

UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF

Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin
Sektion Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin

Leiter: Prof. Dr. med. Dominique Singer

Raumluftqualität auf einer Neonatologischen Intensivstation

Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

vorgelegt von:

Thilo Alexander Diehl
aus Schorndorf

Hamburg 2019

Angenommen von der Medizinischen Fakultät am: 14.10.2019

Veröffentlicht mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

Prüfungsausschuss, der Vorsitzende: Prof. Dr. Dominique Singer

Prüfungsausschuss, 2. Gutachter: Prof. Dr. Stefan Kluge

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Umgebung von Frühgeborenen	1
1.2	Raumluftqualität	2
1.3	Einflussfaktoren auf das Innenraumklima	3
1.3.1	Feinstaub	3
1.3.2	Flüchtige organische Verbindungen	4
1.3.3	Geruchsbildende Substanzen	6
1.4	Raumlufttechnik	7
1.5	Auswirkungen von Raumklimafaktoren auf die Gesundheit	7
1.5.1	Feinstaub	7
1.5.2	Flüchtige organische Verbindungen	9
1.5.3	Geruchsbildende Substanzen	10
1.6	Raumluftqualität auf Intensivstationen	11
1.7	Bedeutung von Luftschadstoffen bei Organunreife	12
2	Fragestellung	13
3	Material und Methoden	14
3.1	Zeitraum und Lokalisation der Messungen	14
3.2	Klimatechnik	15
3.3	Inkubator	15
3.4	Raumluftmessung	17
3.5	Statistische Methoden	18
4	Ergebnisse	20
4.1	Datenerfassung	20
4.2	Temperatur	20
4.3	Luftfeuchtigkeit	21
4.4	Untersuchung auf tageszeitabhängige Schwankungen	23
4.4.1	Feinstaubfraktion PM _{2,5}	26
4.4.2	Feinstaubfraktion PM ₁	28
4.4.3	Flüchtige organische Verbindungen	30
4.4.4	Geruchsbildende Substanzen	32
4.5	Vergleich der Raumluftparameter im Inkubator mit der Umgebungsluft	34
4.5.1	Feinstaubfraktion PM _{2,5}	35
4.5.2	Feinstaubfraktion PM ₁	36
4.5.3	Flüchtige organische Verbindungen	37
4.5.4	Geruchsbildende Substanzen	39

4.6	Abhängigkeit der Raumluftparameter von Temperatur und Luftfeuchtigkeit	40
5	Diskussion	42
5.1	Methodenkritik und Limitationen der Studie.....	42
5.1.1	Vergleichsmessungen	42
5.1.2	Inkubatormessungen.....	42
5.1.3	Verlauf von Temperatur und Luftfeuchtigkeit	43
5.1.4	Feinstaubmessung	46
5.1.5	Analyse der flüchtigen organischen Verbindungen.....	47
5.2	Einordnung der Raumluft- und Inkubatormessungen	48
5.2.1	Raumluft.....	48
5.2.2	Inkubator	51
5.3	Schädigungspotential für Frühgeborene	54
5.4	Gesundheitliche Konsequenzen für das Personal	56
6	Ausblick und klinische Einordnung	58
7	Zusammenfassung.....	60
8	Abstract.....	62
9	Tabellenverzeichnis	64
10	Abbildungsverzeichnis	65
11	Literaturverzeichnis	67
	Lebenslauf..... Fehler! Textmarke nicht definiert.	
	Eidesstattliche Erklärung	76
	Danksagung	77

Abkürzungsverzeichnis

CI	Confidence Interval
CO	Carbon Oxide
CO ₂	Carbon Dioxide
DIN	Deutsche Industrie Norm
ECA	European Collaborative Action
EEA	European Environment Agency
EPA	Environment Protection Agency
HEPA	High Efficiency Particulate Air
NO	Nitric Oxide
OG	Odorous Gases
PM	Particulate Matter
POM	Particulate Organic Matter
PPM	Parts Per Million
RH	Relative Humidity
SD	Standard Deviation
SSW	Schwangerschaftswoche
SVOC	Semi Volatile Organic Compounds
TPN	Total Particle Number
TVOC	Total Volatile Organic Compounds
VDI	Verein Deutscher Ingenieure
VOC	Volatile Organic Compounds
VVOC	Very Volatile Organic Compounds
WHO	World Health Organization

1 Einleitung

1.1 Umgebung von Frühgeborenen

Die Weltgesundheitsorganisation (World Health Organization, WHO) definiert Frühgeborene als Neugeborene, die vor der vollendeten 37. Schwangerschaftswoche zur Welt kommen. In den entwickelten Ländern liegt die Frühgeborenenrate bei 8-9% und ist in den letzten Jahrzehnten kontinuierlich ansteigend (Blencowe et al. 2012). Frühgeborene werden in hochspezialisierten Intensivstationen betreut. Die Therapie ist auf die allgemeine Organunreife ausgerichtet. Der Fetus wird bei Frühgeburt aus dem Fruchtwasser, seinem natürlichen, ihn umgebenden Kompartiment entfernt. Durch Hautunreife und geringe subkutane Fettdepots kommt es bei Frühgeborenen in der Umgebungsluft rasch zu einem erheblichen Flüssigkeits- und Temperaturverlust (Rutter und Hull 1979). Um dies zu verhindern, erfolgt die Pflege von Frühgeborenen in Inkubatoren, in denen Temperatur und Luftfeuchtigkeit bedarfsgerecht eingestellt werden können. Zum Schutz vor größeren Partikeln und mikrobiellen Erregern wird die vom Inkubator angesaugte Luft gefiltert. Das somit geschaffene Mikroklima kann sich von der Umgebungsluft deutlich unterscheiden (Braun und Hentschel 2007). In den letzten Jahrzehnten entwickelte sich in der Betreuung von Frühgeborenen ein zunehmendes Bewusstsein für die Bedeutung des frühen Bindungsaufbaus zwischen Eltern und Kind. Das sogenannte „Känguruhen“ gehört heute zum Standard in der Neonatologie. Hierbei wird das Frühgeborene aus dem Inkubator genommen und in direktem Haut-Haut-Kontakt auf die Brust von Mutter oder Vater gelegt. Verschiedene Studien belegen die positiven Effekte für die Eltern-Kind-Bindung und Entwicklung der Frühgeborenen (Conde-Agudelo und Díaz-Rossello 2016).

Für die Umgebung eines Frühgeborenen ergeben sich im Normalfall somit zwei mögliche Situationen: Lagerung im Inkubator oder Lagerung auf der Brust der Eltern beim „Känguruhen“. In beiden Fällen ist das unmittelbar den Patienten umgebende Kompartiment Luft.

1.2 Raumlufqualität

Menschen verbringen den größten Teil ihres Lebens in Gebäuden. Somit ist die Qualität der Innenraumluf ein entscheidender, die Gesundheit beeinflussender Faktor. Verunreinigungen der Innenraumluf können in speziellen Einrichtungen wie Krankenhäusern oder Pflegeheimen Menschen beeinträchtigen, die aufgrund ihres Alters oder ihres Gesundheitszustandes besonders anfällig sind (WHO guidelines for indoor air quality 2010). Einfluss auf die Raumlufqualität haben Schadstoffe in der Luft, Keimbelastung sowie geruchsbildende Partikel. Die Überwachung der Qualität der Innenraumluf liegt in Deutschland im Zuständigkeitsbereich des Umweltbundesamtes. Der dort ansässige Ausschuss für Innenraumrichtwerte ist für die Festlegung bundeseinheitlicher Richtwerte zuständig. Auch für Arbeitsplätze sind diese Innenraumrichtwerte relevant, solange sie nicht in den Geltungsbereich der Gefahrstoffverordnung mit festgelegten Arbeitsplatzgrenzwerten fallen (Benedix 2015). Bei der Beurteilung von Innenraumschadstoffen unterscheidet man zwischen Richtwerten und Leitwerten. Bei Richtwerten handelt es sich um toxikologisch begründete Werte. In einem zweistufigen Schema (Richtwert I und Richtwert II) wurden für 45 Substanzen Grenzen festgelegt. Für Substanzen, bei denen die Datenlage nicht für toxikologisch begründbare Richtwerte ausreicht, wurden sogenannte Leitwerte formuliert. Leitwerte wurden sowohl für Einzelsubstanzen als auch für Stoffgruppen festgelegt, wenn Erfahrungen vorliegen, dass mit ansteigender Konzentration die Wahrscheinlichkeit einer Gesundheitsschädigung zunimmt (Ausschuss für Innenraumrichtwerte am Umweltbundesamt).

1.3 Einflussfaktoren auf das Innenraumklima

Innenraumschadstoffe können in chemische, biologische oder physikalische Substanzen unterteilt werden. Größte Bedeutung haben chemische Schadstoffe, vor allem organische aber auch anorganische Verbindungen. Organische Luftinhaltsstoffe werden in partikelgebundene sowie leicht- und mittel- bis schwerflüchtige Verbindungen unterteilt. Anorganische Verbindungen wie Stickstoffmonoxid (NO) oder Kohlenmonoxid (CO) fallen bei Verbrennungsprozessen an oder entstehen wie Kohlendioxid (CO₂) als menschliche Stoffwechselprodukte. Daneben spielen partikuläre Schadstoffe wie Schwebstaub, künstliche Mineralfasern, Asbeste sowie mikrobielle Verunreinigungen (Pilze, Bakterien, Viren) eine wichtige Rolle (Benedix 2015).

1.3.1 Feinstaub

Feinstaub (Particulate Matter, PM) ist eine komplexe Mischung aus festen oder flüssigen Partikeln, die sich in der Luft gleichmäßig verteilen und zumindest einige Zeit in der Schwebe verbleiben und somit eingeatmet werden können. Feinstaub kann aus biogenen oder anthropogenen Quellen stammen. Der 1987 eingeführte PM-Standard der US-Umweltschutzbehörde EPA (Environment Protection Agency) unterscheidet anhand der Partikelgröße die Feinstaubfraktionen PM₁₀ mit einem maximalen Durchmesser von 10 µm und PM_{2,5} mit einem maximalen Durchmesser von 2,5 µm. Als ultrafeine Partikel wird die Feinstaubfraktion mit einem Partikeldurchmesser von maximal 0,1 µm bezeichnet. In Abhängigkeit von der Partikelgröße kann Feinstaub unterschiedlich tief in die Atemwege eindringen. PM₁₀ erreicht die größeren Atemwege, PM_{2,5} kann bis in die Alveolen vordringen und PM_{0,1} kann resorbiert werden und in das Lungengewebe sowie den Blutkreislauf gelangen (Fromme et al. 2008). Für die Außenluft liegen sowohl Grenzwerte der Europäischen Union (EU) als auch Empfehlungen der WHO vor. Die Grenz-

werte der EU wurden von Deutschland im Bundesimmissionsschutzgesetz übernommen. Für die Feinstaubfraktion PM10 gelten als festgelegte Grenzen Jahresmittelwerte von $40 \mu\text{g}/\text{m}^3$ und Tagesmittelwerte von $50 \mu\text{g}/\text{m}^3$, die an nicht mehr als 35 Tagen pro Jahr überschritten werden dürfen. Für die Feinstaubfraktion PM2,5 ist die Grenze auf einen Jahresmittelwert von $25 \mu\text{g}/\text{m}^3$ festgelegt. Nach Angaben des Umweltbundesamtes (Luftqualität 2017, vorläufige Auswertung) ist die Feinstaubbelastung in der Außenluft in den letzten Jahren rückläufig. Die gesetzlichen Grenzwerte konnten bis auf wenige Ausnahmen eingehalten werden. Feinstaub in Innenräumen kann sowohl von der Außenluft eingetragen als auch aus Innenraumquellen stammen, vor allem aus Verbrennungsprozessen wie Kaminfeuer, Kerzen oder Tabakrauch. Weitere mögliche Quellen sind elektrische Geräte, insbesondere Laserdrucker. Sedimentierte Partikel können aufgewirbelt werden oder an Kleidung und Schuhen eingetragen werden (Fromme et al. 2008). Für die Innenraumluft liegen keine Grenz- oder Richtwerte vor. Hier wurde für die Feinstaubbelastung PM2,5 vom Ausschuss für Innenraumrichtwerte am Umweltbundesamt ein Leitwert formuliert. In Abwesenheit von innenraumspezifischen Staubquellen sollte der 24-Stunden-Mittelwert für Wohninnenräume $25 \mu\text{g}/\text{m}^3$ nicht überschreiten (Leitwerte für Feinstaub in der Innenraumluft, Ausschuss für Innenraumrichtwerte 2008).

1.3.2 Flüchtige organische Verbindungen

In der Luft befindliche gasförmige Stoffe organischen Ursprungs werden als flüchtige organische Verbindungen (Volatile Organic Compounds, VOCs) bezeichnet. VOCs können aus biogenen oder industriellen Quellen freigesetzt werden. Zu den VOCs gehören u.a. Kohlenwasserstoffe, Alkohole, Aldehyde, Ketone, Ether und Terpene. Sie können aus Reinigungsmitteln, Lösungsmitteln oder Kunststoffanstrichen stammen sowie bei metallverarbeitenden und chemischen Prozessen freiwerden. Nach einer Klassifikation der WHO aus dem Jahr 1989 werden die flüchtigen organischen Verbindungen nach

ihren Siedepunkten in 4 Klassen eingeteilt. Unterschieden werden leichtflüchtige organische Verbindungen (Very Volatile Organic Compounds, VVOCs), flüchtige organische Verbindungen (VOCs), mittel- bis schwerflüchtige organische Verbindungen (Semi Volatile Organic Compounds, SVOC) und partikelgebundene organische Substanzen (Particulate Organic Matter) (Benedix 2015).

