

JOURNAL FÜR FERTILITÄT UND REPRODUKTION

Kongreßbericht: 4. Biologenworkshop in Interlaken, 14. Mai 2005

*Journal für Fertilität und Reproduktion 2005; 15 (3) (Ausgabe
für Schweiz), 18-21*

Homepage:

www.kup.at/fertilitaet

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

ZEITSCHRIFT FÜR IN-VITRO-FERTILISIERUNG, ASSISTIERTE REPRODUKTION UND KONTRAZEPTION

**Erschaffen Sie sich Ihre
ertragreiche grüne Oase in
Ihrem Zuhause oder in Ihrer
Praxis**

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate,
Kräuter und auch Ihr Gemüse
ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller
Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz
ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig



4. BIOLOGENWORKSHOP IN INTERLAKEN, 14.05.2005

Der 4. Biologenworkshop der Schweizer IVF-Zentren wurde dieses Jahr vom wissenschaftlichen Leiter des Forschungsinstituts für Reproduktions- und Perinatalmedizin des Inselspitals Bern, PD Dr. Nick Bersinger, geleitet. Es gelang erstmals, eine Fachexpertin aus dem Ausland, Prof. Kay T. Elder, Cambridge (Grossbritannien), zu verpflichten. Frau Dr. Fabienne Vanderlick aus Lausanne referierte ebenfalls.

Das Hauptthema dieses Jahr war „Infections in ART“. Beide Referentinnen berichteten über ihre Erfahrungen und regten an, in die Zukunft zu denken.

Prof. Kay Elder ist an der Bourn Hall Clinic, Cambridge, verantwortlich für das reproduktionsmedizinische Labor. In ihrem Werdegang legte sie schon sehr früh ein besonderes Augenmerk auf die in der Reproduktionsmedizin auftretenden Infektionen. Diese Problematik wird noch sehr oft vernachlässigt oder als zu unbedeutend angesehen. Es ist deshalb wichtig, diese Thematik einmal in den Mittelpunkt zu stellen.

Die Infektionen spielen in der Reproduktionsmedizin in vielerlei Hinsicht eine bedeutsame Rolle:

- Infektionen können als Ursache für Infertilität/Sterilität beim Mann bzw., der Frau verantwortlich sein.
- Allgemein gehören reproduktionsmedizinische Massnahmen zu den „invasiven“ Behandlungsmassnahmen und haben *per se* ein Risiko zur Übertragung resp. Manifestation von Infektionen.
- Ebenfalls gilt es zu bedenken, dass, falls es durch die Anwendung reproduktionsmedizinischer Massnahmen zum Eintritt einer Schwangerschaft kommt, die potenziellen Infektionsrisiken für



PD Dr. N. Bersinger eröffnet den Workshop



Prof. Kay T. Elder

das aus dieser Behandlung hervorgehende Kind beachtet werden.

- In den Richtlinien zur Durchführung assistierter reproduktionsmedizinischer Massnahmen wird vor Behandlungsbeginn der Ausschluss/Nachweis bestimmter Infektionskrankheiten gefordert und damit impliziert, dass infizierte Patientinnen und Patienten von den Behandlungsmassnahmen prinzipiell auszuschliessen sind.

Eine Übertragung von Infektionen ist auf verschiedenen Ebenen möglich. Dabei können Patienten, Personal, Umgebung, Gameten und auch Embryonen sowohl Überträger als auch Infizierte sein. Als Krankheitserreger kommen Bakterien, Pilze, Parasiten, Chlamydien, Mykoplasmen, Viren

Tabelle 1: Grössenangaben von menschlichen Spermien, Oozyte und infektiösen Organismen

Menschliche Oozyte	100–115 µm
Pronukleus	30 µm
Primäre Spermatozyte	14–16 µm
Rundes Spermatozid	7–8 µm
Blutzellen	6–8 µm
Staphylococcus	1–3 µm
Pockenvirus	250–440 nm
Chlamydia	ca. 250 nm
Herpes simplex-Virus	80–120 nm
HIV	100 nm
HBV	50 nm
Poliovirus	25–30 nm

und Prionen in Frage. Diese Organismen sind so klein, dass gerade deshalb besondere Vorkehrungen zu treffen sind (Tab. 1).

