wagner	Schneider [17]	Ökotest [43]	Gebel [196]
S.a.	T 1	1,5	2,8	≥6,4	≥6,0
	T 2	1,3	2,8	≥6,5	≥6,0
P.a.	T 1	≥7,0	≥5,9	≥6,5	≥6,9
	T 2	≥7,0	≥5,9	≥6,4	≥6,9
S.m.	T 1	≥7,0	5	n. u.	n. u.
	T 2	≥7,0	4,9	n. u.	n. u.
C.a.	T 1	≥4,2	≥4,5	≥3,3	n. u.
	T 2	≥4,2	≥4,5	≥3,3	n. u.
F.s.	T 1	≥5,0	3,9	n. u.	n. u.
	T 2	≥5,0	3,9	n. u.	n. u.

S.a. = *S. aureus*; P.a. = *P. aeruginosa*; S.m. = *S. marcescens*; C.a. = *C. albicans*; F.s. = *F. solani*; n. u. = nicht untersucht; T 1 = Mindesteinwirkzeit; T 2 = Maximaleinwirkzeit

2.3.3.1.5 Optifree Replenish/Express

Beim Vergleich der Versuchsergebnisse von Optifree Replenish/Express werden große Unterschiede der antimikrobiellen Wirkung deutlich. Man kann keine einheitlichen Aussagen für dieses Pflegemittel treffen. Bei allen Testorganismen haben die Labore unterschiedliche Testergebnisse erhalten. Dabei reicht die Spannbreite von einem Reduktionsfaktor 2,3 bis hin zu guten Werten mit Reduktionsfaktoren ≥ 7 (Tabelle 35).

Tabelle 35: Vergleich Optifree Replenish/Express

Erreger	Zeit	Wagner (OR)	Schneider (OE) [17]	Ökotest (OE)[43]	Kramer II (OE) [28]
S.a.	T 1	2,5	2,3	2,3	2,3
	T 2	2,5	2,5	2,3	2,8
P.a.	T 1	5,2	≥5,9	≥6,3	4,8
	T 2	≥7,0	≥5,9	≥6,6	>5
S.m.	T 1	3,5	2,5	n. u.	n. u.
	T 2	4,5	2,9	n. u.	n. u.
C.a.	T 1	2,6	4,5	6,3	2,4
	T 2	2,8	4,5	6,3	3,2
F.s.	T 1	4,6	2,4	n. u.	n. u.
	T 2	≥5,1	2,8	n. u.	n. u.

S.a. = *S. aureus*; P.a. = *P. aeruginosa*; S.m. = *S. marcescens*; C.a. = *C. albicans*; F.s. = *F. solani*; n. u. = nicht untersucht; T1 = Mindesteinwirkzeit; T2 = Maximaleinwirkzeit; OR = Optifree Replenish; OE = Optifree Express

2.3.3.2.6 Oxysept Comfort

Oxysept Comfort zeigte in allen Laboren eine gute abtötende Wirkung von *P. aeruginosa*. Bei allen anderen Testorganismen sind keine einheitlichen Ergebnisse erkennbar. Am deutlichsten wird dies bei der Betrachtung der Testresultate gegenüber *S. aureus*. Hier schwanken die erhaltenen Reduktionsfaktoren zwischen 0,3 und > 6 (Tabelle 36).

Tabelle 36: Vergleich Oxysept Comfort

Erreger	Zeit	Wagner	Schneider [17]	Ökotest [43]	Gebel [196]
S.a.	T 1	2,3	0,4	≥6,4	n. u.
	T 2	2,3	0,3	≥6,4	n. u.
P.a.	T 1	≥7,0	≥5,9	≥6,7	≥6,0
	T 2	≥7,0	≥5,9	≥6,7	≥6,0
S.m.	T 1	≥7,0	4,9	n. u.	n. u.
	T 2	≥7,0	4,3	n. u.	n. u.
C.a.	T 1	≥4,2	3,5	≥3,7	n. u.
	T 2	≥4,2	3,8	≥3,7	n. u.
F.s.	T 1	≥5,0	2,4	n. u.	n. u.
	T 2	≥5,0	2,3	n. u.	n. u.

S.a. = *S. aureus*; P.a. = *P. aeruginosa*; S.m. = *S. marcescens*; C.a. = *C. albicans*; F.s. = *F. solani*; n. u. = nicht untersucht; T1 = Mindesteinwirkzeit; T2 = Maximaleinwirkzeit

2.3.3.2.7 Solocare Aqua/Soft

Beim Vergleich der Versuchsergebnisse von Solocare Aqua/Soft wird ebenfalls eine große Spannbreite der Testresultate deutlich. Tendenziell ist die mikrobiozide Wirkung von Solocare Aqua/Soft in nahezu allen Laboren eher als schlecht zu bewerten. Nur vereinzelt wurden die Testorganismen, wie beispielsweise *S. aureus* und *C. albicans*, bei den Versuchen für Ökotest hinreichend abgetötet. Man kann anhand der erhaltenen Ergebnisse keine einheitlichen Aussagen zur Wirkung dieses Pflegemittels treffen (Tabelle 37).

Tabelle 37: Vergleich Solocare Aqua/Soft

Erreger	Zeit	Wagner (SA)	Schneider (SA) [17]	Ökotest (SS) [43]	Kramer I (SS) [33]
S.a.	T 1	0,3	0	≥6,4	>5
	T 2	0,6	0	≥6,4	n. u.
P.a.	T 1	1,6	1,2	1,8	2,16
	T 2	1,5	1,7	2,3	n. u.
S.m.	T 1	0,5	0,3	n. u.	n. u.
	T 2	0,6	0,9	n. u.	n. u.
C.a.	T 1	2,8	0,2	≥3,7	<0,5
	T 2	3,1	0,5	≥3,7	n. u.
F.s.	T 1	3,7	1	n. u.	n. u.
	T 2	4,2	1,3	n. u.	n. u.

S.a. = *S. aureus*; P.a. = *P. aeruginosa*; S.m. = *S. marcescens*; C.a. = *C. albicans*; F.s. = *F. solani*; n. u. = nicht untersucht; T1 = Mindesteinwirkzeit; T2 = Maximaleinwirkzeit; SA = Solocare Aqua; SS = Solocare Soft

2.3.3.3 Zusammenfassung der Ergebnisse und Ursachenanalyse

Betrachtet man die verschiedenen Versuchsergebnisse unter dem Aspekt, dass es sich beim quantitativen Suspensionstest um eine einheitliche, wiederholbare und dadurch vergleichbare Methode zur Prüfung von Kontaktlinsendesinfektionsmitteln *in vitro* handelt, wirft das einige Fragen auf. Die verschiedenen Studien stellen z.T. sehr unterschiedliche Wirkungen der getesteten Produkte fest. Aber auch die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit zeigen eine Inhomogenität. Schwankungsbereiche von bis zu 7 Log-Stufen in der mikrobioziden Wirkung ein und desselben Produkts gegenüber einem Testorganismus lassen keine einheitliche Bewertung des Kontaktlinsenpflegemittels zu. Nur vereinzelt erkennt man übereinstimmende Ergebnisse, wie z.B. bei Anovis Oxidice und Aosept Plus.