Tabelle 1: Einteilung der flüchtigen organischen Verbindungen nach Siedepunkten

Klasse	Bezeichnung	Abkürzung	Siedepunkt °C
1	Leichtflüchtige organische Substanzen	VVOC	< 0 bis 50-100
2	Flüchtige organische Substanzen	VOC	50-100 bis 240-260
3	Mittel- / schwerflüchtige organische Substanzen	SVOC	240-260 bis 380-400
4	Partikelgebundene organische Substanzen	POM	> 380

VOCs können als Einzelstoffe betrachtet werden. Für einige Substanzen liegen toxikologisch begründete Schwellenwerte vor, die vom Umweltbundesamt festgelegt wurden (Richtwerte I und II für Stoffe der Innenraumluft). Für die Mehrzahl der VOCs liegen jedoch keine hinreichend begründbaren toxikologischen Daten vor. Es wird allgemein angenommen, dass eine gesundheitliche Belastung auch durch die Gesamtsumme der VOCs entsteht (Total Volatile Organic Compounds, TVOC). Die Bedeutung der VOC-Belastung für die Qualität der Innenraumluft wurde auf europäischer Ebene intensiv von

der European Collaborative Action (ECA) „Indoor Air Quality and its Impact on Man“ diskutiert. Im ECA Report Nr. 19 wird ausführlich auf das Konzept der VOC-Summenparameter (TVOC-Konzept) eingegangen. Die Autoren unterstreichen die Bedeutung der TVOC-Belastung für die Qualität der Innenraumluft. Sie empfehlen eine einheitliche Definition und Messmethodik um TVOC-Werte miteinander vergleichen zu können. Zur TVOC-Messung wird die Bestimmung von mindestens 63 VOCs aus 12 chemischen Substanzklassen gefordert. Die Autoren fassen zusammen, dass keine Grenz- oder Schwellenwerte formuliert werden können, über denen eine gesundheitliche Gefährdung besteht (ECA Report: Indoor Air Quality and its Impact on Man – TVOC in Indoor Air Quality Investigation). Der Ausschuss für Innenraumrichtwerte am Umweltbundesamt hat, in Analogie zur Feinstaubbelastung, für die TVOC-Belastung Leitwerte veröffentlicht (Leitwerte für TVOC in der Innenraumluft, 2007).

1.3.3 Geruchsbildende Substanzen

Bei den geruchsbildenden Substanzen (Odorous Gases, OG) handelt es sich um chemische Verbindungen, die den Geruchssinn ansprechen und Geruchsempfindungen auslösen. Hierzu zählen mehrere tausend Einzelsubstanzen. Die quantitative Bestimmung von Einzelstoffen lässt keinen Rückschluss auf die Geruchswirkung einer bestimmten Kombination von Stoffen zu. Sowohl organische als auch anorganische Verbindungen (Schwefelwasserstoff, Ammoniak) können geruchsbildend sein. Die Bewertung ist durch das Fehlen einheitlicher Merkmale erschwert. Es werden angenehme und unangenehme Geruchsqualitäten unterschieden. Geruchsbildende Substanzen in Innenräumen können aus unterschiedlichen Quellen wie Baumaterialien, Farben, Reinigungsmittel oder den anwesenden Personen stammen (Bitter et al. 2004, Hutter et al. 2007).

1.4 Raumluftechnik

Die Qualität der Innenraumluft kann durch die Klimatisierung und Raumluftechnik maßgeblich beeinflusst werden. Rahmenbedingungen und technische Vorgaben werden durch die für Deutschland verbindliche Richtlinie 6022 „Hygieneanforderungen an Raumluftechnische Anlagen und Geräte“ des Vereins Deutscher Ingenieure (VDI) geregelt. In dieser Richtlinie ist aufgeführt, dass durch Raumluftechnische Anlagen ein physiologisch günstiges Raumklima und eine hygienisch einwandfreie Qualität der Innenraumluft geschaffen werden soll. Durch Raumluftechnische Anlagen sollen Stoffe, Gerüche, Feuchte und Wärme abgeführt werden und anwesende Personen gegen die Einwirkungen von gesundheitlich nachteiligen und belästigenden Substanzen geschützt werden. Sie müssen in allen luftführenden Bereichen so betrieben werden, dass eine zusätzliche Belastung durch Schadstoffe sowie anorganische und organische Verunreinigungen vermieden werden (VDI Richtlinie 6022, 2006). In Krankenhäusern werden Raumluftechnische Anlagen nach unterschiedlichen Anforderungen konzipiert. Bedeutend ist in Kliniken die Verhinderung einer mikrobiellen Verunreinigung. Die medizinisch genutzten Räume in Krankenhäusern werden nach DIN 1946-4 in Raumklasse I (Räume mit sehr hohen Hygieneanforderungen) und Raumklasse II (Räume mit allgemeinen Hygieneanforderungen) unterteilt. OP-Bereiche gehören zur Raumklasse I, Intensivstationen mit Bettenzimmern sind der Raumklasse II zugeordnet (Bohne 2014).

1.5 Auswirkungen von Raumklimafaktoren auf die Gesundheit

1.5.1 Feinstaub

Von den hier aufgeführten Raumklimafaktoren Feinstaub, flüchtige organische Verbindungen und geruchsbildende Substanzen sind die Auswirkungen von Feinstaub auf den

menschlichen Organismus am besten untersucht. Es handelt sich allerdings meist um Untersuchungen, die Außenluftkonzentrationen mit Gesundheitsschädigungen in Zusammenhang bringen. Im Jahresbericht des Umweltbundesamts zur Luftqualität 2017 in Deutschland wird aufgeführt: „Es ist erwiesen, dass Feinstaub die Gesundheit des Menschen schädigt.“ (Luftqualität 2017, vorläufige Auswertung). Neben akuten Auswirkungen wie Atemwegsirritationen, Entzündung oder bronchiale Hyperreagibilität können auch chronische Umbauprozesse, insbesondere der Lunge und Atemwege, durch Feinstaub getriggert werden. Hohe Feinstaubbelastungen gehen mit einem erhöhten Risiko für akute und chronische Atemwegserkrankungen, Herz-Kreislaufkrankungen und letztlich auch einer erhöhten Mortalität einher (Karakatsani et al. 2012). Der Luftqualitätsreport 2018 der Europäischen Umweltagentur führt auf, dass durch die PM_{2,5}-Feinstaubbelastung in Deutschland jährlich 62300 vorzeitige Todesfälle anzunehmen sind (Air quality in Europe, 2018 report). Die direkten Auswirkungen von Feinstaub auf die Gesundheit von Frühgeborenen sind sowohl für die Zeit während des Krankenhausaufenthaltes als auch nach der Klinikentlassung unklar. Allerdings liegen zahlreiche Untersuchungen zur Auswirkung von Feinstaub auf die Entwicklung von akuten und chronischen Atemwegserkrankungen im Kindesalter vor. In verschiedenen Studien und Metaanalysen konnte ein Zusammenhang zwischen der Feinstaubexposition sowohl für die Asthmainzidenz als auch die Verschlechterung von Asthmasymptomen hergestellt werden (Bowatte et al. 2015, Chen et al. 2018). Auch eine erhöhte Feinstaubbelastung vor der Geburt und im 1. Lebensjahr hat Auswirkungen auf die Häufigkeit einer Asthmaerkrankung im späteren Kindesalter (Pennington et al. 2018). Die durch Luftschadstoffe verursachte respiratorische Morbidität führt letztlich auch zu einer damit assoziierten erhöhten Mortalität im Kindesalter (Lacasana et al. 2005). Vor allem für Entwicklungs- und Schwellenländer wird ein erhöhtes Frühgeburtsrisiko bei hoher Feinstaubbelastung angenommen. In einer populationsbasierten Kohortenstudie

wird über ein um 19% höheres Risiko für Frühgeburtlichkeit bei erhöhter Feinstaubbelastung berichtet (DeFranco et al. 2016). Eine Metaanalyse kommt zum Ergebnis, dass weltweit 13-24% aller Frühgeburten auf die auf Schwangere einwirkende Feinstaubbelastung zurückzuführen sind (Malley et al. 2017). Li et al. (2017) sehen neben dem Zusammenhang von mütterlicher Feinstaubexposition und Frühgeburtlichkeit auch ein erhöhtes Risiko für ein erniedrigtes Geburtsgewicht bei Reifgeborenen. Im Hinblick auf die Feinstaubbelastung in Innenräumen steht weltweit die Verbrennung von Biomasse beim Kochen oder Heizen im Vordergrund und in engem Zusammenhang mit der Entwicklung von Atemwegserkrankungen (Salvi und Barnes 2009). Bei Erwachsenen mit chronisch obstruktiven Atemwegserkrankungen konnte bereits bei relativ geringer Feinstaubbelastung eine Symptomverschlechterung bei einem Anstieg der PM_{2,5}-Konzentration nachgewiesen werden (Hansel et al. 2016). Die Bedeutung von Feinstaub in modernen Wohninnenräumen der Industrieländer ist bisher wenig untersucht.

1.5.2 Flüchtige organische Verbindungen

Für die große und heterogene Gruppe der flüchtigen organischen Verbindungen (VOCs) ist ein breites Spektrum an gesundheitlichen Auswirkungen beschrieben. Für einzelne Substanzen sind onkogene, teratogene oder mutagene Wirkungen bekannt. Nach Angaben des Umweltbundesamtes sind die in der Raumluft vorkommenden VOCs im Allgemeinen nicht gesundheitsschädlich. Insbesondere bei Renovierungs- oder Baumaßnahmen können jedoch Konzentrationen entstehen, die gesundheitliche Relevanz haben und Reizzustände auslösen können. Auch ein Zusammenhang von erhöhten VOC-Konzentrationen mit der Lungenfunktion und Asthmasymptomen sind beschrieben (Dales et al. 2014). Verschiedene Studien zeigen, dass die frühkindliche Exposition gegenüber VOCs auch mit einem erhöhten Risiko für die Entwicklung von respiratorischen Symptomen, Asthma und atopischer Dermatitis einhergehen (Diez et al. 2000, Herbarth

et al. 2006, Kwon et al. 2015). Es konnten wiederholt VOCs in nachweisbaren Konzentrationen in Schulen und Tageseinrichtungen gefunden werden. Eindeutige Auswirkungen auf die Gesundheit und insbesondere kausale Zusammenhänge konnten nicht gefunden werden (Quiros-Alcala et al. 2016, Hoang et al. 2017). VOCs in der Innenraumluft werden auch mit Symptomen diskutiert, die dem sogenannten Sick-Building-Syndrom zuzuordnen sind (Lu et al. 2015). Beim Sick-Building-Syndrom handelt es sich um eine „Gebäudebezogene Gesundheitsstörung“, die zu Schleimhautreizungen, Hautirritationen und vegetativen Symptomen führen kann. Neben der fehlenden einheitlichen Definition ist das Sick-Building-Syndrom auch ätiologisch nicht hinreichend geklärt (Wiesmüller und Hornberg 2017). Reinigungs- und Desinfektionsmittel sind eine relevante VOC-Quelle, so dass zunehmend auch VOC-Belastungen in Krankenhäusern untersucht werden. Verschiedene Studien zeigen eine erhöhte VOC-Konzentration in Krankenhäusern, wobei erhebliche Konzentrationsunterschiede in den einzelnen Klinikbereichen bestehen (LeBouf et al. 2014, Bessoneau et al. 2013). Im Bereich der Zahnmedizin ist die Innenraumbelastung mit VOCs und Feinstaub bereits Gegenstand von Untersuchungen. Hier kann es durch den regelmäßigen Einsatz von Kunststoffverbindungen und zahntechnischer sowie zahnmedizinischer Prozeduren zu erhöhten Konzentrationen kommen (Helmis et al. 2007, Helmis et al. 2008, Santarsiero et al. 2009).

1.5.3 Geruchsbildende Substanzen

Unangenehme Gerüche werden üblicherweise als Beeinträchtigung der Innenraumluft betrachtet. Das Ausmaß der Belästigung hängt stark von der Sensibilität und der subjektiven Einstellung des Betroffenen ab. Gesundheitliche Auswirkungen ergeben sich meist durch die Grundsubstanz. Beispielhaft können hier die zuletzt diskutierten flüchtigen organischen Verbindungen genannt werden. Allerdings können Gerüche auch direkte ge-

sundheitliche Konsequenzen haben und als Triggerfaktoren Kopfschmerzen bei Migränepatienten auslösen (Silva-Néto et al. 2014). Auch für Frühgeborene haben geruchsbildende Substanzen eine Relevanz. Sowohl Neugeborene als auch Frühgeborene können unterschiedliche Geruchsqualitäten wie Fruchtwasser, Ethanol, Vanille oder Zitrone wahrnehmen (Faas et al. 2013). Untersuchungen zeigen, dass auch extrem unreife Frühgeborene Gerüche wahrnehmen. Angenehme Geruchsqualitäten können bei Frühgeborenen Reaktionen auf Schmerzreize beeinflussen und die unreife Atemregulation stabilisieren (Goubet et al. 2003, Marlier et al. 2005).

1.6 Raumlufthqualität auf Intensivstationen

Die Raumlufthqualität auf Intensivstationen wurde bisher nur in geringem Umfang untersucht. In einer Studie auf einer Erwachsenen-Intensivstation stieg die Luftbelastung mit Grob- und Feinstaub nach Besuchszeiten signifikant an (Tang et al. 2009). Auch auf einer Neonatologischen Intensivstation wurden in Abhängigkeit von der Tageszeit Schwankungen der Feinstaubbelastung nachgewiesen, die in den Patientenräumen mit der Personendichte assoziiert war (Licina et al. 2016). Für Frühgeborene ergeben sich zusätzliche potentielle Belastungen durch die Pflege in einem Inkubator. In Luftanalysen wurde gezeigt, dass aus Frühgeborenen-Inkubatoren VOCs freigesetzt werden und VOC-Konzentrationen durch die Hinzugabe von Plastikmaterialien ansteigen (Prazad et al. 2008, Colareta-Ugarte et al. 2014). Frühgeborene, die im Inkubator behandelt werden, zeigen eine veränderte Ausscheidung von VOC-Metaboliten im Urin im Vergleich zu Frühgeborenen, die in einem offenem Pflegebett versorgt wurden (El-Metwally et al. 2018).