Schon im Vorfeld einer Behandlung können Vorkehrungen auf verschiedenen Stufen getroffen werden. So sollte unter allen Umständen vermieden werden, dass Infektionen von aussen herangetragen werden. Hier-

Tabelle 2a: Verschiedene Methoden der physikalischen Sterilisation

Hitze

Trockene Hitze
→ 160°C/90 min
→ 180°C/60 min

Autoklav

denaturiert Proteine, tötet Sporen ab
→ 121°C, 1 bar, 15 min

Sieden

→ Komplette Immersion für mind. 15 min

Ionisierungsstrahlung

Zerstören Proteine, Sporen sind generell resistent
→ Gammastrahlen von freien Radikalen

UV-Ionisierung

Wirken auf die Nukleinsäuren, DNA kann nicht transkribiert resp. repliziert werden

Filter

0,22 µ hält die meisten Bakterien zurück, nicht aber Viren und Prionen
→ Übliche Porengrösse 0,1–0,45 Mikron, Cellulose-Acetat/Nitrat



Angeregte Diskussionen in den Pausen

für ist ein Screening aller Patienten betreffend Anamnese, Klinik (eventuell mit Abstrichstäbchen) und Serumuntersuchung notwendig. Bezüglich des Labors sollte ein begrenzter Zugang eingeführt, Kleider und Schuhe gewechselt und Kopfbedeckungen sowie Masken getragen werden.

Im eigentlichen Labor sollten die sterilen Techniken konsequent angewendet werden. Die zirkulierende Luft muss laufend filtriert werden,

Tabelle 2b: Verschiedene Methoden der chemischen Sterilisation

- Gase: Alle sind toxisch, hautirritierend, wahrscheinlich kanzerogen (Ethylenoxid, Formaldehyd, Beta-Propionolacton)
- Aldehyde: 37 % Formaldehyd (Formalin), 2 % Glutaraldehyd
- Halogene (Chlor & Iod): Wirksame sporozide Agentien, → Natriumhyperchlorit (10 % empfohlen für Virusdekontamination), → 2 % Iod-Lösung in Alkohol (Betadine, Wescodyne)
- Phenole: Füllen Nukleinsäuren (DNA, RNA) aus, denaturieren Proteine (Hexachlorophen (phisoHex); Kresole: Lysol, Staphen; Chlorhexidin (Hibitan, Hibiclens))
- Alkohol: Denaturieren Proteine, antiseptischer Wirkstoff; für Sterilisation: komplette Immersion für 20 Minuten (70 % Ethyl- oder Isopropylalkohol)

alle benutzten Geräte und auch Hände müssen aseptisch sein. Die Sterilisations- und Dekontaminierungs-Abläufe müssen akribisch eingehalten werden.

Alle angewandten Methoden, um einen sterilen, sicheren Ablauf zu gewährleisten, müssen wirksam und passend für das zu behandelnde Material sein. Eine mögliche toxische Wirkung auf die Gameten und Embryonen, welche in Kontakt mit dem sterilisierten Material kommen, sollte unbedingt in Erwägung gezogen werden. Die Tabellen 2a und 2b zeigen verschiedene physikalische und chemische Sterilisationsmethoden auf.

In einem Reproduktionslaboratorium findet sich eine grosse Anzahl von Organismen, welche auf Patienten, Gameten, Embryonen, Mitarbeiter und Umgebung übertragen oder gelangen können. Es muss dabei an Viren, Bakterien, Pilze und Parasiten gedacht werden (Tab. 3).

Dabei muss angemerkt werden, dass es schwierig ist, eine stattgefundene Übertragung zu dokumentieren und zu beweisen. Bezüglich einer Übertragung durch Spendersamen ist aber dokumentiert, dass *Neisseria gonorrhoea*, *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *Streptococcus*-Spezies,

Tabelle 3: Organismen, welche in den Reproduktionslaboratorien eine Rolle spielen können

Viren:	HIV, HBV, HCV, CMV, HSV, GPV, HTLV-I&II
Bakterien:	Chlamydien, Ureaplasma, Mycoplasma spp. T. pallidum, N. gonorrhoea Vaginale Flora: Gardnerella, Lactobacilli Anaerobe: normale Flora des Urogenital- und Gastrointestinal-Traktes Haut: Staphylococcus spp., Corynebakterien
Pilze:	Candida spp.
Parasiten:	Trichomonas vaginalis

Trichomonas vaginalis, HIV, HSV-2 und HBV übertragen worden sind. HPV, CMV, HCV und HSV-1 wurden schon in Samen diagnostiziert, aber eine Übertragung noch nicht beschrieben.

Die Vielzahl der auch von aussen möglichen Infektionsquellen (Mitarbeiter, Laborluft, Labormaterial und Laborstoffe) verlangen eine unabdingbare Gewissenhaftigkeit bezüglich Hygiene und den vorgeschriebenen Laborabläufen.