Die folgenden Überlegungen sind bei der Suche nach den Ursachen der abweichenden Bewertungen der Kontaktlinsenpflegemittel zu berücksichtigen:

Man muss festhalten, dass bei einigen Studien ähnliche aber nicht identische Pflegemittel verwendet wurden. Anstelle von Optifree Replenish haben einige Labore Optifree Express getestet [17,28,43,196]. Bei zwei Studien wurde Solocare Soft anstelle von Solocare Aqua geprüft [33,43]. Diese Pflegemittel stammen vom gleichen Hersteller und enthalten laut Verpackung die gleichen Wirkstoffe (Tabelle 30). Es bleibt jedoch offen, ob es sich wirklich um identische Lösungen, die eins zu eins vergleichbar wären, handelt. Willcox et al. haben Behälterkontaminationen unter anderem von Optifree Replenish und Optifree Express untersucht und stellten fest, dass die Inzidenzen trotz gleicher Wirkstoffe bei diesen beiden Produkten unterschiedlich hoch waren [140]. Das lässt Unterschiede in der mikrobioziden Wirkung vermuten.

Bei zwei Studien wurden von der DIN EN ISO 14729 abweichende Erregerstämme genutzt [28,196]. Das Institut für öffentliche Hygiene und Gesundheit der Friedrich Wilhelms Universität in Bonn testete mit *P. aeruginosa* DSM 939 und *S. aureus* DSM 799. In den Untersuchungen von Kramer et al. wurde *P. aeruginosa* ATCC 15442 verwendet [28].

Problematisch ist auch, dass bei den Testungen der Pflegemittel verschiedene Einwirkzeiten für die Produkte gewählt wurden (Tabelle 30). In dieser Arbeit und bei Schneider [17] konnte gezeigt werden, dass verlängerte Einwirkzeiten teilweise einen Einfluss auf die mikrobiozide Wirkung haben.

Der Einfluss einer erhöhten bakteriellen Erregerlast auf die Versuchsergebnisse, wie sie bei Schneider [17] und in der vorliegenden Arbeit verwendet wurden, bleibt offen.

Als weitere Ursachen der abweichenden Ergebnisse können laborinterne Unterschiede in der Durchführung der Versuche (z.B. unterschiedliche Temperatur des Wasserbads bei den Einwirkzeiten, Unterschiede in der Bebrütungszeit) und der verwendeten Materialien eine Rolle gespielt haben (z.B. unterschiedliche Aufarbeitung der genutzten Reagenzgläser, Agarplatten, Lösungsmittel).

Anzumerken ist außerdem, dass die genannten Labore die Versuche nur ein Mal pro Testorganismus durchgeführt haben, und nicht wie in der DIN EN ISO 14729 gefordert mit drei verschiedenen Chargen eines Pflegemittels. Die in den vorliegenden Untersuchungen nachgewiesenen Schwankungen der Reduktionsfaktoren bei

Mehrfachtestungen können deshalb mit den vorhandenen Studien nicht direkt verglichen werden.

2.4 Ausblick

Die z.T. stark differierenden Ergebnisse der vorliegenden Arbeit sollte man zum Anlass nehmen, weitere Paralleltestungen von Kontaktlinsenpflegemitteln gemäß der DIN EN ISO 14729 in verschiedenen, unabhängigen Instituten durchzuführen und zu vergleichen.

Zur Optimierung der Norm und somit zur Vermeidung von Ergebnisschwankungen ist es notwendig, einige Anforderungen zu ändern bzw. neu aufzunehmen. Es sollten Angaben zur Standardisierung der Stammkulturhaltung und Herstellung der Erregersuspension ergänzt werden. Die Toleranz der Kultivierungstemperatur von $\pm 2,5$ °C wäre gemäß EN 1040 [158] und EN 1275 [159] auf ± 1 °C zu reduzieren. Des Weiteren müsste eine genaue Definition zur Ermittlung der optimalen Neutralisationslösung erfolgen, man sollte mindestens zwei Einwirkzeiten für die Pflegemittel in der Norm vorschreiben und die Möglichkeit optionaler Einwirkzeiten integrieren. Es wäre sinnvoll, den experimentell bedingten Fehler von $\pm 0,5$ Log-Stufen für alle Versuche festzulegen und zur statistischen Absicherung der Ergebnisse die Präzision des Prüfverfahrens und die erforderliche Anzahl an Wiederholungsversuchen anhand von Ringversuchen zu ermitteln und in der Vorschrift festzuhalten. Aufgrund des erhöhten Komplikationsrisikos durch Akanthamoeben beim Tragen von Kontaktlinsen wäre es erstrebenswert, diesen Erreger in die Norm aufzunehmen. Zur Darstellung einer worst case-Situation bei den bakteriellen Testorganismen wäre es nach den Standardmethoden der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie erforderlich, die Ausgangskoloniezahl auf 10^9 KbE/ml zu erhöhen [171]. Da die Bewertung der Testergebnisse nach den primären Kriterien des Stand Alone Test unzureichend ist, sollten die verschärften Anforderungen nach Pitten et al. [157] diese ersetzen. Für den Verbraucher wäre es wünschenswert, die komplizierte Deklaration der unterschiedlichen Produkte zu vereinfachen. Man könnte die Produkte, die die Testungen der optimierten DIN EN ISO 14720 vollständig bestanden haben, als „Kontaktlinsendesinfektionsmittel“ bezeichnen. Die restlichen Produkte sollten aufgrund der erhöhten Komplikationsgefahr nicht für die tägliche Kontaktlinsenhygiene zur Verfügung stehen.

In Zukunft wäre anzustreben, Kontaktlinsendesinfektionsmittel in Anlehnung an die Anforderungen für chemische Desinfektionsmittel und Antiseptika (EN 1040 [158] und EN 1275 [159]) zu testen. Danach müsste jedes Produkt verschiedene Testphasen bis zum endgültigen Einsatz am Verbraucher durchlaufen. Folgende Stufen wären logisch:

- Stufe 1: quantitativer Suspensionsversuch zur Ermittlung der Basiswirkung des Produkts
- Stufe 2/1: quantitativer Suspensionsversuch mit Belastung
- Stufe 2/2: praxisnaher Test mit Kontaktlinsen als Keimträger.

Grundlage der Phase 1 und 2 wäre der quantitative Suspensionstest der optimierten DIN EN ISO 14729. Phase 1 würde die Testung der Basiswirkung des Produkts gegenüber den einzelnen Testorganismen zeigen. In Phase 2 müsste das Kontaktlinsenpflegemittel dann im quantitativen Suspensionstest mit realitätsnaher Belastung bestehen. Hierfür sollte eine standardisierte, möglicherweise industriell hergestellte Lösung in Form von Serum oder Tränenflüssigkeit zur Verfügung stehen. Anschließend wäre es sinnvoll, die Kontaktlinsenpflegemittel direkt an der Kontaktlinse zu testen, um die praktische Anwendung zu simulieren. Der in der DIN EN ISO 14729 verankerte Regimentest stellt eine Vorstufe der Stufe 2/2 dar. Man müsste ein standardisiertes Vefahren zur Anzüchtung von Biofilmen auf Kontaktlinsen entwickeln, mit dem es möglich wäre, die beschriebenen Mischinfektionen bei Kontaktlinsenträgern [104] nachzustellen. Verschiedene neuere Studien haben sich bereits mit dieser Thematik beschäftigt und versucht, solche standardisierten Methoden zu erarbeiten [1,145,197-199]. Zur Optimierung der Kontaktlinsenpflegemitteltestung müssen sich noch eine Vielzahl an Untersuchungen anschließen.

3 Zusammenfassung

Zielsetzung: In den letzten Jahren wurden die Kontaktlinsenpflegemittelhersteller mit Daten, die eine erhöhte Komplikationsrate bei Kontaktlinsenträgern nach Gebrauch ihrer Produkte zeigten, konfrontiert, was zu weltweiten Rückrufaktionen führte und das Interesse der Medien weckte [1,3-5,200]. Daher erfolgte die erneute Prüfung von sechs auf dem Markt etablierten Kontaktlinsenpflegemitteln und einer Substanz in der Entwicklungsphase gemäß DIN EN ISO 14729.