1.7 Bedeutung von Luftschadstoffen bei Organunreife

Potentiell schädliche Luftbestandteile kommen auf einer Neonatologischen Intensivstation in Kontakt mit Patienten, die sich in einer sehr sensiblen Entwicklungsphase befinden. Frühgeborene liegen je nach Unreife zu Beginn des Lebens Wochen bis Monate auf einer Intensivstation. In dieser Zeit erfolgt eine rasche, aber auch vulnerable Organreifung, die normalerweise in utero im Fruchtwasser stattfinden würde. Direkten Kontakt mit dem umgebenden Kompartiment Luft haben sowohl Haut als auch Atemwege und Lunge. Frühgeborene haben in Relation zum Körpergewicht sowohl eine große Körperoberfläche als auch ein hohes Atemminutenvolumen. Die Haut eines Frühgeborene stellt durch die sehr dünne Hornhaut keine wirksame Schutzbarriere dar. Dies begünstigt den Übertritt von chemischen Substanzen und Medikamenten in den Organismus und kann zu systemische Nebenwirkungen bis zu toxischen Substanzanreicherungen führen (Cartlidge 2000). Inwiefern die unreife Haut den Eintritt von Stoffen aus der umgebenden Raumluft ermöglicht, ist noch nicht hinreichend geklärt. Auch das mit der Umgebungsluft in Kontakt stehende Epithel der Atemwege und Lunge befindet sich bei Frühgeborenen in einer vulnerablen Entwicklungsphase. Zwischen 25 und 36 Schwangerschaftswochen spricht man von der sakkulären Phase der Lungenentwicklung, die erst mit dem Ende der alveolären Reifungsphase zum 2. Geburtstag abgeschlossen ist. Eine erhöhte Anfälligkeit der unreifen Lunge auf in der Luft vorkommende Schadstoffe ist anzunehmen, wenngleich hierfür wenige Untersuchungen vorliegen. Hinweise darauf ergeben die Untersuchungen von Franck et al. (2014). Sie zeigen, dass pränatale VOC-Belastungen bei Renovierungsarbeiten in der Wohnung deutlich mehr respiratorische Symptome in den ersten 12 Lebensmonaten zur Folge haben als eine nachgeburtliche VOC-Exposition.

2 Fragestellung

In der vorliegenden Arbeit wurden verschiedene Parameter der Raumluftqualität (Feinstaubfraktion PM_{2,5} und PM₁, flüchtige organische Verbindungen, geruchsbildende Substanzen) auf einer Neonatologischen Intensivstation untersucht. Folgende Fragestellungen wurden formuliert:

1. Welche Schwankungen lassen sich für die Raumluftparameter über einen Zeitraum von 6 Wochen nachweisen und bestehen periodische Muster über einen Tages- bzw. Wochenrhythmus?
2. Wie verhalten sich die Parameter an unterschiedlichen Messlokalisationen und bestehen Konzentrationsunterschiede zwischen Raumluft und dem Innenraum eines Intensivpflegeinkubators?
3. Werden die Messwerte durch Luftfeuchtigkeits- oder Temperaturschwankungen beeinflusst?

3 Material und Methoden

3.1 Zeitraum und Lokalisation der Messungen

Die Analysen wurden über einen Zeitraum von 6 Wochen (26. April 2016 bis 6. Juni 2016) auf der Neonatologischen Intensivstation 5H des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf (UKE) durchgeführt. Die Station befindet sich im UKE-Hauptgebäude O10 im 5. Obergeschoss (OG) und hat 5 Patientenzimmer. Die Raumluftanalysen erfolgten in 2 Patientenzimmern (Raum 2 und 3). Diese Zimmer können mit bis zu 4 Patienten in Inkubatoren oder Wärmebetten belegt werden und haben ein Raumluftvolumen von ca. 85 m³. Die Räume zeigen fensterseitig nach Nordwesten. Der zu Messzwecken bereitgestellte Inkubator stand in Raum 3.

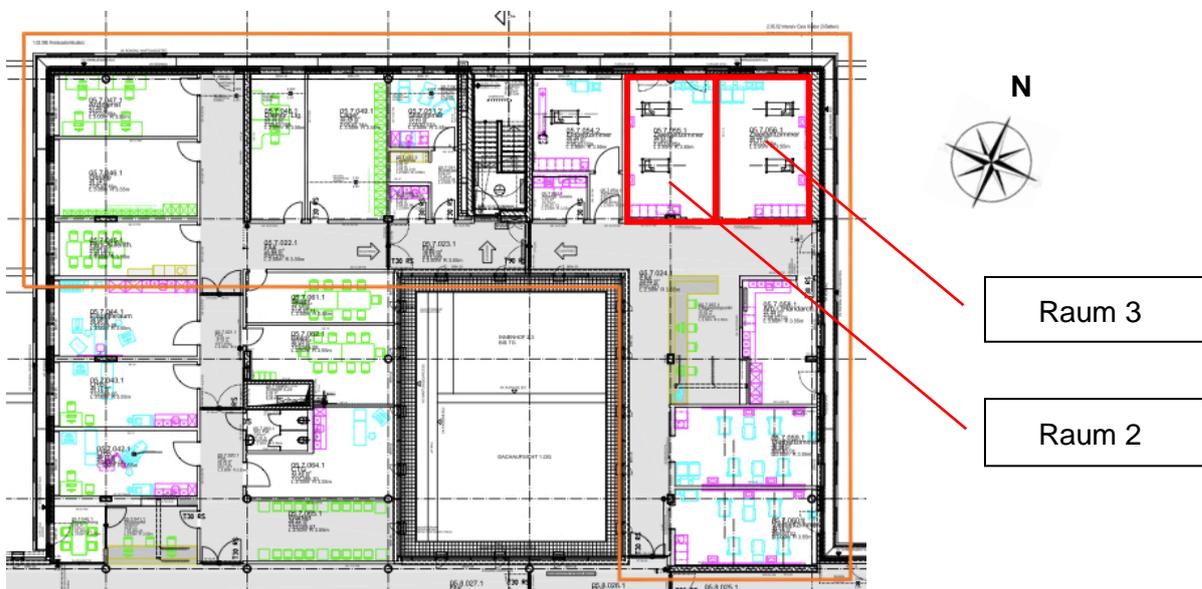


Abbildung 1: Lageplan Neonatologische Intensivstation 5H

3.2 Klimatechnik

Raum 2 und 3 werden wie alle Räume der Neonatologischen Intensivstation durch eine zentrale Raumlufotechnische Anlage versorgt. Diese ermöglicht ein Anwärmen, Kühlen, Befeuchten und Entfeuchten der Luft. Die Zielparameter für die Neonatologische Intensivstation liegen für die Raumtemperatur bei 23°C und für die Luftfeuchtigkeit bei 50% relative Feuchte. Pro Raum gibt es jeweils einen Zuluft- und einen Abluftkanal. Die Zuluft passiert 3 Filterstufen. Die letzte Filterstufe ist ein endständiger Schwebstoff-Filter (HEPA, H13). Die Frischluftzufuhr erfolgt für das 4. und 5. OG des Gebäudes über das Dachgeschoss. Ein CO₂-Sensor analysiert die Frischluft. Übersteigt der CO₂-Gehalt einen definierten Grenzwert, so wird die Frischluft zusätzlich durch einen Aktivkohlefilter gefiltert.

3.3 Inkubator

Für die Inkubatormessungen wurde ein Intensivpflegeinkubator (Caleo[®], Dräger Medical, Deutschland) verwendet. Temperatur und Luftfeuchtigkeit können innerhalb gewisser Grenzen variabel eingestellt werden. Durch die integrierte Thermoregulierung werden Temperatur und Luftfeuchtigkeit auch bei geöffneten Inkubatorklappen konstant gehalten. Die Befeuchtung erfolgt durch sterilisiertes destilliertes Wasser. Die vom Hersteller angegebene Frischluftzufuhr beträgt 30 l/min. Die angesaugte Luft wird durch einen Filter aus Polyester-, Polypropylen- und Polyacrylnitril-Fasern geführt (NaCl-Durchlassgrad von < 6% bei 8 cm/s). Die Luftdurchlässigkeit beträgt 1400 l/s x m² bei 2 mbar. Die eingestellten Zielwerte des Inkubators waren für die Lufttemperatur 34°C und die Feuchtigkeit 60% relative Feuchte. Die Temperatur kann zwischen 20,0°C und 39,0°C in Schritten von 0,1°C eingestellt werden und zwischen 13,0°C und 42,0°C mit einer Messgenauigkeit +/- 0,8°C gemessen werden. Die Luftfeuchtigkeit kann zwischen 30% und

99% relative Feuchte in Schritten von 1% relative Feuchte eingestellt und zwischen 10% und 99% relative Feuchte mit einer Messgenauigkeit +/- 10% gemessen werden.



Abbildung 2: Intensivpflegeinkubator Caleo®, Dräger Medical, Deutschland

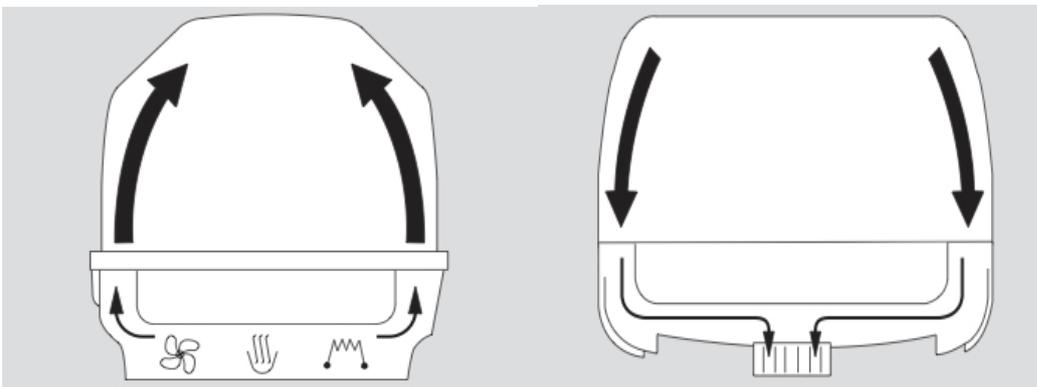


Abbildung 3: Luftzirkulation im Inkubator

3.4 Raumluftmessung

Die Raumluftmessungen erfolgten mit U-Monitoren (Fresenius Medical Care, Deutschland) in Raum 2, Raum 3 und im Inkubator. Die Messwerte wurden alle 5 Minuten erhoben und über WLAN an eine Software-Plattform übertragen. Neben den Basisdaten Temperatur und Luftfeuchtigkeit wurden Feinstaubkonzentrationen (PM_{2,5} und PM₁), flüchtige organische Verbindungen (VOC) und geruchsbildende Substanzen (OG) gemessen. Die Messeinheit im U-Monitor besteht aus den Sensoren Figaro TGS 2602, Figaro TGS 2620 (Figaro Inc., USA) und Shinyei PPD42NS (Shinyei Technology, Japan). Für die Analyse der flüchtigen organischen Verbindungen und geruchsbildenden Substanzen wurde ein Multigasensensorsystem eingesetzt (Figaro TGS 2602/2620). Bei diesen Metalloxidsensoren ändert sich die elektrische Leitfähigkeit einer sensorisch aktiven Schicht (Metalloxid) durch Kontakt mit dem zu detektierenden Gas (Figaro TGS 2602/2620 Product Information). Der Partikelsensor Shinyei PPD42NS analysiert die Feinstaubfraktionen mittels dynamischer Lichtstreuung. Ein Heizelement produziert einen Luftstrom im Detektor. Die Partikel werden von einem Laserstrahl erfasst und nach Partikelstreuung durch eine Photodiode erfasst. Diese generiert ein elektronisches Pulssignal zur elektronischen Messung der Partikelkonzentration (Austin et al. 2015).

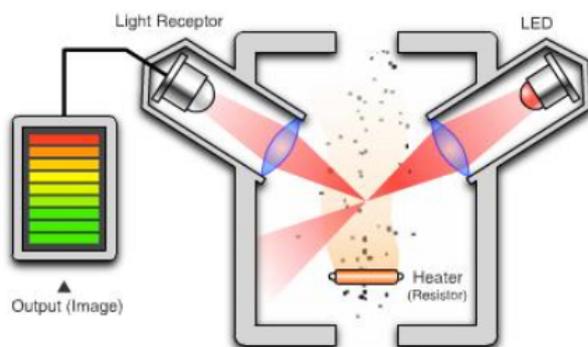


Abbildung 4: Schematische Darstellung der Partikelmessung mit dem Sensor Shinyei PPD42NS (aus Compagnoni, L, 2016: Toner Recycling: Opportunity of Application of an innovative separating technology to contain the explosion risk)

In folgenden Messbereichen wurden die Parameter analysiert:

- Temperatur: -40°C - 125°C
- Luftfeuchtigkeit: 0-100% relative Feuchte
- Geruchsbildende Substanzen: 0,1 - 5000 ppm
- VOC: 0,1 - 5000 ppm
- Feinstaub PM1: 0-280.000 pcs/l (Partikel/Liter)
- Feinstaub PM2,5: 0-280.000 pcs/l (Partikel/Liter)

Die Messung der geruchsbildenden Substanzen (OG) und flüchtigen organischen Verbindungen (VOC) umfassen jeweils eine Summe von Einzelsubstanzen.

Flüchtige organische Verbindungen (VOC):

Ethanol, Wasserstoff, Isobuten, Kohlenmonoxid, Methan.

Geruchsbildenden Substanzen (OG):

Schwefelwasserstoff, Toluol, Ethanol, Ammoniak, Wasserstoff.

3.5 Statistische Methoden

Zur statistischen Datenanalyse wurde die Software *R* verwendet. Die Untersuchung der gemessenen Raumluftparameter mit $n=12090$ Messungen erfolgte mittels Zeitreihenanalyse. Mit einem linearen Regressionsmodell wurde auf statistisch signifikante lineare Trends untersucht. Lineare Trends wurden auf Zusammenhänge mit Pearsons Produkt-Moment-Korrelation getestet (Eid et al. 2017). Zur weiteren Analyse wurden die Zeitreihen mit dem klassischen additiven Komponentenmodell betrachtet (Schlittgen und Streitberg 2001). Bei Nachweis zyklischer Schwankungen erfolgte eine Spektralanalyse mittels schneller Fourier-Transformation (Bronstein et al. 2012). Die Regressionsanalyse der zyklischen Reihen erfolgte mit dem Regressionsmodell für periodische Reihen. Für die Testung von Gruppenunterschieden in den verschiedenen Messlokalisationen wurde

der Median-Test verwendet. Die einzelnen Analyseschritte werden in Kapitel 4.4. näher erläutert.