Auch wenn die Organismen in verschiedene Biosicherheitsstufen eingeteilt werden können bezüglich ihrer Gefährlichkeit für den Menschen, der Einfachheit ihrer Übertragung und der Wirksamkeit der benötigten Kontaminierungsmethoden, ist in einem Reproduktionslabor immer die höchste Sicherheitsstufe anzuwenden, da hier mit Körperflüssigkeiten und Blut und Geweben gearbeitet wird.

Alle Viren, welche aus Blut stammen, sind potente Pathogene und können schwere Krankheiten und in der Folge auch den Tod auslösen. Die Viren bleiben in den meisten Fällen mehrere Wochen infektiös und dies auch in getrocknetem Blut oder Plasma. Vom Hepatitis B-Virus weiss man, dass dieses bis 4 Monate infektiös bleiben kann. Es ist deshalb gerade in einem Reproduktionslabor, welches mit vaginalen Sekreten, Samen, Follikularflüssigkeit, Peritoneal-Flüssigkeit, welche Blut enthalten könnten, unabdingbar, dass ein generell hoher Hygiene- resp. Sicherheitsstandard angewandt wird.

Als Zusammenfassung ihrer Präsentation strich Prof. Elder nochmals heraus, dass eine erhöhte Kontrolle in einem ART-Labor benötigt wird und zwar bezüglich hygienischen Aspekten, Beschriftungen, Schutzkleidern, Wäsche, Proben, Entsorgung von klinischem Material und Dekontaminations-Methoden. Um dies zu gewährleisten, sollte sich jeder Mitarbeiter

bewusst sein, dass jedes menschliche Gewebe ein potentielles Infektionsrisiko beinhaltet. Ebenso sollte klar sein, dass Asepsis in allen Aspekten der klinischen und labortechnischen Arbeit wichtig ist, um so keine Pathogene von einer äusseren Quelle zu erhalten und auch keine Pathogene auf klinisches Material zu übertragen.

In der Folge übermittelte **Frau Dr. Vanderlick** die Erfahrungen und Konsequenzen ihrer Tätigkeit, im besonderen bei Patienten im Reproduktionslabor, welche serodiskordant sind. Besonderes Augenmerk ist dabei auf den gegenseitigen Austausch von allen möglichen Informationen des Reproduktionslabors, welches dazu autorisiert ist, serodiskordante Patienten zu behandeln, zwischen den Infektiologen, Gynäkologen, Pädiatern, Psychologen und dem molekularbiologischen Labor zu legen.

Tabelle 4a: Bedingungen für eine ICSI-Behandlung, wenn der Mann HIV-seropositiv, die Frau HIV-seronegativ ist

Mann

- Negativer Virus-Nachweis in den letzten 6 Monaten.
- CD4(+) T-Lymphozyten müssen $> 200/\text{mm}^3$ ($> 14\%$) sein.
- Am Tag der Spermienabgabe sollen obige Punkte nochmals evaluiert werden und ein viraler HIV-Genomscreen (mittels PCR) im Samenplasma und in der letzten Suspension der „washed sperms“ gemacht werden.
- Routine-Kryopreservation, bis Resultate vorliegen.

Frau

- Muss 2 Monate und bei Behandlungsbeginn seronegativ sein.
- Muss virologisch überwacht werden (Anti-HIV-Antikörper-Screening mittels Antikörpern der 3ten und 4ten Generation). Tests werden 15 Tage vor der Insemination und 3 Monate nach der ART-Behandlung durchgeführt.
- Der Pädiater ist informiert, dass es das Kind eines serodiskordanten Paares ist, im Falle auch, dass die Frau eine Serokonversion zeigt.

Das vorgestellte Konzept unterteilt die Behandlung der seronegativen und der serodiskordanten Patienten zeitlich. Ebenso werden die Spermien und Zygoten der seropositiven Patienten in Hochsicherheits-Behältern gelagert.

Wird eine ICSI Behandlung für HIV-seropositive Patienten in Betracht gezogen, müssen mehrere Bedingungen erfüllt sein, wenn der Mann (Tab. 4a) oder die Frau (Tab. 4b) positiv ist. Ist einer der Partner positiv für HBV oder HCV, sind auch geschlechtsspezifische Vorkehrungen zu treffen und Bedingungen zu erfüllen.

Als Konklusion ihrer Ausführungen kam klar heraus, dass es möglich ist, ein serodiskordantes Paar zu behandeln, dass dies aber einen enormen Zeitaufwand mit sich bringt. Ebenfalls sind extrem restriktive labortechnische und medizinische Sicherheitsvorkehrungen zu treffen und zwar insbesondere in bezug auf andere seronegative Paare. Die Spermien müssen regelmässig kontrolliert werden.