Methode: Die Kontaktlinsenpflegemittel wurden mit Hilfe des quantitativen Suspensionstests gemäß den Anforderungen der DIN EN ISO 14729 geprüft. Insgesamt wurden jeweils drei Wiederholungen durchgeführt. Bei Schwankungen der Ergebnisse $> \pm 0,5$ Logstufen wurde das Kontaktlinsenpflegemittel in drei weiteren Versuchen geprüft. Zusätzlich erfolgte die Testung mit einer realitätsnahen, tränenflüssigkeitsähnlichen Belastung in Form von menschlichem Blutserum mit Zusatz von Lysozym und Muzin.

Ergebnisse: Die Bewertung erfolgte nach den Anforderungen der DIN EN ISO 14729 und nach den verschärften Kriterien von Pitten et al. [157]. Insgesamt konnten nur eines der etablierten sechs Kontaktlinsenpflegemittel sowie das in der Entwicklungsphase befindliche Produkt die Anforderungen erfüllen. Bei den vier getesteten Peroxidsystemen zeigte sich bei dreien eine Wirkungslücke gegenüber *S. aureus* bei sonst guter mikrobiozider Wirkung. Die zwei geprüften All-in-One Systeme konnten nur vereinzelt zufriedenstellende antimikrobielle Resultate liefern. Beim Vergleich der Ergebnisse der Wiederholungsversuche zeigten sich v.a. bei den All-in-One Systemen unklare Schwankungen der Reduktionsfaktoren. Die Versuche mit menschlichem Serum führten zu keiner einheitlichen Wirkungsveränderung im Sinne einer Verbesserung oder Verschlechterung.

Fazit: Insgesamt kann man dem Verbraucher nur eines der sechs etablierten Pflegemittel empfehlen. Die Peroxidsysteme zeigten gegenüber den All-in-One Systemen deutliche Überlegenheit in der mikrobioziden Wirksamkeit. Von den zwei getesteten All-in-One Systemen muss man aufgrund der Ergebnisse ausdrücklich abraten, um den Verbraucher vor Komplikationen zu schützen. Bei dem Produkt in der Entwicklungsphase handelt es sich um ein vielversprechendes Präparat mit sehr kurzer Einwirkzeit, was sich in weiteren Untersuchungen behaupten muss.

4. Literaturverzeichnis

1. Imamura Y, Chandra J, Mukherjee PK, Lattif AA, Szczotka-Flynn LB, Pearlman E, Lass JH, O'Donnell K, Ghannoum MA. Fusarium and Candida albicans biofilms on soft contact lenses: model development, influence of lens type, and susceptibility to lens care solutions. Antimicrob Agents Chemother 2008;52:171-82

2. aerzteblatt.de. Weltweite Marktrücknahme: Reinigungsmittel für Kontaktlinsen begünstigt Fusarium-Keratitis – Keine Kontamination. 18. Mai 2006; cited: 27.09.2009; <http://www.aerzteblatt.de/v4/news/newsdruck.asp?id=24240>.

3. Samaniego CA, Writer S. VISION UNLIMITED - 21st APO congress sets its sights on new techniques and developments in ophthalmology. 2006; cited: 27.09.2009; <http://www.medobserver.com/jul2006/sprep.html>.

4. Kontaktlinse D. Bausch & Lomb stoppt Verkauf von MoistureLoc® weltweit. 2006; cited: 27.09.2009; http://www2.kon-online.de/kl/live/fachartikelarchiv/ha_news/show.php3?id=30704864&ps_a_layout=l_2.inc.

5. Focus-online. Kontaktlinsen - Kraftlose Reiniger. 2007; cited: 08.01.2010; http://www.focus.de/gesundheit/ratgeber/sehen/kontaktlinsen_aid_63339.html.

6. Zhao Z, Carnt NA, Aliwarga Y, Wei X, Naduvilath T, Garrett Q, Korth J, Willcox MD. Care regimen and lens material influence on silicone hydrogel contact lens deposition. Optom Vis Sci 2009;86:251-9

7. Santos L, Rodrigues D, Lira M, Real Oliveira ME, Oliveira R, Vilar EY, Azeredo J. Bacterial adhesion to worn silicone hydrogel contact lenses. Optom Vis Sci 2008;85:520-5

8. Kilvington S, Lonnen J. A comparison of regimen methods for the removal and inactivation of bacteria, fungi and Acanthamoeba from two types of silicone hydrogel lenses. *Cont Lens Anterior Eye* 2009;32:73-7
9. Zhang S, Ahearn DG, Stulting RD, Schwam BL, Simmons RB, Pierce GE, Crow SAJ. Differences among strains of the *Fusarium oxysporum*-*F. solani* complexes in their penetration of hydrogel contact lenses and subsequent susceptibility to multipurpose contact lens disinfection solutions. *Cornea* 2007;26(10):1249-54
10. Emch AJ, Nichols JJ. Proteins identified from care solution extractions of silicone hydrogels. *Optom Vis Sci* 2009;86:E123-31
11. Subbaraman LN, Woods J, Teichroeb JH, Jones L. Protein deposition on a lathe-cut silicone hydrogel contact lens material. *Optom Vis Sci* 2009;86:244-50
12. Nichols JJ. Deposition rates and lens care influence on galyfilcon A silicone hydrogel lenses. *Optom Vis Sci* 2006;83:751-7
13. Cho P, Cheng SY, Chan WY, Yip WK. Soft contact lens cleaning: rub or no-rub? *Ophthalmic Physiol Opt* 2009;29:49-57
14. Luensmann D, Heynen M, Liu L, Sheardown H, Jones L. The efficiency of contact lens care regimens on protein removal from hydrogel and silicone hydrogel lenses. *Mol Vis* 2010;16:79-92
15. Bruinsma GM, Rustema-Abbing M, de Vries J, Busscher HJ, van der Linden ML, Hooymans JM, van der Mei HC. Multiple surface properties of worn RGP lenses and adhesion of *Pseudomonas aeruginosa*. *Biomaterials* 2003;24:1663-70

16. Feichtinger DE. Marktstudie der Kontaktlinsen-Industrie: Österreich
Schlusslicht bei weichen Kontaktlinsen 20.06.2006; cited: 27.09.2009;
http://www.augen.co.at/news/2006/juni_2006/20_06_2006_marketstudie.html.
17. Schneider A. In-vitro-Prüfung der mikrobioziden Wirksamkeit von 17
Kontaktlinsenpflegesystemen für weiche Linsen auf Basis der DIN ISO
14729. Doktorarbeit, Universität Greifswald, Institut für Hygiene und
Umweltmedizin; 2007
18. Bausch, Lomb. Fact booklet 2004. 2004; cited: 27.09.2009;
http://www.bausch.com/en_US/downloads/corporate/ir/general/fact_book2004.pdf
19. Berufsverband-der-Augenärzte. Statistische Datenbank-
Kontaktlinsenträger in Deutschland 2005; cited: 28.09.2009;
http://www.augeninfo.de/stat_db/kl.php.
20. eyeTopics. U.S. Contact Lens Statistics. 2004; cited: 02.08.2008;
<http://www.eyetopics.com/articels/8/1/Contact-Lens-Statistic.html>.
21. Brewitt H. [Contact lenses. Infections and hygiene]. Ophthalmologe
1997;94:311-6
22. Zegans ME, Becker HI, Budzik J, O'Toole G. The role of bacterial biofilms
in ocular infections. DNA Cell Biol 2002;21:415-20
23. Alfonso E, Mandelbaum S, Fox MJ, Forster RK. Ulcerative keratitis
associated with contact lens wear. Am J Ophthalmol 1986;101:429-33
24. Bowden FW, Cohen EJ, Arentsen JJ, Laibson PR. Patterns of lens care
practices and lens product contamination in contact lens associated
microbial keratitis. CLAO J 1989;15:49-54