4 Ergebnisse

4.1 Datenerfassung

Die Datenerfassung wurde kontinuierlich über 42 Untersuchungstage (26. April 2016 bis 6. Juni 2016) in Intervallen von 5 Minuten durchgeführt. Für Raum 2 liegen 12081 Messungen vor. Für Raum 3 und den Inkubator liegen 12090 Messungen vor. Die Differenz ergibt sich durch das Fehlen von $n = 9$ Messungen in Raum 2 am 11.5.2016. Fehlende Messungen waren $n = 3$ zwischen 01:20 und 01:35 Uhr sowie $n = 6$ Messungen zwischen 08:20 und 09:05 Uhr. Für die Auswertung wurden die Daten durch Interpolation ersetzt. Da es sich um vollständig unsystematische Ausfälle handelt ist die Interpolation unkritisch. Bei einer exakten Messung von 5 Minuten und 0 Sekunden ergeben sich rechnerisch 288 Messungen pro Tag und 12096 Messungen über einen Zeitraum von 42 Tagen. Durch geringfügige Verlängerungen der Messabstände (z.B. auf 5 Minuten und 17 Sekunden) enthalten einige Stunden nur $n = 11$ statt $n = 12$ Messungen. Vor diesem Hintergrund ergeben sich durch die Verlängerung der Messabstände minimalste Phasenverschiebungen. Unter Berücksichtigung der Länge der Zeitreihen über 42 Tage wird die enthaltene Parametermenge für die statistische Auswertung trotz dieser Schwankungen als abstandsgleich angenommen.

4.2 Temperatur

Die raumluftechnische Zieltemperatur für die Neonatologische Intensivstation betrug $23,0^{\circ}\text{C}$. Die durchschnittliche Temperatur in Raum 2 betrug $25,2^{\circ}\text{C}$ und in Raum 3 $25,9^{\circ}\text{C}$. Die im Untersuchungszeitraum gemessene Durchschnittstemperatur im Inkubator betrug $33,5^{\circ}\text{C}$ bei einer Zieltemperatur von $34,0^{\circ}\text{C}$. Sowohl in den Patientenräumen

als auch im Inkubator kam es nur zu geringen Temperaturschwankungen im Messzeitraum.

Tabelle 2: Statistische Kenngrößen Temperatur (°C)

Ort	Minimum	1. Quartil	Mittelwert	3. Quartil	Maximum
Raum 2	24,0	25,0	25,2	25,0	28,0
Raum 3	23,0	25,0	25,9	25,0	26,0
Inkubator	30,0	33,0	33,5	34,0	37,0

Aus den Rohdaten für die Temperatur lassen sich für keine der untersuchten Lokalisationen Trends im Sinne einer tendenziellen Zu- oder Abnahme der Messwerte erkennen.

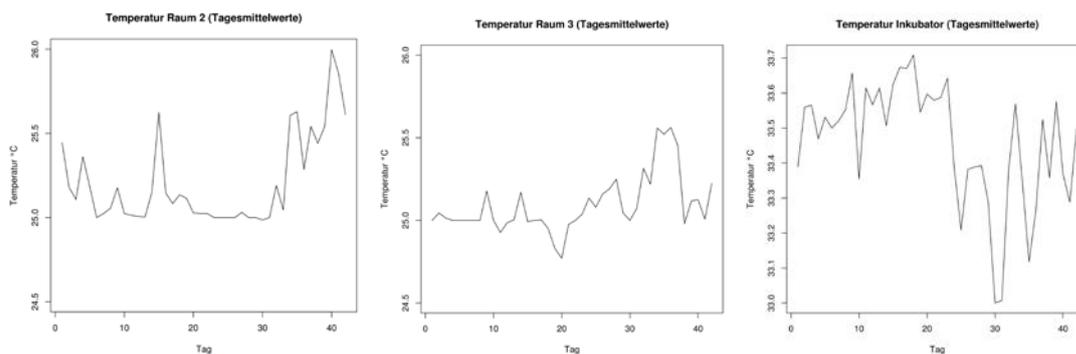


Abbildung 5a-c: Temperaturverlauf (Tagesmittelwerte, °C); a) Raum 2, b) Raum 3, c) Inkubator

4.3 Luftfeuchtigkeit

Die über den Messzeitraum gemittelten Luftfeuchtigkeitswerte lagen mit 30,7% relative Feuchte in Raum 2 und 28,9% relative Feuchte in Raum 3 deutlich unter dem Zielwert von 50% relative Feuchte.

Tabelle 3: Statistische Kenngrößen Luftfeuchtheitswerte (% relative Feuchte)

Ort	Minimum	1. Quartil	Mittelwert	3. Quartil	Maximum
Raum 2	18,0	25,0	30,7	37,0	48,0
Raum 3	14,0	23,0	28,9	35,0	48,0
Inkubator	29,0	52,0	55,3	58,0	61,0

Die graphische Darstellung lässt für beide Räume einen Trend über den betrachteten Zeitraum erkennen. Ausgehend von Werten zwischen 20 und 25% relative Feuchte steigen die Werte undulierend an bis in den Bereich zwischen 40 und 45% relative Feuchte. Die Luftfeuchtheitswerte im Inkubator lagen im Durchschnitt bei 55,3% relative Feuchte und damit nur gering unter dem Zielwert von 60% relative Feuchte. Die graphische Darstellung zeigt einen abrupten Abfall um ca. 7 % relative Feuchte am Untersuchungstag 23 ausgehend von konstanten Werten um 57 – 58% relative Feuchte. Bis zum Ende der Messperiode verbleiben die Luftfeuchtheitswerte bei 51 – 52% relative Feuchte.

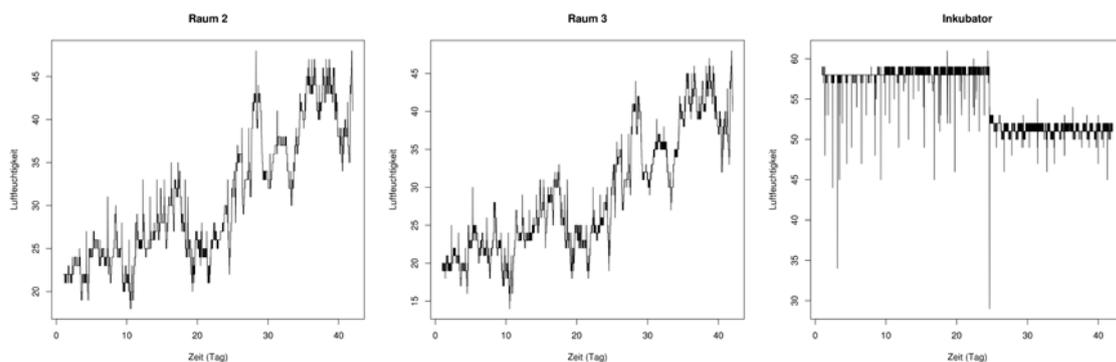


Abbildung 6a-c: Verlauf der Luftfeuchtigkeit (% rel. Feuchte), a) Raum 2, b) Raum 3, c) Inkubator

4.4 Untersuchung auf tageszeitabhängige Schwankungen

Eine zentrale Frage der vorliegenden Arbeit ist die Untersuchung auf statistisch signifikante Schwankungen der Raumluftparameter im Tagesverlauf. Liegen diese vor, so ist ein regelmäßiges Muster zu erwarten, das sich mit einer gewissen gleichförmigen Periodizität wiederholt. Zur Datenanalyse der 12090 Einzelmessungen und Untersuchung auf sich wiederholende Schwankungen erfolgte eine Dekomposition von Zeitreihenanalysen (additives Komponentenmodell) sowie schnelle Fourier-Transformation. Anhand der VOC-Messungen in Raum 2 wird nachfolgend in Einzelschritten die Analyse beispielhaft erläutert.

Im ersten Schritt wird der zu untersuchende Parameter graphisch in Relation zur Zeitachse dargestellt.

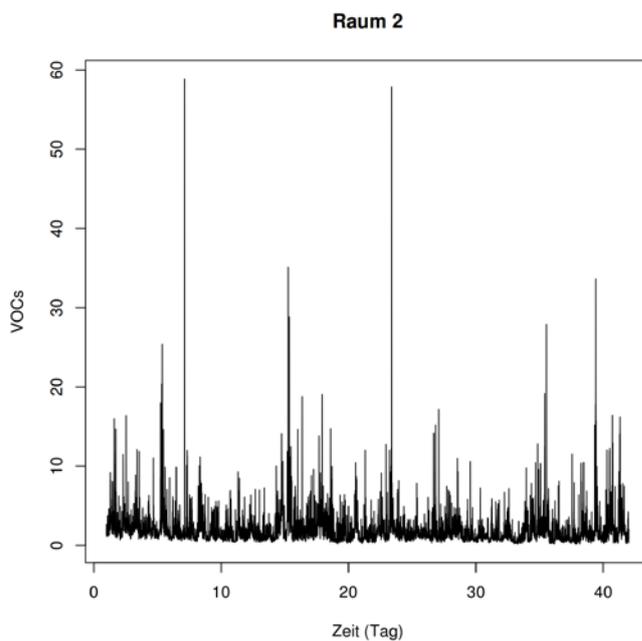


Abbildung 7: Graphische Zeitreihendarstellung am Beispiel der VOC-Konzentration (ppm) in Raum 2

Im nächsten Schritt wird die Zeitreihe mit dem klassischen additiven Komponentenmodell untersucht. Eine Zeitreihe wird dabei als additive Komposition aus einer Trendkomponente, einer zyklischen Komponente und einem Residuum betrachtet. Das Zerlegen einer Zeitreihe in diese Komponenten wird als Dekomposition bezeichnet (Schlittgen und Streitberg 2001).

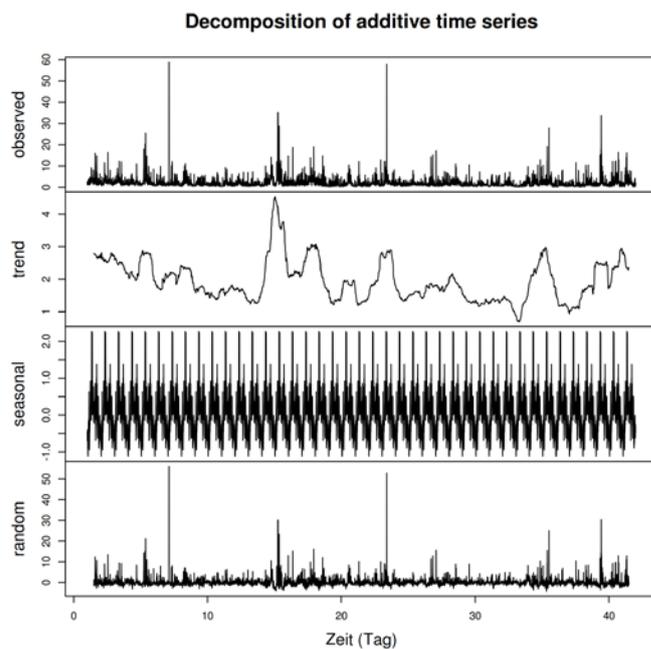


Abbildung 8: Dekomposition der Zeitreihe

Die erste Zeile (observed) zeigt die beobachtete Parametermenge. In der zweiten Zeile (trend) wird der in der Parametermenge enthaltene Trend abgebildet. Die dritte Zeile (seasonal) zeigt die um den Trend bereinigte Datenreihe. In der letzten Zeile (random) ist das Residuum (der durch zufällige Schwankungen erklärbarer Rest) abgebildet. Es zeigt sich innerhalb der Zeitreihe VOC eine deutliche zyklische Schwankung (Schwingung). Um die Zusammensetzung dieser Schwingung zu analysieren, wird das Frequenzspektrum bestimmt. Die Grundidee besteht in der Überlegung, dass Signale durch Überlagerung sinusförmiger Wellen abgebildet werden können. Werden diese überla-

gerten Wellen in einem geeigneten Vektorraum angeordnet, so wird eine Basistransformation möglich. Mit dieser Basistransformation kann ein zeitabhängiges Signal in das frequenzabhängige Spektrum dieses Signals transformiert werden. Ein übliches Verfahren für die Spektralanalyse ist die sogenannte schnelle Fourier-Transformation (Bronstein et al. 2012). Abbildung 9 zeigt das Spektrum der VOCs in Raum 2. Die höchste Spektraldichte liegt bei einer Frequenz von 1 Hz (entsprechend einer Schwingungsperiode pro 24 Stunden).

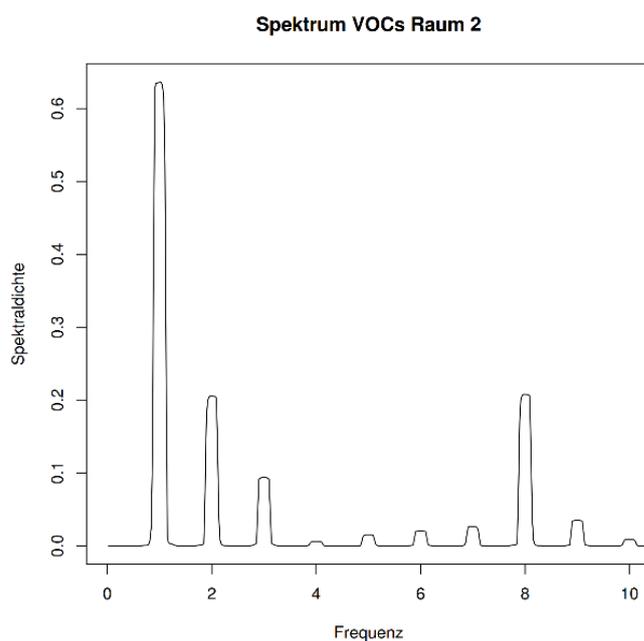


Abbildung 9: Graphische Darstellung der Spektralanalyse

Die Regression der zyklischen Schwankung erfolgt mit dem Regressionsmodell für periodische Reihen. Mittels Regressionsanalyse wird abschließend untersucht ob es sich um eine statistisch signifikante Schwingung handelt (korrigiertes R^2 mit Anteil der aufgeklärten Varianz). Abbildung 10 zeigt einen Ausschnitt über 24 und 48 Stunden aus der Zeitreihe VOC in Raum 2. Durch einen computerisierten Algorithmus wurde eine Regressionskurve (rot) mit 1 Hz aufgebracht, für die die Abweichung von den Daten am geringsten ist.