Tabelle 4b: Bedingungen für eine ICSI Behandlung, wenn die Frau HIV-seropositiv, der Mann HIV-seronegativ ist

Frau

- Negativer Virus-Nachweis in den letzten 6 Monaten.
- CD4(+) T-Lymphozyten müssen $> 200/\text{mm}^3$ ($> 14\%$) sein.
- Im Falle einer Schwangerschaft wird die virale Belastung durch den Infektiologen überwacht.
- Das Kontaminierungsrisiko auf das Kind und die Konsequenzen einer anti-retroviralen Therapie müssen während der Schwangerschaft beachtet werden.

Mann

- Muss virologisch überwacht werden (Anti-HIV-Antikörper-Screening mittels Antikörpern der 3ten und 4ten Generation). Tests werden 15 Tage vor der Insemination und 3 Monate nach der ART-Behandlung durchgeführt.
- Der Pädiater ist informiert.

Als Dank für diesen Einsatz strich sie heraus, dass es sehr befriedigend ist, solchen Paaren eine Lösung anzubieten.

ZUSAMMENFASSUNG

Das Arbeiten in einem biologischen Labor verlangt viele Sicherheits-Vorkehrungen. Die Quellen von Verunreinigungen oder Störfaktoren und deren Einfluss auf biologische Vorgänge allgemein sind enorm mannigfaltig und oft nicht klar erkennbar. Unerwünschte Einflüsse können von aussen eingebracht werden oder aber auch in dem zu behandelnden biologischen Material selbst auftreten.

Deshalb muss versucht werden, die erkennbaren und abzuwägenden Störparameter auszuschliessen. Da dies oft Störeinflüsse sind, die in jedem Labor vorkommen können, macht es Sinn, diese Einflüsse zu beschreiben. In einem zweiten Schritt muss ein Qualitätsstandard definiert werden, um Laborvorgänge zu vereinheitlichen. Dadurch können Störfaktoren unter Kontrolle gebracht werden.

Besonders das Arbeiten mit den verschiedensten menschlichen Sekreten, wie das in der Reproduktionsmedizin unabdingbar ist, verlangt ein genaues Einhalten von Sicherheitsnormen.

ISO-Zertifizierung von Schweizer IVF-Zentren

In vielen Ländern Europas ist seit ein paar Jahren die Zertifizierung der IVF-Zentren nach ISO-Standard zur Sicherung eines einheitlichen Qualitätsniveaus eingeführt worden. In der Schweiz wurde 2003 erstmals auch ein Universitäts-Zentrum ISO-zertifiziert. Im Gegensatz zur Schweiz ist in Deutschland für die Abrechnung von Leistungen im IVF/ICSI-Bereich mit den Versicherungen der Patienten ein Qualitätsnachweis zwingend. In der Schweiz werden IVF/ICSI-Behandlungen von den Krankenkassen zur Zeit noch nicht übernommen. Trotzdem streben die Fachinstitutionen der Schweiz in eigener Initiative nach ständigen Verbesserungen der Behandlung und der Qualität zugunsten ihrer Patienten. Dies bewog das auf dem Gebiet der Kinderwunschtherapie forschende Pharma-Unternehmen Organon AG mit Sitz in Pfäffikon SZ, die IVF-Institutionen in der Schweiz in diesem Vorgehen zu unterstützen. Seit 2003 organisiert die Organon AG zusammen mit MTC/G. Löscher GmbH Zertifizierungen nach ISO 9000 Standard für die interessierten Schweizer IVF-Zentren. Dank dieser Initiative konnte sich bereits eine grosse Anzahl privater Institutionen und Universitätskliniken entsprechend zertifizieren lassen. Die Massnahmen zur Qualitätssicherung werden jeweils durch ein Fachaudit überprüft und mit einem Zertifikats-Nachweis dokumentiert. Mit dieser Initiative hofft die Organon AG zusammen mit den IVF-Zentren, auch in Zukunft zur Qualitätssicherung auf dem Gebiet der Kinderwunschbehandlung in der Schweiz beizutragen.

Referenzliste Prof. Dr. K. Elder:

Elder KT, Baker DJ, Ribes J. Infections, infertility and assisted reproduction. Cambridge University Press, Cambridge, 2004.

Elder KT, Pacey A, Elliott T. Legislation and regulation in assisted reproduction practice, 2001.

Elder KT, Elliott T. Problem solving and troubleshooting in IVF, 1999.

Elder KT, Elliott T. IVF laboratory leaning protocols. JARG 2004; 21: 63–4.

Elder KT. The role of the embryologist in RT. J FLASEF; in press.

Weitere Information:

Dr. Violette Villars-Pelzer

Organon AG

Churerstrasse 158

CH-8808 Pfäffikon SZ

E-mail: v.villars@organon.ch

www.organon.ch

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)