25. Grant T, Chong MS, Vajdic C, Swarbrick HA, Gauthier C, Sweeney DF, Holden BA. Contact lens induced peripheral ulcers during hydrogel contact lens wear. *CLAO J* 1998;24:145-51
26. Erie JC, Nevitt MP, Hodge DO, Ballard DJ. Incidence of ulcerative keratitis in a defined population from 1950 through 1988. *Arch Ophthalmol* 1993;111:1665-71
27. Matthews TD, Frazer DG, Minassian DC, Radford CF, Dart JK. Risks of keratitis and patterns of use with disposable contact lenses. *Arch Ophthalmol* 1992;110:1559-62
28. Kramer A. Prüfung der mikrobioziden Wirksamkeit von 12 Kontaktlinsenpflegesystemen in vitro und Einstufung der Befunde gemäß Anforderungen der EN ISO 14729: Universität Greifswald, Institut für Hygiene und Umweltmedizin; 2004; unveröffentlicht
29. Kramer A. Virushepatitis durch Anpassen beim Augenoptiker oder Hornhautentzündung durch mangelhafte Wirksamkeit der Pflegesysteme zu Hause? cited: 01.11.2008;
<http://www.dgkh.de/informationen/fachinformationen/11>.
30. Acanthamoeba keratitis in soft-contact-lens wearers. *Morb Mortal Wkly Rep* 1987;36:397-8, 403-4
31. Ma P, Visvesvara GS, Martinez AJ, Theodore FH, Daggett PM, Sawyer TK. Naegleria and Acanthamoeba infections: review. *Rev Infect Dis* 1990;12:490-513
32. Kilvington S. Verminderung des Risikos mikrobieller Keratitis bei Trägern von weichen Kontaktlinsen. *Contatologia* 1998;20:180-5

33. Kramer A, Rudolph P, Werner HP. Antimicrobial efficacy of contact lens care products and critical comment on ISO/FDIS 14729. *Dev Ophthalmol* 2002;33:343-61
34. McLaughlin-Borlace L, Stapleton F, Matheson M, Dart JK. Bacterial biofilm on contact lenses and lens storage cases in wearers with microbial keratitis. *J Appl Microbiol* 1998;84:827-38
35. Lakkis C, Fleiszig SM. Resistance of *Pseudomonas aeruginosa* isolates to hydrogel contact lens disinfection correlates with cytotoxic activity. *J Clin Microbiol* 2001;39:1477-86
36. Kozer-Bilgin L, Demir N, Altan-Yaycioglu R. Microbiological evaluation of contact lenses and contact lens disinfection solutions in an asymptomatic population and in medical personnel. *CLAO J* 1999;25:228-32
37. Hume EB, Zhu H, Cole N, Huynh C, Lam S, Willcox MD. Efficacy of contact lens multipurpose solutions against *Serratia marcescens*. *Optom Vis Sci* 2007;84:316-20
38. Shoff ME, Joslin CE, Tu EY, Kubatko L, Fuerst PA. Efficacy of contact lens systems against recent clinical and tap water *Acanthamoeba* isolates. *Cornea* 2008;27:713-9
39. Ide T, Miller D, Alfonso EC, O'Brien TP. Impact of contact lens group on antifungal efficacy of multipurpose disinfecting contact lens solutions. *Eye Contact Lens* 2008;34:151-9
40. Patel A, Hammersmith K. Contact lens-related microbial keratitis: recent outbreaks. *Curr Opin Ophthalmol* 2008;19:302-6

41. Yung MS, Boost M, Cho P, Yap M. Microbial contamination of contact lenses and lens care accessories of soft contact lens wearers (university students) in Hong Kong. *Ophthalmic Physiol Opt* 2007;27:11-21
42. Micallef C, Cuschieri P, Bonnici MR. Contamination of contact-lens-related sources with *Pseudomonas aeruginosa*. *Ophthalmologica* 2000;214:324-31
43. Steinert J. *Ins Auge gegangen*. Frankfurt: ÖKO-TEST; 2004
44. Brian M, Steinert J. *Trübe Aussichten*. In, *Ratgeber Gesundheit und Fitness 2*. Frankfurt: ÖKO-TEST; 2002
45. Kappus M. *Das geht ins Auge*. Frankfurt: ÖKO-TEST; 1995
46. *Mehr Durchblick*. Frankfurt: ÖKO-TEST; Sonderheft 29: *Gesundheit* 1999/2000
47. Kramer A, Wernet M, Rudolph P, al. e. Anpassung weicher Kontaktlinsen - ein bisher vernachlässigtes Infektionsrisiko. *Hyg Med* 1995;20:278-91
48. Grehn F. *Augenheilkunde*. Heidelberg: Springer; 2003:3,60-1, 80-8
49. Reim M. *Augenheilkunde*. Stuttgart: Enke; 1993:26-9, 350
50. Schünke M, Schulte E, Schumacher U, Voll M, Wesker K. *Prometheus – Kopf und Neuroanatomie*. Stuttgart: Thieme; 2006:120-40
51. Lang GK, Amann J, Gareis O, Lang GE, Recker D, Spraul CW, Wagner P. *Augenheilkunde – Verstehen-Lernen-Anwenden*. Stuttgart: Thieme; 2000:17-9, 51-3, 4-69, 77-107, 19-22, 30-40, 45, 466

52. Schelle H. Kontaktlinsen – Neues Sehen-selbst erleben. München: Piper; 1992:26-35,61-3,123-34,75-80
53. Marquardt R, Lemp MA. Das trockene Auge in Klinik und Praxis. Heidelberg: Springer Verlag; 1991:37-9, 101-9
54. Tiffany JM. The normal tear film. Dev Ophthalmol 2008;41:1-20
55. de Souza GA, Godoy LM, Mann M. Identification of 491 proteins in the tear fluid proteome reveals a large number of proteases and protease inhibitors. Genome Biol 2006;7:R72
56. Bright AM, Tighe BJ. The composition and interfacial properties of tears, tear substitutes and tear models. J Br Contact Lens Assoc 1993;16:57-66
57. Ng V, Cho P, Mak S, Lee A. Variability of tear protein levels in normal young adults: between-day variation. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2000;238:892-9
58. Farris RL. Tear analysis in contact lens wearers. Trans Am Ophthalmol Soc 1985;83:501-45
59. Sack RA, Tan KO, Tan A. Diurnal tear cycle: evidence for a nocturnal inflammatory constitutive tear fluid. Invest Ophthalmol Vis Sci 1992;33:626-40
60. Fullard RJ, Snyder C. Protein levels in nonstimulated and stimulated tears of normal human subjects. Invest Ophthalmol Vis Sci 1990;31:1119-26
61. Berman ER. Tears. Biochemistry of the eye. New York: Plenum Press 1991:79-80