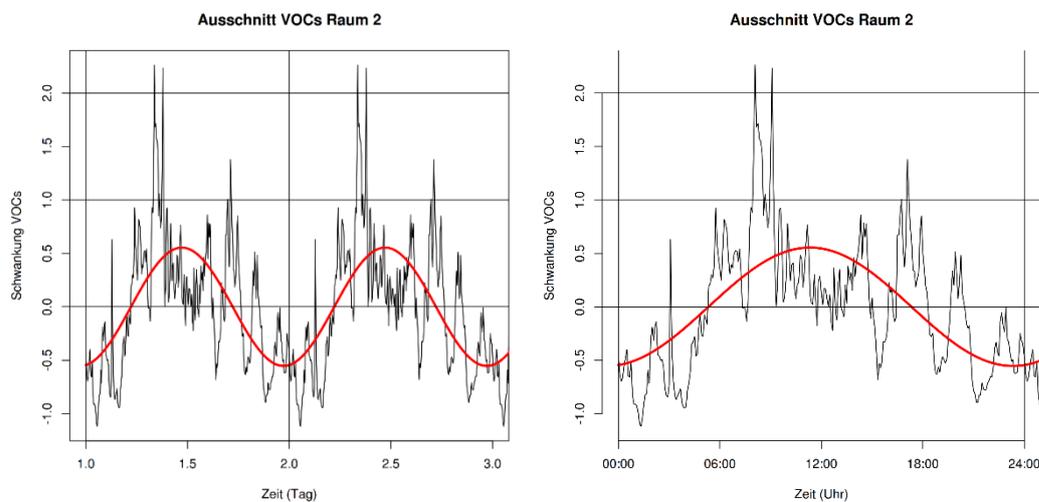


Abbildung 10a/b: VOC-Verlauf, a) 48 Stunden, b) 24 Stunden mit jeweils sinusförmigen Signal von 1 Hz.

4.4.1 Feinstaubfraktion PM_{2,5}

Für die Feinstaubfraktion PM_{2,5} liegen die gemessenen Werte in den Patientenzimmern und im Inkubator meist zwischen 1600 und 2200 pcs/l. In der graphischen Darstellung über den Messzeitraum sind keine Trends im Sinne einer Zu- oder Abnahme festzustellen. In der Regressionsanalyse ergibt sich für die Feinstaubfraktion PM_{2,5} eine statistisch signifikante tageszeitabhängige Schwankung, sowohl für die Patientenzimmer als auch im Inkubator. Hierbei unterscheiden sich die Schwingungen zwischen den Patientenzimmern und dem Inkubator.

Tabelle 4: Statistische Kenngrößen Feinstaubfraktion PM_{2,5} (pcs/l)

Ort	Minimum	1. Quartil	Mittelwert	3. Quartil	Maximum
Raum 2	1423	1590	1667	1867	9368
Raum 3	1517	1852	2018	2058	8111
Inkubator	1594	1948	2158	2298	11170

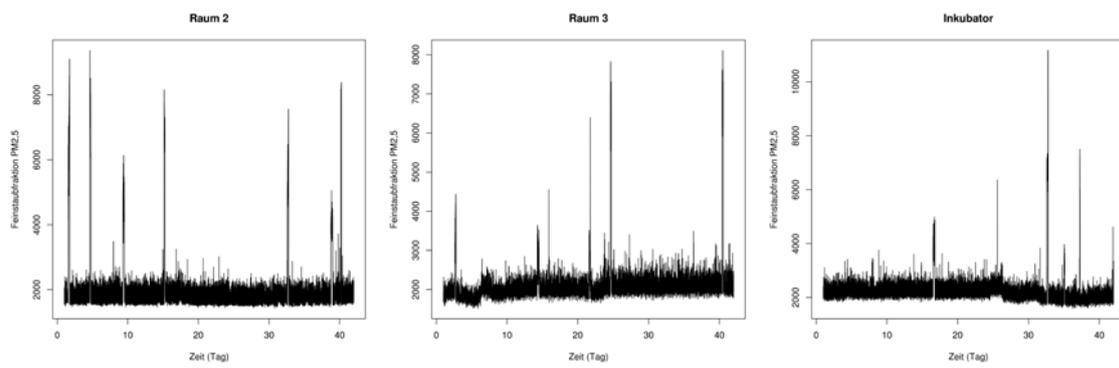


Abbildung 11: Graphische Zeitreihendarstellung Feinstaubfraktion PM2,5(pcs/l);
a) Raum 2, b) Raum 3, c) Inkubator

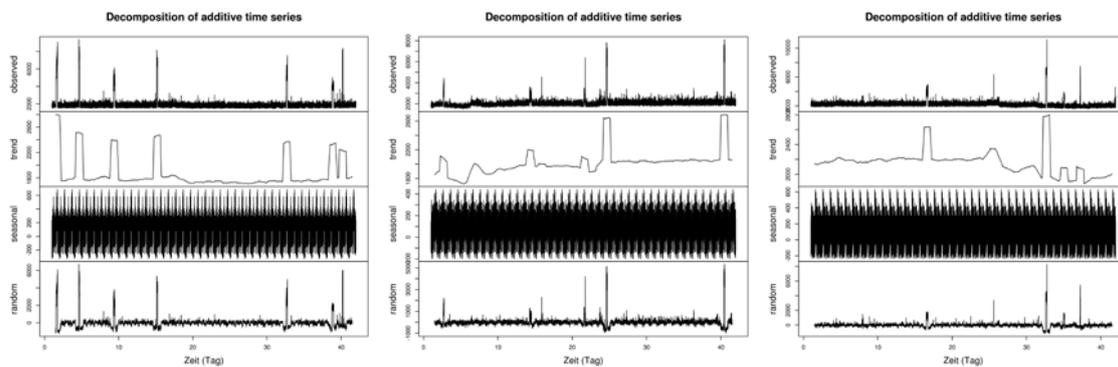


Abbildung 12a-c: Dekompositionen der Zeitreihendarstellung, Feinstaubfraktion PM2,5;
a) Raum 2, b) Raum 3, c) Inkubator

Tabelle 5: Maximale Spektraldichten und Regressionsanalysen Feinstaub PM2,5

Ort	Maximale Spekt-raldichte (Hz)	Anteil aufgeklärter Varianz nach korrigiertem R ² (%)	Signifikanz-niveau
Raum 2	2	10,1	p < 0,001
Raum 3	1	9,2	p < 0,001
Inkubator	2	3,3	p < 0,001

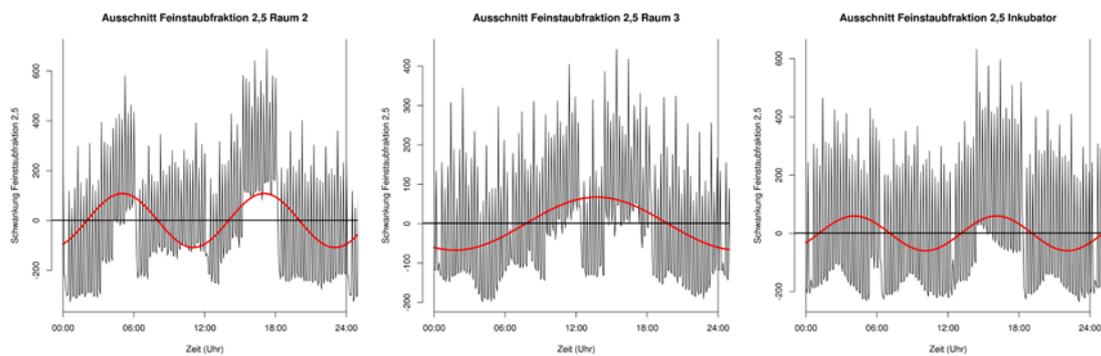


Abbildung 13a-c: 24h-Ausschnitte mit Sinuskurven Feinstaubfraktion PM_{2,5}: a) Raum 2, b) Raum 3, c) Inkubator

4.4.2 Feinstaubfraktion PM₁

Die Feinstaubfraktion PM₁ weist im Vergleich zur Feinstaubfraktion PM_{2,5} größere Unterschiede zwischen den beiden Patientenzimmern auf. In der graphischen Darstellung über den Messzeitraum sind keine Trends im Sinne einer Zu- oder Abnahme zu erkennen. Die Regressionsanalyse ergibt statistisch signifikante tageszeitabhängige Schwankungen. Die Schwingungsfrequenz von Raum 3 und Inkubator ist identisch.

Tabelle 6: Statistische Kenngrößen Feinstaubfraktion PM₁ (pcs/l)

Ort	Minimum	1. Quartil	Mittelwert	3. Quartil	Maximum
Raum 2	6587	7868	11090	11540	170000
Raum 3	3993	5009	6616	7336	64220
Inkubator	4070	5079	6211	6864	73860

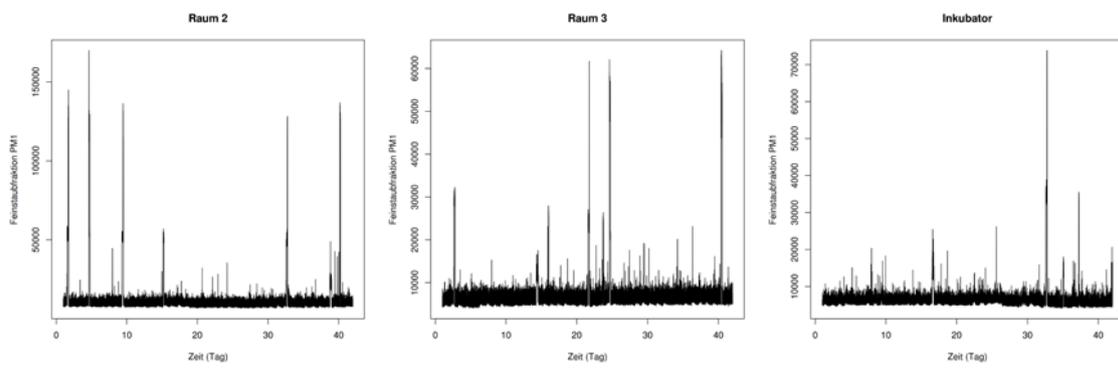


Abbildung 14a-c: Graphische Zeitreihendarstellung Feinstaubfraktion PM1(pcs/l); a) Raum 2, b) Raum 3, c) Inkubator

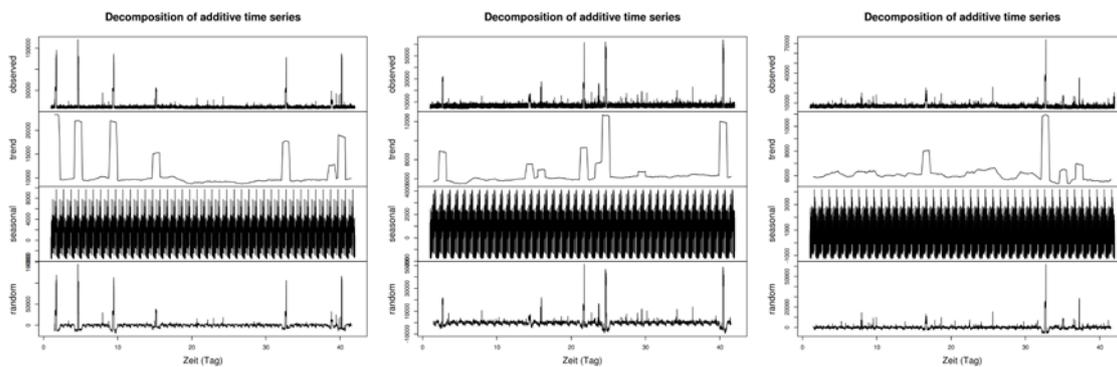


Abbildung 15a-c: Dekompositionen der Zeitreihendarstellung Feinstaubfraktion PM1; a) Raum 2, b) Raum 3, c) Inkubator

Tabelle 7: Maximale Spektraldichten und Regressionsanalysen Feinstaub PM1

Ort	Maximale Spektraldichte (Hz)	Anteil aufgeklärter Varianz nach korrigiertem R ² (%)	Signifikanzniveau
Raum 2	2	12,3	p < 0,001
Raum 3	1	14,6	p < 0,001
Inkubator	1	5,9	p < 0,001

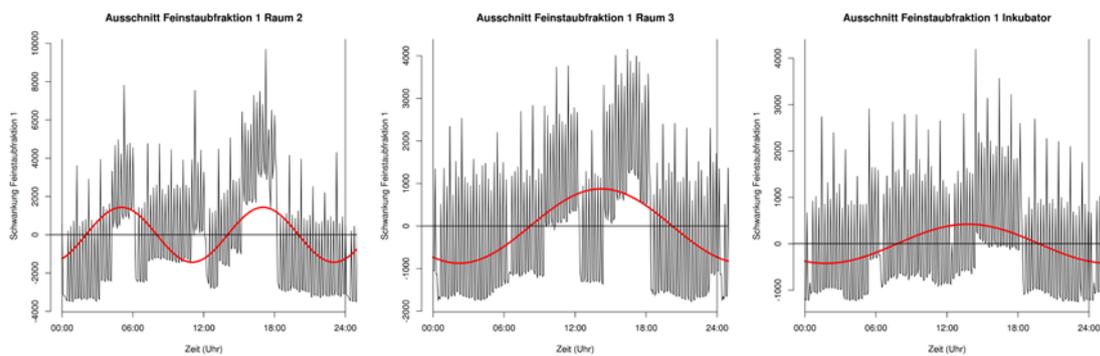


Abbildung 16a-c: 24h-Ausschnitte mit Sinuskurven Feinstaubfraktion PM1; a) Raum 2, b) Raum 3, c) Inkubator

4.4.3 Flüchtige organische Verbindungen

Die VOC-Konzentrationen zeigen in allen Messlokalisationen kurze extreme Spitzen die um den Faktor 30 bis 80 über dem Mittelwert liegen. Die Analyse der Rohdaten zeigt, dass es sich um extrem kurze Spitzenwerte handelt die höchstwahrscheinlich Messfehler sind. Die graphische Zeitreihendarstellung der Inkubatorwerte lässt einen Abfall in den ersten Tagen vermuten, der sich in den Grafiken der Tagesmittelwerte bestätigt. Eine statistische Analyse und Diskussion erfolgt in Kapitel 5.2.2. Für die tageszeitabhängigen Änderungen ergaben sich in der Regressionsanalyse statistisch signifikante Schwankungen. Die Schwingungsfrequenz ist mit 1 Hz in beiden Räumen und im Inkubator identisch.

Tabelle 8: Statistische Kenngrößen VOCs (ppm)

Ort	Minimum	1. Quartil	Mittelwert	3. Quartil	Maximum
Raum 2	0,16	0,87	1,95	2,31	58,85
Raum 3	0,12	0,27	0,96	1,14	49,92
Inkubator	0,14	0,35	1,11	1,30	89,20

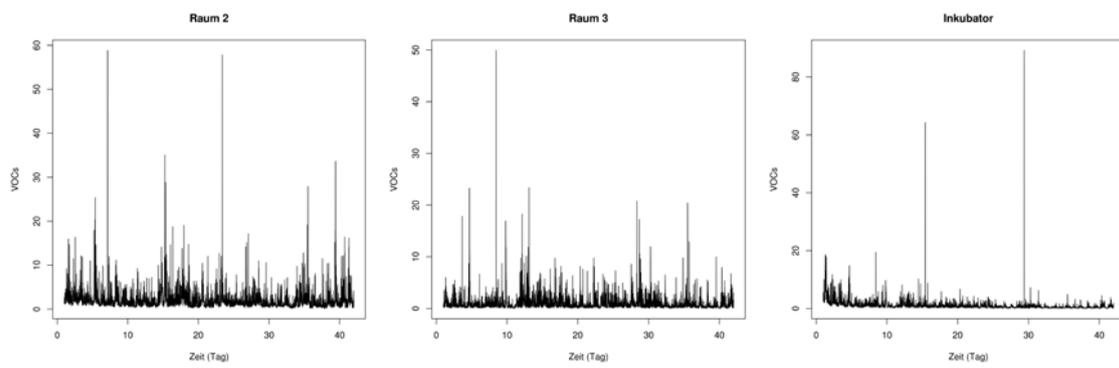


Abbildung 17a-c: Graphische Zeitreihendarstellung VOCs(ppm); a) Raum 2, b) Raum 3, c) Inkubator

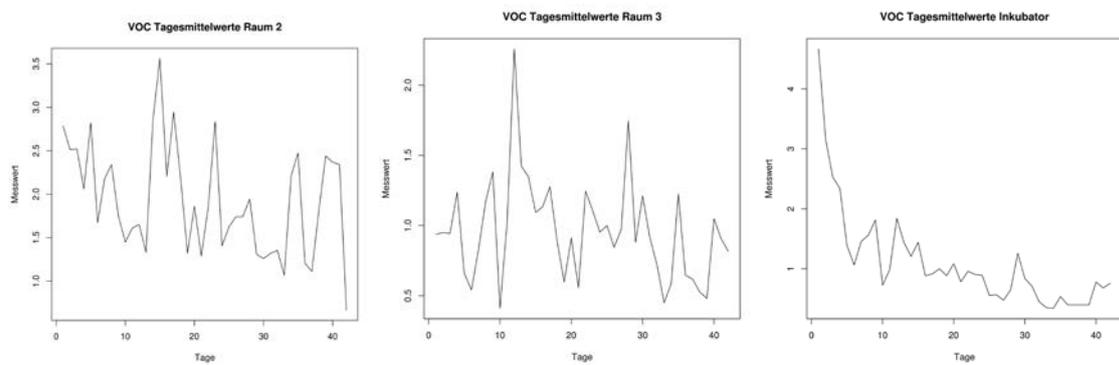


Abbildung 18a-c: Tagesmittelwerte VOCs (ppm); a) Raum 2, b) Raum 3, c) Inkubator

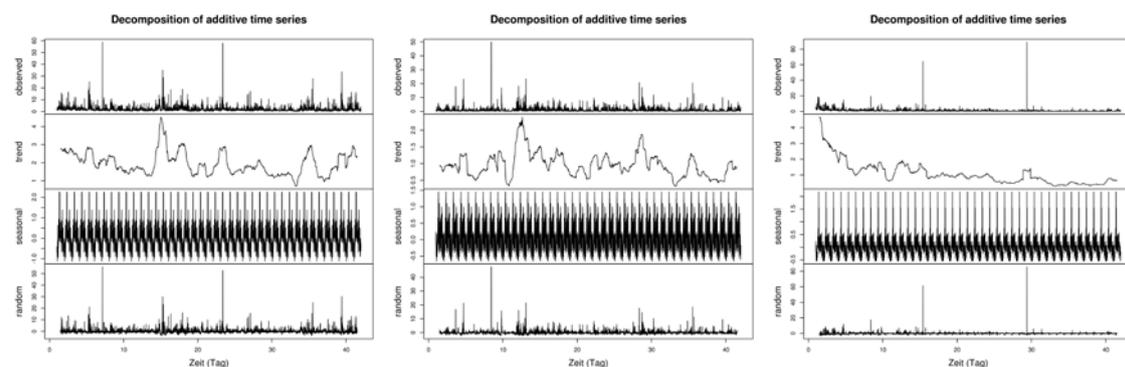


Abbildung 19a-c: Dekompositionen der Zeitreihendarstellung VOCs; a) Raum 2, b) Raum 3, c) Inkubator

Tabelle 9: Maximale Spektraldichten und Regressionsanalysen VOCs

Ort	Maximale Spektraldichte (Hz)	Anteil aufgeklärter Varianz nach korrigiertem R ² (%)	Signifikanzniveau
Raum 2	1	40,9	p < 0,001
Raum 3	1	17,4	p < 0,001
Inkubator	1	29,2	p < 0,001

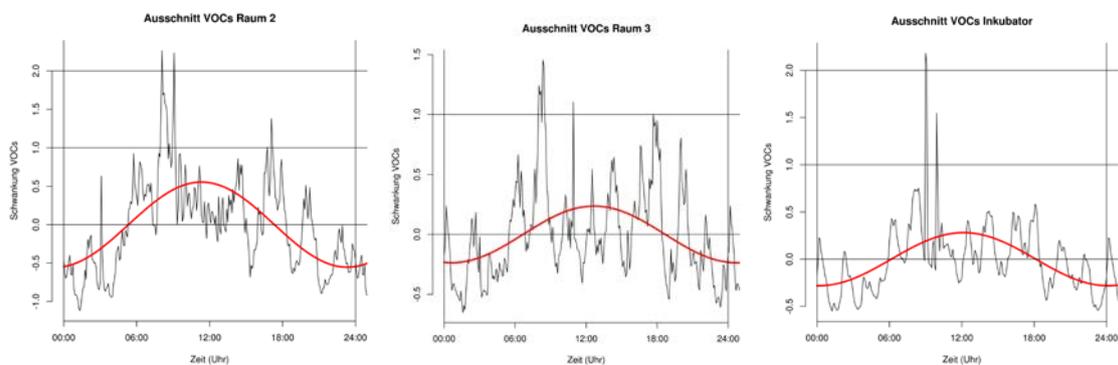


Abbildung 20a-c: 24h-Ausschnitte mit Sinuskurven (VOCs); a) Raum 2, b) Raum 3, c) Inkubator

4.4.4 Geruchsbildende Substanzen

Die Konzentration der geruchsbildenden Substanzen unterliegt in den Patientenzimmern deutlich stärkeren Schwankungen als im Inkubator. In keiner der Zeitreihen lässt sich ein Trend im Sinne einer tendenziellen Zu- oder Abnahme der Messwerte feststellen. Für die tageszeitabhängigen Änderungen ergaben sich in der Regressionsanalyse statistisch signifikante Schwankungen. Die Schwingungsfrequenz ist mit 1 Hz in beiden Räumen und im Inkubator identisch. Die Testung auf Gruppenunterschiede mit dem Mediantest ergab für die Tagesmittelwerte der geruchsbildenden Substanzen signifikante niedrigere Werte im Inkubator als in der Umgebungsluft in Raum 3 (p < 0,001).

Tabelle 10: Statistische Kenngrößen geruchsbildende Substanzen (ppm)

Ort	Minimum	1. Quartil	Mittelwert	3. Quartil	Maximum
Raum 2	0,53	4,98	11,34	14,72	129,70
Raum 3	0,31	3,30	6,72	13,24	153,60
Inkubator	0,58	2,00	4,62	5,43	252,40

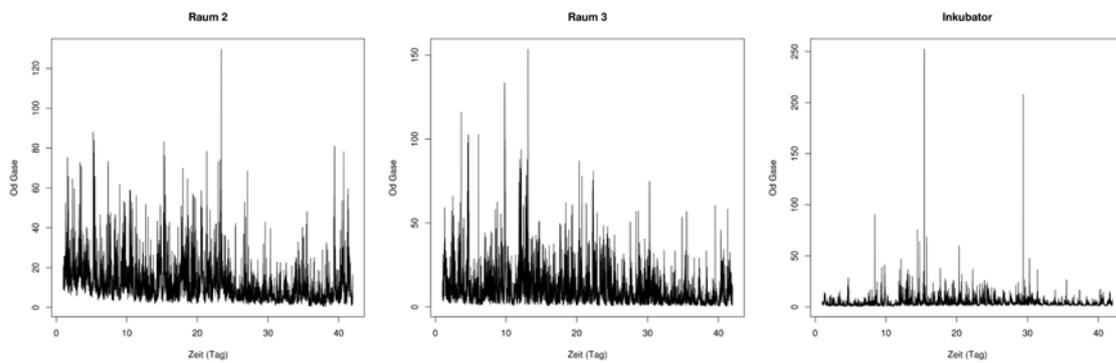


Abbildung 21a-c: Graphische Zeitreihendarstellung geruchsbildende Substanzen (ppm);
a) Raum 2, b) Raum 3, c) Inkubator

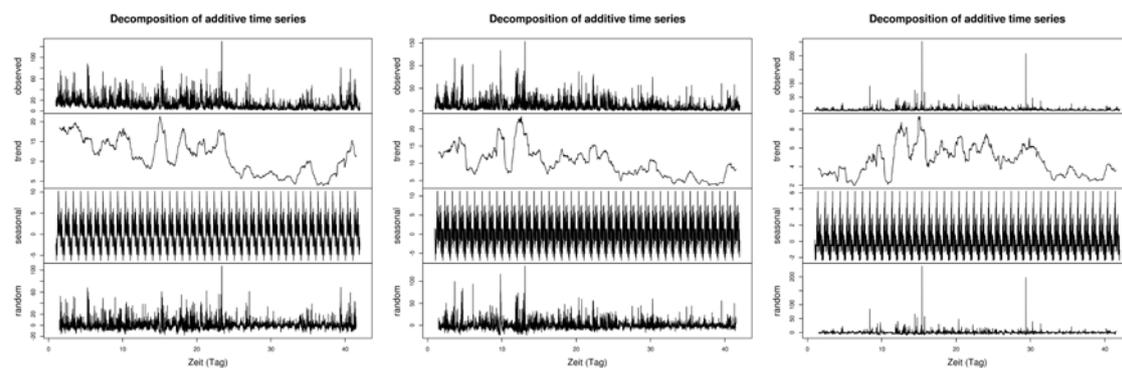


Abbildung 22a-c: Dekompositionen der Zeitreihendarstellung geruchsbildende Substanzen;
a) Raum 2, b) Raum 3, c) Inkubator

Tabelle 11: Maximale Spektraldichten und Regressionsanalysen geruchsbildende Substanzen

Ort	Maximale Spektraldichte (Hz)	Anteil aufgeklärter Varianz nach korrigiertem R ² (%)	Signifikanzniveau
Raum 2	1	50,5	p < 0,001
Raum 3	1	26,2	p < 0,001
Inkubator	1	30,7	p < 0,001

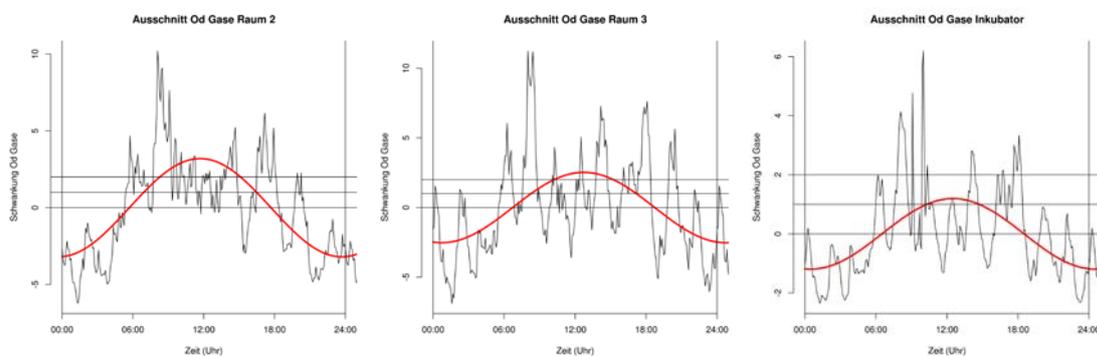


Abbildung 23a-c: 24h-Ausschnitte mit Sinuskurven (geruchsbildende Substanzen); a) Raum 2, b) Raum 3, c) Inkubator

4.5 Vergleich der Raumluftparameter im Inkubator mit der Umgebungsluft

Eine weitere Fragestellung der Studie war die Untersuchung von Raumluftparametern im Inkubator im Vergleich zur Umgebungsluft. Zur Analyse werden die Tagesmittelwerte (n=42) der entsprechenden Parameter verwendet und mittels Median-Test untersucht.