62. Fullard RJ, Tucker DL. Changes in human tear protein levels with progressively increasing stimulus. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1991;32:2290-301
63. Leitch EC, Willcox MD. Elucidation of the antistaphylococcal action of lactoferrin and lysozyme. *J Med Microbiol* 1999;48:867-71
64. Ellison RT, 3rd, Giehl TJ. Killing of gram-negative bacteria by lactoferrin and lysozyme. *J Clin Invest* 1991;88:1080-91
65. Singh PK, Tack BF, McCray PB, Jr., Welsh MJ. Synergistic and additive killing by antimicrobial factors found in human airway surface liquid. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2000;279:L799-805
66. Leitch EC, Willcox MD. Synergic antistaphylococcal properties of lactoferrin and lysozyme. *J Med Microbiol* 1998;47:837-42
67. Tenney JH, Moody MR, Newman KA, Schimpff SC, Wade JC, Costerton JW, Reed WP. Adherent microorganisms on luminal surfaces of long-term intravenous catheters. Importance of *Staphylococcus epidermidis* in patients with cancer. *Arch Intern Med* 1986;146:1949-54
68. Driebe WT, Jr., Mandelbaum S, Forster RK, Schwartz LK, Culbertson WW. Pseudophakic endophthalmitis. Diagnosis and management. *Ophthalmology* 1986;93:442-8
69. Fluckinger M, Haas H, Merschak P, Glasgow BJ, Redl B. Human tear lipocalin exhibits antimicrobial activity by scavenging microbial siderophores. *Antimicrob Agents Chemother* 2004;48:3367-72
70. Knop N, Knop E. Conjunctiva-associated lymphoid tissue in the human eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;41:1270-9

71. Schütt C, Bröker B. Grundwissen Immunologie. München: Elsevier; 2006:11-4, 53-4
72. Haynes RJ, Tighe PJ, Dua HS. Antimicrobial defensin peptides of the human ocular surface. Br J Ophthalmol 1999;83:737-41
73. Garreis F. Antimikrobielle Peptide an der Augenoberfläche. Augenspiegel 2007:24-6
74. Fleiszig SM, Kwong MS, Evans DJ. Modification of Pseudomonas aeruginosa interactions with corneal epithelial cells by human tear fluid. Infect Immun 2003;71:3866-74
75. Kramer A, Weuffen R, Thürkow B, Kühne G, Weuffen W. Distribution of Thiocyanate in the Eyes of Mammalian Animals and Humans. Hyg Med 1996;21:331-4
76. Katargina LA, Sidorova TV, Chesnokova NB, Kuznetsova TP. [Clinical value of the antioxidative activity of blood serum and lacrimal fluid in endogenous uveitis in children]. Vestn Oftalmol 2003;119:20-1
77. Tenovuo J, Lehtonen OP, Aaltonen AS, Vilja P, Tuohimaa P. Antimicrobial factors in whole saliva of human infants. Infect Immun 1986;51:49-53
78. Geerling G, MacLennan S, Hartwig D. Autologous serum eye drops for ocular surface disorders. Br J Ophthalmol 2004;88:1467-74
79. Bischoff G. Kontaktlinsen und Komplikationen. Augenspiegel 2007:16-9
80. Roth H-W. Kontaktlinsenkomplikationen. Stuttgart: Thieme; 2002:5-6, 35-40, 92-5, 9-105, 30-33

81. Efron N. Contact Lens Complications. Edinburgh: Butterworth-Heinemann; 2004:76, 176
82. Lipener C, Nagoya FR, Zamboni FJ, Lewinski R, Kwitko S, Uras R. Bacterial contamination in soft contact lens wearers. CLAO J 1995;21:122-4
83. Kaufmann C, Frueh BE, Messerli J, Bernauer W, Thiel MA. Contact Lens-Associated Fusarium Keratitis in Switzerland. Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde 2008;225:418-21
84. Bialasiewicz AA, Bischoff G, Walter A, K. E, G. R. Korrelation von 55 Kontaktlinsenflüssigkeiten mit Direktabstrichen von der Augenoberfläche bei symptomatischen Kontaktlinsenträgern. Ophthalmologe 2001;98:747-60
85. Gračner B, Gračner T, Falež M, Pahor D. Pseudomonas – Keratokonjunktivitis bei einer Kontaktlinsenträgerin, Therapie und Keratoplastik á chaud. Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde 2006;223:699-702
86. Grünauer-Kloevekom C, Wilhelm F, Duncker GIW, Hammer T. Nosokomiale Pseudomonas-aeruginosa-assoziierte Keratitis nach Tragen weicher Kontaktlinsen. Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde 2004;221:52-5
87. Hammersmith KM. Diagnosis and management of Acanthamoeba keratitis. Curr Opin Ophthalmol 2006;17:327-31
88. Lui AC, Netto AL, Silva CB, Hida R, Mendes TS, Lui GA, Gemperli DB, Vital ED. Antimicrobial efficacy assessment of multi-use solution to disinfect hydrophilic contact lens, in vitro. Arq Bras Oftalmol 2009;72:626-30

89. Corbin GS, Bennett L, Espejo L, Carducci S, Sacco A, Hannigan R, Schatz S. A multicenter investigation of OPTI-FREE RepleniSH multi-purpose disinfecting solution impact on soft contact lens patient comfort. Clin Ophthalmol 2010;4:47-57
90. Souza MB, Alves MR, de Medeiros FW, Yamane Ide S. [Contact lens-associated ocular anterior segment diseases]. Arq Bras Oftalmol 2008;71:14-8
91. Lemp MA, Gold JB. Tränenfilmdiagnostik bei Kontaktlinsenträgern. Klin Monatsbl Augenheilk 1990;197:202-6
92. Grus FH, Sabuncuo P, Augustin AJ. Quantitative Analyse der Tränenproteinmuster bei weichen Kontaktlinsen – Klinische Studie. Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde 2001;218:239-42
93. Bialasiewicz A, Shenoy R, Thakral A, Al-Muniri AA, Shenoy U, Al-Mughairi Z. Mikrobielle Keratitis - Vierjahresstudie zu Risikofaktoren und traditioneller/komplementärer Medizin in Oman. Ophthalmologe 2006;103:682-7
94. Kuhn D, Hoppe O. Anpassung weicher Kontaktlinsen. Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde 2006;223:R47-R71
95. Ghormley NR. Ophthalmische Demulzenzien. Akt Kontaktol März 2006:8-11
96. Kramann C, Boehm N, Lorenz K, Wehrwein N, Stoffelns BM, Pfeiffer N, Grus FH. Effect of contact lenses on the protein composition in tear film: a ProteinChip study. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2010

97. Neumaier-Ammerer B, Stolba U, Binder S, Feichtinger H. Hornhautinfiltrate und Hornhautgeschwüre – Eine retrospektive Analyse von 239 Augen. *Ophthalmologe* 2004;101:33-8
98. Chun MW, Weissman BA. Compliance in contact lens care. *Am J Optom Physiol Opt* 1987;64:274-6
99. Tuli L, Bhatt GK, Singh DK, Mohapatra TM. Dark secrets behind the shimmer of contact lens: the Indian scenario. *BMC Res Notes* 2009;2:79
100. Yung AM, Boost MV, Cho P, Yap M. The effect of a compliance enhancement strategy (self-review) on the level of lens care compliance and contamination of contact lenses and lens care accessories. *Clin Exp Optom* 2007;90:190-202
101. Harding AS, Lakkis C, Brennan NA. The effects of short-term contact lens wear on adherence of *Pseudomonas aeruginosa* to human corneal cells. *J Am Optom Assoc* 1995;66:775-9
102. Dart JK, Stapleton F, Minassian D. Contact lenses and other risk factors in microbial keratitis. *Lancet* 1991;338:650-3
103. Najjar DM, Aktan SG, Rapuano CJ, Laibson PR, Cohen EJ. Contact lens-related corneal ulcers in compliant patients. *Am J Ophthalmol* 2004;137:170-2
104. Pleyer U, Behrens-Baumann W. Bakterielle Keratitis – Aktuelle Aspekte zur Diagnostik. *Ophthalmologe* 2007;104:9-14
105. Cheng KH, Leung SL, Hoekman HW, Beekhuis WH, Mulder PG, Geerards AJ, Kijlstra A. Incidence of contact-lens-associated microbial keratitis and its related morbidity. *Lancet* 1999;354:181-5