4.5.1 Feinstaubfraktion PM_{2,5}

Die Tagesmittelwerte der Feinstaubkonzentration PM_{2,5} sind im Inkubator signifikant höher als in der Umgebungsluft in Raum 3 ($p < 0,001$).

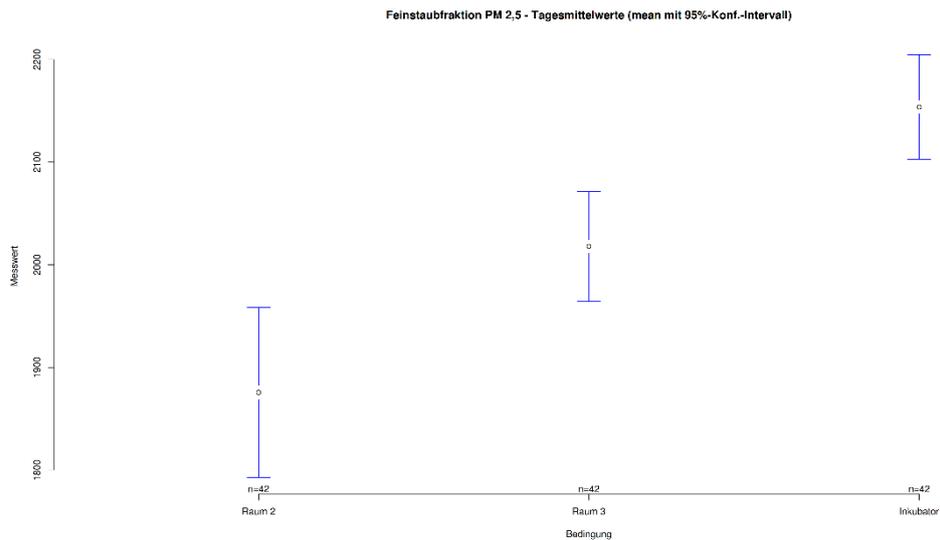


Abbildung 24: Vergleich Tagesmittelwerte Feinstaub PM_{2,5} mit 95% Konfidenzintervall

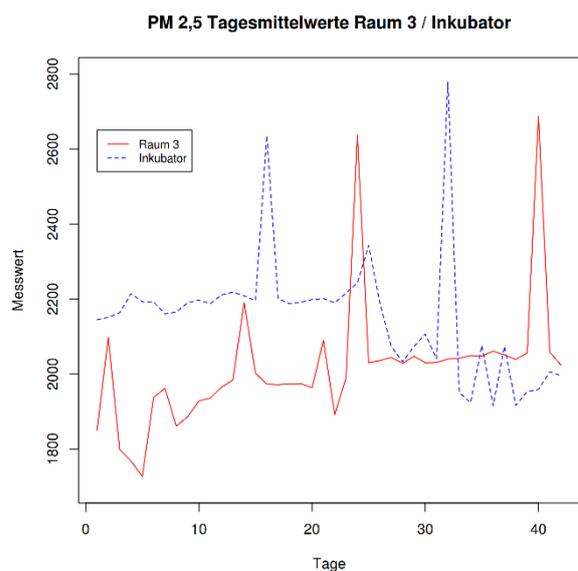


Abbildung 25: Graphische Darstellung Tagesmittelwerte Feinstaub PM_{2,5}

4.5.2 Feinstaubfraktion PM1

Die Tagesmittelwerte der Feinstaubkonzentration PM1 unterscheiden sich im Inkubator und in der Umgebungsluft in Raum 3 nicht signifikant ($p = 0,13$).

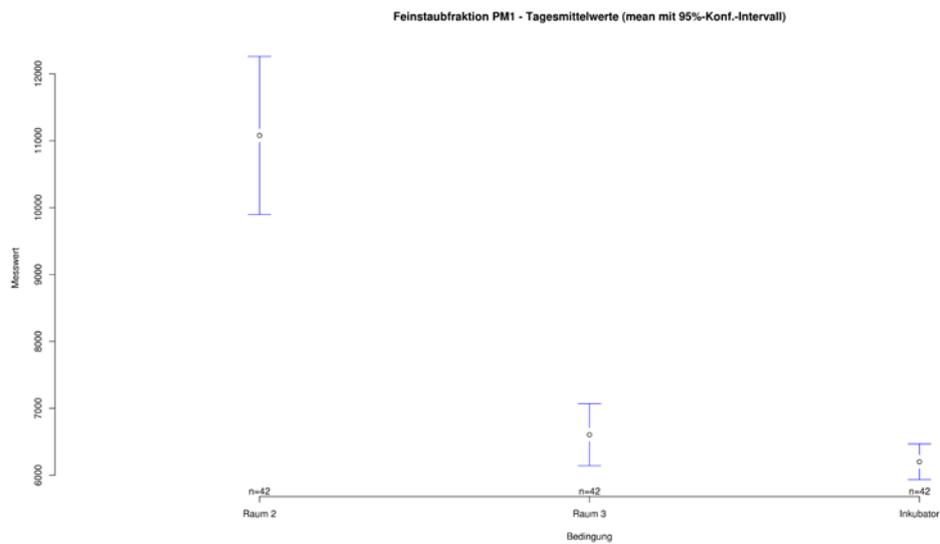


Abbildung 26: Vergleich Tagesmittelwerte Feinstaub PM1 mit 95% Konfidenzintervall

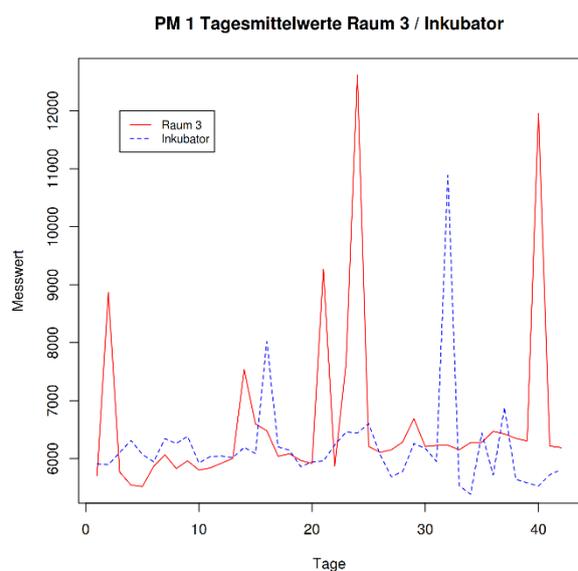


Abbildung 27: Graphische Darstellung Tagesmittelwerte Feinstaub PM1

4.5.3 Flüchtige organische Verbindungen

Über den Gesamtverlauf der Untersuchungsdauer unterscheiden sich die Tagesmittelwerte der VOCs (n=42) zwischen Inkubator und Umgebungsluft nicht signifikant ($p=0,51$).

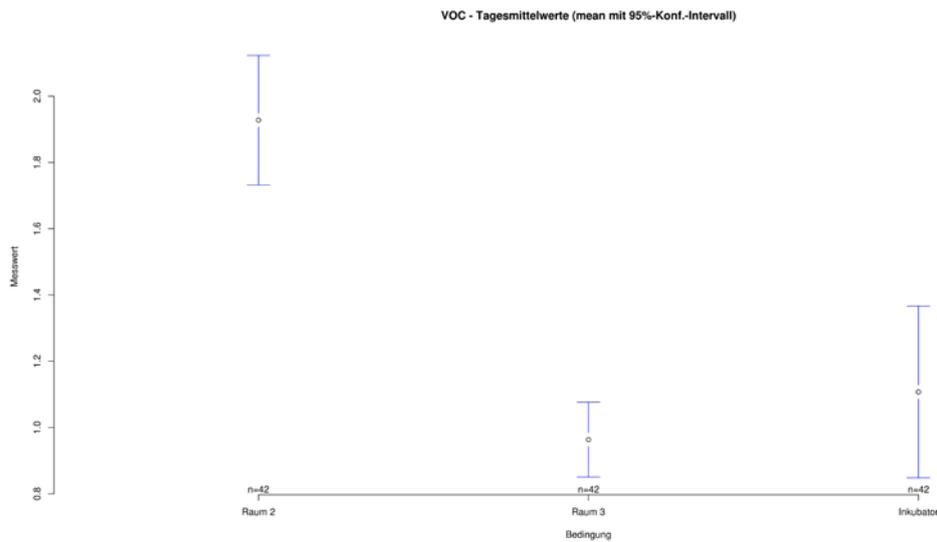


Abbildung 28: Vergleich Tagesmittelwerte VOCs mit 95% Konfidenzintervall

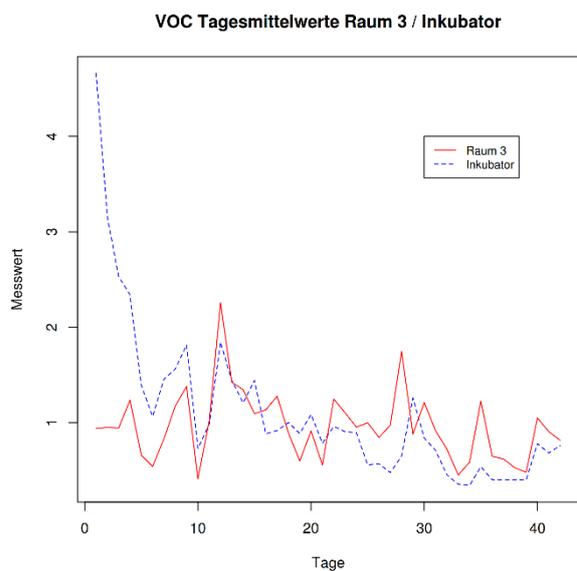


Abbildung 29: Graphische Darstellung Tagesmittelwerte VOCs

Allerdings wurden in den ersten Untersuchungstagen im Inkubator hohe Messwerte registriert, die im Verlauf der ersten Tage kontinuierlich abfallen. In einer Trenddarstellung für die ersten 5 Tage werden die Messwerte um zyklische und Zufallskomponenten bereinigt. Für den Abfall der VOC-Werte im Inkubator (Tag 1-5) ergibt sich im Regressionsmodell ein signifikanter Effekt ($p < 0.001$). Das korrigierte R^2 schätzt den Anteil der aufgeklärten Varianz auf 85,2%. Im Gegensatz dazu zeigt sich für die VOC-Werte in der Umgebungsluft im gleichen Zeitraum keine signifikante Abnahme ($p = 0,24$). Mögliche Ursachen für den VOC-Verlauf im Inkubator werden in Kapitel 5.2.2 diskutiert.

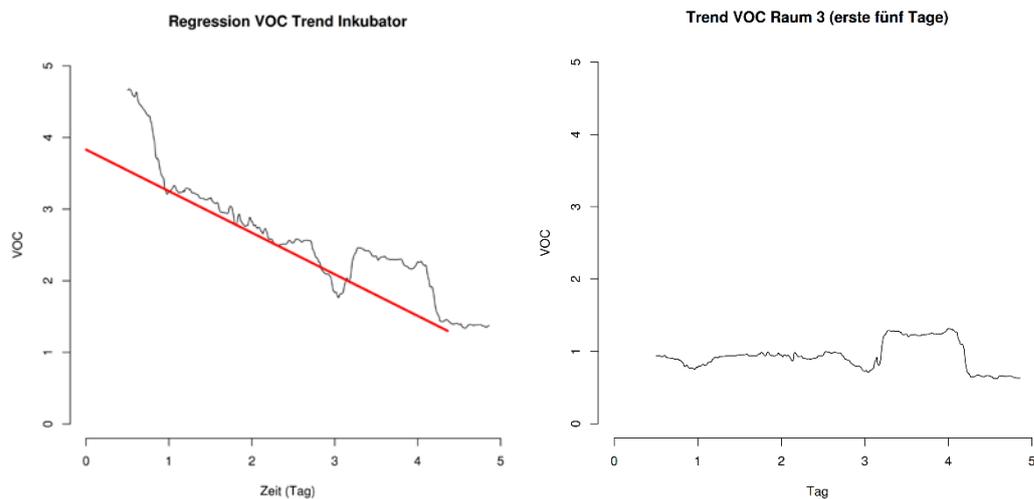


Abbildung 30 a/b: VOC-Werte; a) Inkubator Tag 1-5 mit Regressionsgerade, b) Raum 3 Tag 1-5

4.5.4 Geruchsbildende Substanzen

Die Tagesmittelwerte der geruchsbildenden Substanzen sind im Inkubator signifikant geringer als in der Umgebungsluft in Raum 3 ($p < 0,001$).