106. Schein OD, Buehler PO, Stamler JF, Verdier DD, Katz J. The impact of overnight wear on the risk of contact lens-associated ulcerative keratitis. *Arch Ophthalmol* 1994;112:186-90
107. Cheung J, Slomovic AR. Microbial etiology and predisposing factors among patients hospitalized for corneal ulceration. *Can J Ophthalmol* 1995;30:251-5
108. Steinemann TL, Pinninti U, Szczotka LB, Eiferman RA, Price FW, Jr. Ocular complications associated with the use of cosmetic contact lenses from unlicensed vendors. *Eye Contact Lens* 2003;29:196-200
109. Tabbara KF, El-Sheikh HF, Aabed B. Extended wear contact lens related bacterial keratitis. *Br J Ophthalmol* 2000;84:327-8
110. Qureshi MN, Perez AA, 2nd, Madayag RM, Bottone EJ. Inhibition of *Acanthamoeba* species by *Pseudomonas aeruginosa*: rationale for their selective exclusion in corneal ulcers and contact lens care systems. *J Clin Microbiol* 1993;31:1908-10
111. Kanski JJ, Menon J. *Klinische Ophthalmologie*. München: Elsevier; 2004:141-3
112. Herbst V. *Kontaklinsen-Fibel – Möglichkeiten und Risiken, Pflege und Probleme bei Kontaktlinsen*. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft; 1988:76
113. Küchle HJ, Busse H, Küchle M. *Taschenbuch der Augenheilkunde*. Bern: Huber; 1998:211-24
114. Al-Yousuf N. Microbial keratitis in kingdom of bahrain: clinical and microbiology study. *Middle East Afr J Ophthalmol* 2009;16:3-7

115. Ladage PM, Yamamoto N, Robertson DM, Jester JV, Petroll WM, Cavanagh HD. Pseudomonas aeruginosa corneal binding after 24-hour orthokeratology lens wear. *Eye Contact Lens* 2004;30:173-8
116. Bharathi MJ, Ramakrishnan R, Meenakshi R, Kumar CS, Padmavathy S, Mittal S. Ulcerative keratitis associated with contact lens wear. *Indian J Ophthalmol* 2007;55:64-7
117. Basak SK, Basak S, Mohanta A, Bhowmick A. Epidemiological and microbiological diagnosis of suppurative keratitis in Gangetic West Bengal, eastern India. *Indian J Ophthalmol* 2005;53:17-22
118. Morgan PB, Efron N, Hill EA, Raynor MK, Whiting MA, Tullo AB. Incidence of keratitis of varying severity among contact lens wearers. *Br J Ophthalmol* 2005;89:430-6
119. Schaefer F, Bruttin O, Zografos L, Guex-Crosier Y. Bacterial keratitis: a prospective clinical and microbiological study. *Br J Ophthalmol* 2001;85:842-7
120. Hsiao CH, Yeung L, Ma DH, Chen YF, Lin HC, Tan HY, Huang SC, Lin KK. Pediatric microbial keratitis in Taiwanese children: a review of hospital cases. *Arch Ophthalmol* 2007;125:603-9
121. Roth H-W. Toxische Keratopathie bei Pflegemittelinkompatibilität. *Augenspiegel* 2007:52
122. Nilsson SE, Montan PG. The hospitalized cases of contact lens induced keratitis in Sweden and their relation to lens type and wear schedule: results of a three-year retrospective study. *CLAO J* 1994;20:97-101
123. Werner W. Hygieneauflagen in der KL-Praxis. *Augenspiegel* 2007:21

124. Radford CF, Woodward EG, Stapleton F. Contact lens hygiene compliance in a university population. Official Journal of the British Contact Lens Association 1993;16:105-11
125. Turner FD, Stein JM, Sager DP, Lunsford MJ, Keith D, Weiner B. A new method to assess contact lens care compliance. CLAO J 1993;19:108-13
126. Barlow M, Plank D, Stroud S, Henry VA, Tumosa N, Edward S. Bennett ES. The effectiveness of typical hand-cleaning methods on hydrogel contact lenses. International Contact Lens Clinic 1994;21:232-6
127. Kampf G, Kramer A. Epidemiologic background of hand hygiene and evaluation of the most important agents for scrubs and rubs. Clin Microbiol Rev 2004;17:863-93, table of contents
128. Kramer A, Höh H, Roth H-W, Rudolph P, Schnell D, Tost F, Werner H-P. Häufigkeit, Ursachen und Prävention der Kontaktlinsen-assoziierten infektiösen Keratitis. Hyg Med 2002;11:439-49
129. Steinert J. Brille uff de Nese. Frankfurt: ÖKO-TEST; 2008
130. Efron N, Morgan PB. Soft contact lens care regimens in the UK. Cont Lens Anterior Eye 2008;31:283-4
131. Morgan PB, Efron N. A decade of contact lens prescribing trends in the United Kingdom (1996-2005). Cont Lens Anterior Eye 2006;29:59-68
132. Woods CA, Jones DA, Jones LW, Morgan PB. A seven year survey of the contact lens prescribing habits of Canadian optometrists. Optom Vis Sci 2007;84:505-10

133. Sweeney D, Holden B, Evans K, Ng V, Cho P. Best practice contact lens care: a review of the Asia Pacific Contact Lens Care Summit. *Clin Exp Optom* 2009;92:78-89
134. Hall BJ, Jones L. Contact lens cases: the missing link in contact lens safety? *Eye Contact Lens* 2010;36:101-5
135. Larkin DF, Kilvington S, Easty DL. Contamination of contact lens storage cases by *Acanthamoeba* and bacteria. *Br J Ophthalmol* 1990;74:133-5
136. Pens CJ, da Costa M, Fadanelli C, Caumo K, Rott M. *Acanthamoeba* spp. and bacterial contamination in contact lens storage cases and the relationship to user profiles. *Parasitol Res* 2008;103:1241-5
137. Boost MV, Cho P. Microbial flora of tears of orthokeratology patients, and microbial contamination of contact lenses and contact lens accessories. *Optom Vis Sci* 2005;82:451-8
138. Zhang S, Ahearn DG, Noble-Wang JA, Stulting RD, Schwam BL, Simmons RB, Pierce GE, Crow SA, Jr. Growth and survival of *Fusarium solani*-*F. oxysporum* complex on stressed multipurpose contact lens care solution films on plastic surfaces in situ and in vitro. *Cornea* 2006;25:1210-6
139. Szczotka-Flynn LB, Pearlman E, Ghannoum M. Microbial contamination of contact lenses, lens care solutions, and their accessories: a literature review. *Eye Contact Lens* 2010;36:116-29
140. Willcox MD, Carnt N, Diec J, Naduvilath T, Evans V, Stapleton F, Iskandar S, Harmis N, de la Jara PL, Holden BA. Contact lens case contamination during daily wear of silicone hydrogels. *Optom Vis Sci* 2010;87:456-64

141. Pinna A, Sechi LA, Zanetti S, Usai D, Carta F. *Aeromonas caviae* keratitis associated with contact lens wear. *Ophthalmology* 2004;111:348-51
142. Dumbleton K, Richter D, Woods C, Jones L, Fonn D. Compliance with contact lens replacement in Canada and the United States. *Optom Vis Sci* 2009;87:131-9
143. Cho P, Boost M, Cheng R. Non-compliance and microbial contamination in orthokeratology. *Optom Vis Sci* 2009;86:1227-34
144. Dyavaiah M, Ramani R, Chu DS, Ritterband DC, Shah MK, Samsonoff WA, Chaturvedi S, Chaturvedi V. Molecular characterization, biofilm analysis and experimental biofouling study of *Fusarium* isolates from recent cases of fungal keratitis in New York State. *BMC Ophthalmol* 2007;7:1
145. Szczotka-Flynn LB, Imamura Y, Chandra J, Yu C, Mukherjee PK, Pearlman E, Ghannoum MA. Increased resistance of contact lens-related bacterial biofilms to antimicrobial activity of soft contact lens care solutions. *Cornea* 2009;28:918-26
146. Wilson LA, Sawant AD, Simmons RB, Ahearn DG. Microbial contamination of contact lens storage cases and solutions. *Am J Ophthalmol* 1990;110:193-8
147. Wilson LA, Sawant AD, Ahearn DG. Comparative efficacies of soft contact lens disinfectant solutions against microbial films in lens cases. *Arch Ophthalmol* 1991;109:1155-7
148. Stapleton F, Keay L, Edwards K, Naduvilath T, Dart JK, Brian G, Holden BA. The incidence of contact lens-related microbial keratitis in Australia. *Ophthalmology* 2008;115:1655-62

149. Gray TB, Cursons RT, Sherwan JF, Rose PR. Acanthamoeba, bacterial, and fungal contamination of contact lens storage cases. *Br J Ophthalmol* 1995;79:601-5
150. Pitten FA, Doering S, Kramer A, Rosin M. In vitro assay for the screening of the plaque-reducing activity of antimicrobial agents. *Arzneimittelforschung* 2003;53:182-7
151. Hiti K, Walochnik J, Faschinger C, Haller-Schober EM, Aspöck H. Microwave treatment of contact lens cases contaminated with acanthamoeba. *Cornea* 2001;20:467-70
152. Geerling G, Honnicke K, Schroder C, Framme C, Sieg P, Lauer I, Pagel H, Kirschstein M, Seyfarth M, Marx AM, Laqua H. Quality of salivary tears following autologous submandibular gland transplantation for severe dry eye. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1999;237:546-53
153. Geerling G, Hartwig D. Autologe Serum-Augentropfen zur Therapie der Augenoberfläche. *Ophthalmologie* 2002;99:949–59
154. Klinke R, Pape H-C, Silbernagel S. *Physiologie*. Stuttgart: Thieme; 2005:685-712, 225, 380
155. Hofmann PDE. *Medizinische Biochemie - Systematisch*. Bremen: Uni-Med; 2006:532-5, 710-3
156. Löffler G, Petrides PE. *Biochemie und Pathobiochemie*. Berlin: Springer; 2003:1012-3
157. Pitten FA, Werner HP, Kramer A. A standardized test to assess the impact of different organic challenges on the antimicrobial activity of antiseptics. *J Hosp Infect* 2003;55:108-15

158. EN 1040: Chemical disinfectants and antiseptics - Quantitative suspension test for the evaluation of basic bactericidal activity of chemical disinfectants and antiseptics - Test method and requirements (phase 1). 2005
159. EN 1275: Chemical disinfectants and antiseptics - Quantitative suspension test for the evaluation of basic fungicidal activity of chemical disinfectants and antiseptics - Test method and requirements (phase 1). 2005
160. Fleiszig SM, Zaidi TS, Fletcher EL, Preston MJ, Pier GB. *Pseudomonas aeruginosa* invades corneal epithelial cells during experimental infection. *Infect Immun* 1994;62:3485-93
161. Gavin J, Button NF, Watson-Craik IA, Logan NA. Observation of soft contact lens disinfection with fluorescent metabolic stains. *Appl Environ Microbiol* 2000;66:874-5
162. Bottone EJ, Madayag RM, Qureshi MN. *Acanthamoeba* keratitis: synergy between amebic and bacterial cocontaminants in contact lens care systems as a prelude to infection. *J Clin Microbiol* 1992;30:2447-50
163. Radford CF, Minassian DC, Dart JK. *Acanthamoeba* keratitis in England and Wales: incidence, outcome, and risk factors. *Br J Ophthalmol* 2002;86:536-42
164. Joslin CE, Tu EY, Shoff ME, Booton GC, Fuerst PA, McMahon TT, Anderson RJ, Dworkin MS, Sugar J, Davis FG, Stayner LT. The association of contact lens solution use and *Acanthamoeba* keratitis. *Am J Ophthalmol* 2007;144:169-80
165. Bharathi MJ, Ramakrishnan R, Meenakshi R, Shivakumar C, Raj DL. Analysis of the risk factors predisposing to fungal, bacterial & *Acanthamoeba* keratitis in south India. *Indian J Med Res* 2009;130:749-57

166. Alizadeh H, Neelam S, Hurt M, Niederkorn JY. Role of contact lens wear, bacterial flora, and mannose-induced pathogenic protease in the pathogenesis of amoebic keratitis. *Infect Immun* 2005;73:1061-8
167. Boggild AK, Martin DS, Lee TY, Yu B, Low DE. Laboratory diagnosis of amoebic keratitis: comparison of four diagnostic methods for different types of clinical specimens. *J Clin Microbiol* 2009;47:1314-8
168. Qian Y, Meisler DM, Langston RH, Jeng BH. Clinical Experience With Acanthamoeba Keratitis at the Cole Eye Institute, 1999-2008. *Cornea* 2010
169. Tanhehco T, Colby K. The Clinical Experience of Acanthamoeba Keratitis at a Tertiary Care Eye Hospital. *Cornea* 2010
170. Behrens-Baumann W, Kramer A. Therapeutic indications for local anti-infectives. Anti-infectives against amebic keratitis. *Dev Ophthalmol* 2002;33:297-303
171. Gebel J, Werner H-P, Kirsch-Altena A, Bansemir K. Standardmethoden der DGHM zur Prüfung chemischer Desinfektionsverfahren. Wiesbaden: mhp; 2001:18-25
172. Hart DE, Plociniak MP, Grimes GW. Defining the physiologically normal coating and pathological deposit: an analysis of sulfur-containing moieties and pellicle thickness on hydrogel contact lenses. *CLAO J* 1998;24:85-101
173. Lorentz H, Jones L. Lipid deposition on hydrogel contact lenses: how history can help us today. *Optom Vis Sci* 2007;84:286-95
174. Keith DJ, Christensen MT, Barry JR, Stein JM. Determination of the lysozyme deposit curve in soft contact lenses. *Eye Contact Lens* 2003;29:79-82

175. Leahy CD, Mandell RB, Lin ST. Initial in vivo tear protein deposition on individual hydrogel contact lenses. *Optom Vis Sci* 1990;67:504-11
176. Kidane A, Szabocsik JM, Park K. Accelerated study on lysozyme deposition on poly(HEMA) contact lenses. *Biomaterials* 1998;19:2051-5
177. Berry M, Harris A, Corfield AP. Patterns of mucin adherence to contact lenses. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44:567-72
178. Fox RI, Chan R, Michelson JB, Belmont JB, Michelson PE. Beneficial effect of artificial tears made with autologous serum in patients with keratoconjunctivitis sicca. *Arthritis Rheum* 1984;27:459-61
179. Poon AC, Geerling G, Dart JK, Fraenkel GE, Daniels JT. Autologous serum eyedrops for dry eyes and epithelial defects: clinical and in vitro toxicity studies. *Br J Ophthalmol* 2001;85:1188-97
180. Mutschler E, Geisslinger G, Kroemer HK, Schäfer-Korting M. Mutschler Arzneimittelwirkungen – Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft; 2001:490-3, 704-10
181. Hick C, Hick A. Kurzlehrbuch Physiologie. München: Urban & Fischer; 2002:19-22
182. Kreutzig T. Kurzlehrbuch Biochemie. München: Urban & Fischer; 2006:311-3
183. Perry HD, Donnerfeld ED, Grossman GA, Stein M, Epstein AB. Retained Aspergillus-contaminated contact lens inducing conjunctival mass and keratoconjunctivitis in an immunocompetent patient. *CLAO J* 1998;24:57-8

184. Miller MJ, Callahan DE, McGrath D, Manchester R, Norton SE. Disinfection efficacy of contact lens care solutions against ocular pathogens. *CLAO J* 2001;27:16-22
185. Stapleton F, Dart JK, Minassian D. Risk factors with contact lens related suppurative keratitis. *CLAO J* 1993;19:204-10
186. Cano-Parra J, Bueno-Gimeno I, Lainez B, Cordoba J, Montes-Mico R. Antibacterial and antifungal effects of soft contact lens disinfection solutions. *Cont Lens Anterior Eye* 1999;22:83-6
187. Franklin VJ. Cleaning efficacy of single-purpose surfactant cleaners and multi-purpose solutions. *Cont Lens Anterior Eye* 1997;20:63-8
188. Carnt NA, Evans VE, Naduvilath TJ, Willcox MD, Papas EB, Frick KD, Holden BA. Contact lens-related adverse events and the silicone hydrogel lenses and daily wear care system used. *Arch Ophthalmol* 2009;127:1616-23
189. Rosenthal RA, Henry CL, Stone RP, Schlech BA. Anatomy of a regimen: consideration of multipurpose solutions during non-compliant use. *Cont Lens Anterior Eye* 2003;26:17-26
190. Santodomingo-Rubido J, Mori O, Kawaminami S. Cytotoxicity and antimicrobial activity of six multipurpose soft contact lens disinfecting solutions. *Ophthalmic Physiol Opt* 2006;26:476-82
191. Dannelly HK, Waworuntu RV. Effectiveness of contact lens disinfectants after lens storage. *Eye Contact Lens* 2004;30:163-5
192. Sweeney DF, Willcox MD, Sansey N, Leitch C, Harmis N, Wong R, Holden BA. Incidence of contamination of preserved saline solutions during normal use. *CLAO J* 1999;25:167-75

193. Durban JJ, Villaverde EH, Monteoliva-Sanchez M, Ramos-Cormenzana A. Bacterial contamination of hydrophilic contact lens solutions marketed in Spain. *Optom Vis Sci* 1996;73:529-32
194. Dutot M, Paillet H, Chaumeil C, Warnet JM, Rat P. Severe ocular infections with contact lens: role of multipurpose solutions. *Eye (Lond)* 2009;23:470-6
195. Fleiszig SM, Efron N. Microbial flora in eyes of current and former contact lens wearers. *J Clin Microbiol* 1992;30:1156-61
196. Gebel J. Universität Bonn, Institut für öffentliche Hygiene und Gesundheit 2006; unveröffentlicht
197. Matthes R. Modellierung von bakteriellen Biofilmen auf künstlichen Oberflächen - Bildung von Biofilmen auf der Oberfläche von Kontaktlinsen. Diplomarbeit, Universität Greifswald, Institut für Hygiene und Umweltmedizin; 2008
198. Vermeltfoort PB, Hooymans JM, Busscher HJ, van der Mei HC. Bacterial transmission from lens storage cases to contact lenses-Effects of lens care solutions and silver impregnation of cases. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 2008;87:237-43
199. Rändler C, Matthes R, McBain AJ, Giese B, Fraunholz M, Sietmann R, Kohlmann T, Hubner NO, Kramer A. A three-phase in-vitro system for studying *Pseudomonas aeruginosa* adhesion and biofilm formation upon hydrogel contact lenses. *BMC Microbiol*;10:282
200. aerzteblatt.de. Weltweite Marktrücknahme: Reinigungsmittel für Kontaktlinsen begünstigt Fusarium-Keratitis – Keine Kontamination. 2006; cited: <http://www.aerzteblatt.de/v4/news/newsdruck.asp?id=24240>.

5 Anhang

5.1 Eidesstattliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Dissertation selbständig verfasst und keine anderen als die angegebenen Hilfsmittel benutzt habe.

Die Dissertation ist bisher keiner anderen Fakultät vorgelegt worden.

Ich erkläre, dass ich bisher kein Promotionsverfahren erfolglos beendet habe und dass eine Aberkennung eines bereits erworbenen Doktorgrades nicht vorliegt.

Siegen, den 12.10.12

D. Wagner

5.2 Lebenslauf von Daniela Wagner

Persönliche Daten

Geburtsdatum und – ort	11.12.1984, Frankfurt (Oder)
Geburtsname	Bredow
Familienstand	verheiratet
Staatsangehörigkeit	deutsch

Jetzige Tätigkeit

Seit 01.07.2011	Assistenzärztin St. Marien - Krankenhaus Siegen, Medizinische Klinik II, Innere Medizin – Kardiologie, Internistische Intensivmedizin
-----------------	---

Studium

10/2004 – 03/2011	Studium der Humanmedizin an der Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald
03/2007	1. Staatsexamen
05/2011	2. Staatsexamen

Praktisches Jahr

02/2010 - 06/2010	Innere Medizin (Pulmologie, Notaufnahme- station, Kardiologie), Universitätsklinikum Greifswald
06/2010 - 10/2010	Allgemeinmedizin, Praxis Dres. Worm & Bankau Greifswald
10/2010 – 01/2011	Chirurgie, Universitätsklinikum Greifswald

Famulaturen

09/2007	Praxis für Allgemeinmedizin Dr. Worm, Greifswald
06/2008	Klinik für Innere Medizin (Pulmologie) Universität Greifswald

08/2008	Klinik für Innere Medizin (Pulmologie) Universität Greifswald
08/2008	Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Universität Greifswald
09/2008	Praxis für Urologie Dr. Beitz, Greifswald

Sonstige fachspezifische Tätigkeiten

04/2008 - 07/2008	Teilnahme am Wahlfach Wundmanagement
06/2009 - 08/2009	Praxisseminar EKG - Grundlagen
05/2010	Teilnahme am Seminar „Die Blutgerinnung, was angehende Mediziner in der Praxis wissen müssen“

Schulausbildung

08/1991 – 02/1995	Ernst-Moritz-Arndt-Grundschule Greifswald
03/1995 – 07/1995	Grete-Walter-Grundschule Greifswald
08/1995 – 07/1997	Alexander-von-Humboldt-Gymnasium Greifswald
08/1997 – 07/2004	Friedrich-Ludwig-Jahn-Gymnasium Greifswald, Abschluss Abitur

D. Wagner

5.3 Publikationsliste

Hildebrandt C, Wagner D, Kohlmann T, Kramer A:

In-vitro analysis of the microbicidal activity of 6 contact lens care solutions.

BMC Infectious Diseases 2012, 12:241

MS ID: 1452170757718690

5.4 Danksagung

Herrn Prof. Dr. med. A. Kramer, dem Direktor des Instituts für Hygiene und Umweltmedizin der Universitätsmedizin Greifswald, gilt mein besonderer Dank für die Überlassung des Themas und die wertvollen Anregungen im Zuge der Fertigstellung dieser Arbeit.

Mein Dank gilt auch Dr. rer. nat. Claudia Hildebrandt für die Hinweise und Diskussionen im Rahmen der Arbeit.

Für die schnelle und umfangreiche Unterstützung während der Zeit im Labor danke ich den Mitarbeitern des Instituts von Prof. Dr. med. A. Kramer.

Dem Institut für Immunologie und Transfusionsmedizin sei für die immer schnelle und komplikationslose Bereitstellung der Patientenserum gedankt.

Mein ganz besonderer Dank gilt meiner Familie und meinen Freunden für die Unterstützung vor allem in den letzten Monaten.