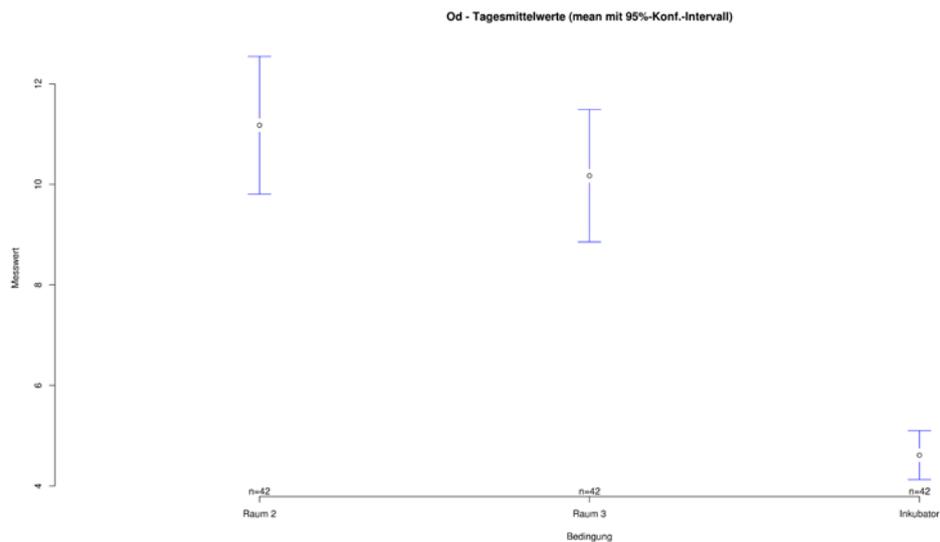


Abbildung 31: Vergleich Tagesmittelwerte geruchsbildende Substanzen mit 95% Konfidenzintervall

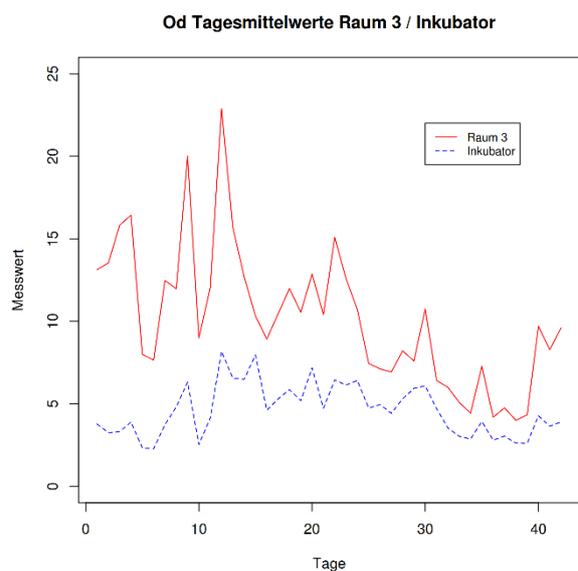


Abbildung 32: Graphische Darstellung Tagesmittelwerte geruchsbildende Substanzen

4.6 Abhängigkeit der Raumluftparameter von Temperatur und Luftfeuchtigkeit

Der Test auf Zusammenhang der gemessenen Raumluftparameter (PM_{2,5}, PM₁, VOC, OG) von den Basisdaten Temperatur und Luftfeuchtigkeit erfolgte mit Pearsons Produkt-Moment-Korrelation (Eid et al. 2017). Die Stärke des Zusammenhanges lässt sich nach Cohen klassifizieren (Cohen 1988):

$|r_{XY}| = 0,10$: schwacher Zusammenhang

$|r_{XY}| = 0,30$: mittlerer Zusammenhang

$|r_{XY}| = 0,50$: starker Zusammenhang

Die folgenden Tabellen zeigen die Korrelationen zwischen den einzelnen Bedingungen:

Tabelle 12: Korrelation Basisdaten und Messparameter in Raum 2

	PM_{2,5}	PM₁	VOC	OG
Temperatur	0,40	0,38	0,17	0,10
Luftfeuchtigkeit	-0,04	-0,06	-0,03	-0,34

Tabelle 13: Korrelation Basisdaten und Messparameter in Raum 3

	PM_{2,5}	PM₁	VOC	OG
Temperatur	0,25	0,23	0,07	0,02
Luftfeuchtigkeit	0,09	-0,01	-0,01	-0,26

Tabelle 14: Korrelation Basisdaten und Messparameter im Inkubator

	PM2,5	PM1	VOC	OG
Temperatur	0,14	0,17	0,10	0,11
Luftfeuchtigkeit	0,10	-0,03	0,21	0,06

Es zeigen sich überwiegend keine bis schwache Zusammenhänge. Zwei Korrelationen (PM2,5 und PM1 mit der Temperatur in Raum 2) zeigen einen mittleren Zusammenhang, der sich jedoch in Raum 3 und im Inkubator nicht fortsetzt. Insgesamt scheinen die Parameter PM2,5, PM1, VOC und OG nach den vorliegenden Daten in keinem starken Zusammenhang mit der Temperatur und der Luftfeuchtigkeit zu stehen.

5 Diskussion

5.1 Methodenkritik und Limitationen der Studie

5.1.1 Vergleichsmessungen

In der vorliegenden Studie wurden auf einer Neonatologischen Intensivstation Innenraumschadstoffe in 2 Patientenräumen und in einem Inkubator über einen Zeitraum von 6 Wochen untersucht. Vergleichsmessungen in angrenzenden Räumen (Flur), in der Außenluft oder Messungen der Personendichte (Personal, Besucher) erfolgten nicht. Besonneau et al. (2013) konnten zeigen, dass innerhalb einer Klinik an 6 verschiedenen Lokalisationen sehr unterschiedliche VOC-Konzentrationen vorliegen können. Eine Studie zur Feinstaubbelastung auf einer Neonatologischen Intensivstation hat neben den Patientenzimmern als Vergleichslokalisationen Messungen im angrenzenden Flur sowie im Aufenthaltsraum der Pflege durchgeführt. Zur Einschätzung der Personendichte wurden Infrarot-Bewegungsmessungen und CO₂-Analysen herangezogen. Die gemessene Feinstaubbelastung stand in deutlichem Zusammenhang mit der Personendichte (Licina et al. 2016).

5.1.2 Inkubatormessungen

Die Messungen im Inkubator repräsentieren in unserer Untersuchung nicht die Bedingungen wie sie im Routinebetrieb herrschen, da im Inkubator weder ein Patient noch ein Dummy vorhanden war. Im Untersuchungszeitraum blieben die Öffnungsklappen des Inkubators geschlossen, während unter Realbedingungen die Klappen mehrfach am Tag bei allen notwendigen pflegerischen oder medizinischen Maßnahmen geöffnet werden.

Ein Austausch von Schadstoffen zwischen Raumluft und Inkubatorluft muss aber je nach Dauer der Öffnung angenommen werden. Bei VOC-Messungen in einem Inkubator konnte gezeigt werden, dass durch das Öffnen der Zugangsklappen die Konzentration von Cyclohexanon deutlich rückläufig war (Colareta Ugarte et al. 2014). Im Patientenraum haben sämtliche Routinevorgänge wie medizinische Interventionen oder Reinigungsmaßnahmen stattgefunden. Im Inkubator wurden keine Prozeduren durchgeführt, insbesondere keine Benutzung von Reinigungs- oder Desinfektionsmitteln nach Inbetriebnahme. Aufgrund des sensiblen patientennahen Bereichs im Innenraum des Inkubators sowie der Größe des Messinstruments erschien es trotz allem gerechtfertigt, die Untersuchungen zunächst in einem leeren Inkubator durchzuführen. Auch die bisher durchgeführten Studien erfolgten in Inkubatoren ohne Patienten (Prazad et al. 2008, Colareta Ugarte et al. 2014).

5.1.3 Verlauf von Temperatur und Luftfeuchtigkeit

Die über den Messzeitraum von 6 Wochen erhobene Durchschnittstemperatur war in Raum 2 mit 25,2°C und in Raum 3 mit 25,9°C deutlich über der angestrebten Zieltemperatur von 23,0 °C. Relevante Schwankungen bestanden nicht. Zusätzliche Temperaturwerte im Innenraum oder Vergleichsdaten der Außenluft lagen nicht vor. Ein Einfluss von Sonneneinstrahlung ist möglich, da die untersuchten Patientenräume mit großen Fenstern nach Nordwesten ausgerichtet sind. Zu diskutieren ist auch eine Wärmeabgabe durch Inkubatoren oder Beatmungsgeräte sowie durch den Einsatz von Wärmestrahlern. In einer vergleichbaren Studie auf einer Neonatologischen Intensivstation wurde in einem Patientenraum über 12 Tage eine Durchschnittstemperatur von 25,6°C gemessen (Licina et al. 2016). Ein negativer Einfluss der höheren Temperatur auf Früh- und Neugeborene ist nicht zu erwarten. Allerdings hat die Raumtemperatur eine Bedeutung auf das Innenraumklima und somit auch auf die Arbeitsbedingungen des Personals.

Bei der Auswertung der Luftfeuchtwerte ergab sich in beiden Patientenräumen ein ähnlich verlaufender kontinuierlicher Anstieg über den untersuchten Zeitraum. Zur Überprüfung wurde eine lineare Regressionsanalyse durchgeführt, die für beide Räume einen signifikanten Trend zeigt ($p < 0,001$). Der Zielwert von 50 % relative Feuchte für die Neonatologische Intensivstation wurde zu keinem Zeitpunkt erreicht.

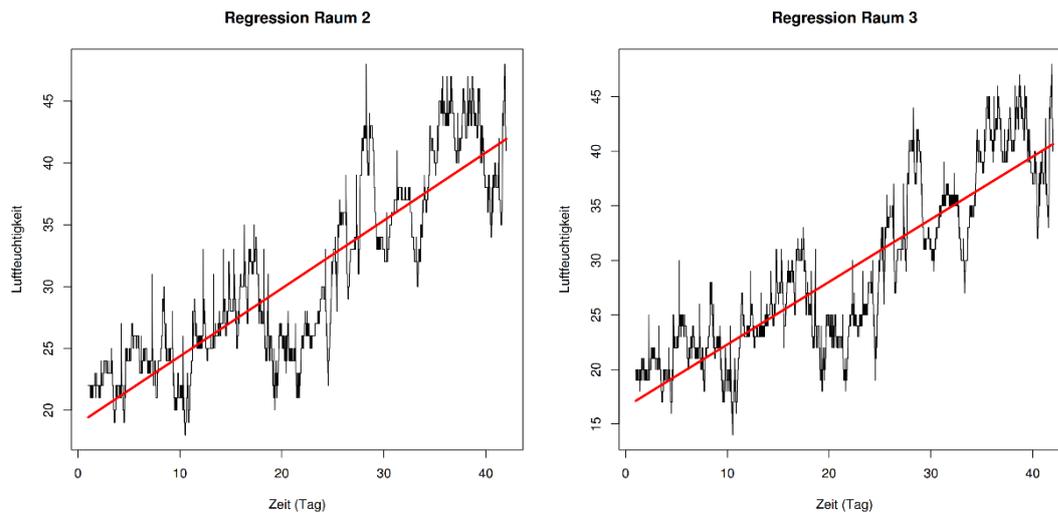


Abbildung 33a/b: Luftfeuchtigkeit (% relative Feuchte) mit Regressionsgerade; a) Raum 2, b) Raum 3

Im Vergleich zu unserer Untersuchung berichten Licina et al. (2016) über deutlich konstantere Werte von 36-45% relative Feuchte. Auf einer Intensivstation für Erwachsene wurden ebenfalls stärkere Schwankungen (zwischen 58-74% relative Feuchte) mit Trends über mehrere Monate beschrieben (Tang et al. 2009). Aufgrund der ähnlich verlaufenden Kurven in beiden Räumen erscheint ein Sensorproblem als Ursache für den Anstieg der Werte unwahrscheinlich. Da die Luftfeuchtigkeit vor allem über die zentrale Raumlufttechnische Anlage reguliert wird, ist von einer unzureichenden klimatechnischen Befeuchtung, insbesondere zu Beginn des untersuchten Zeitraums auszugehen.

Einflüsse durch extreme Werte in der Außenluft sind jedoch vorstellbar. Da keine parallele Aufzeichnung der Außenluftwerte stattgefunden hat besteht lediglich die Möglichkeit auf archivierte Daten aus dem Hamburger Luftmessnetz zuzugreifen. Diese sind im Internet abrufbar (www.luft.hamburg.de). Zur Verfügung stehen Daten von 2 Luftmessstationen. Die Station Hamburg-Finkenwerder liegt ca. 12 km südwestlich, die Station Hamburg-Billbrook ca. 12 km südöstlich vom Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf entfernt. Die nachfolgende Abbildung zeigt die aufgezeichneten Daten aus dem Zeitraum 26.4. bis 6.6.2016. Zumindest nach optischen Aspekten scheinen die in der Studie erhobenen Werte nicht durch die Luftfeuchtigkeitsbedingungen der Außenluft erklärbar.

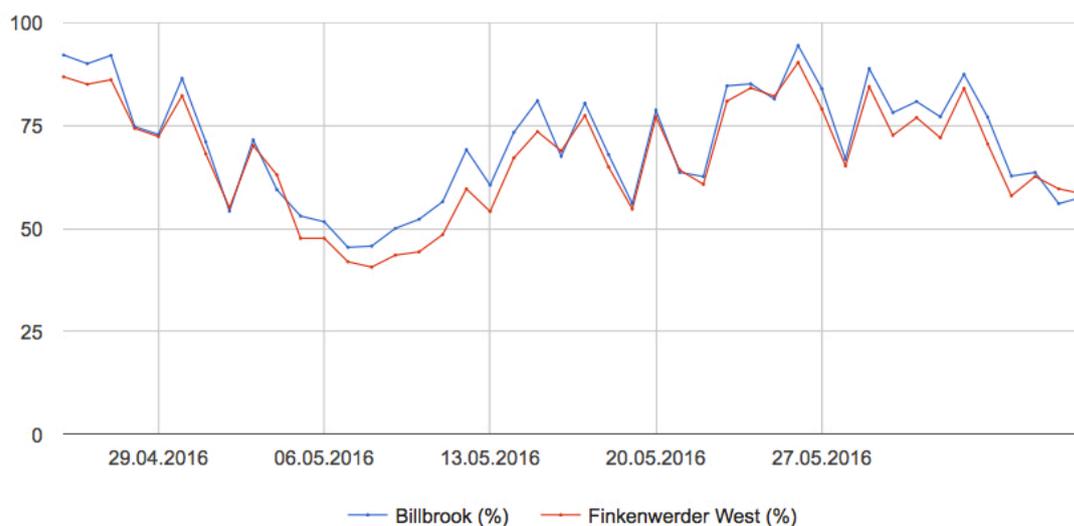


Abbildung 34: Hamburger Luftmessnetz, Luftfeuchtigkeitswerte (% relative Feuchte) der Luftmessstationen Hamburg-Finkenwerder West (rot) und Hamburg-Billbrook (blau) vom 26.4.–6.6.2016

Die Messungen im Inkubator zeigen ausgehend von konstanten Luftfeuchtigkeitswerten knapp unterhalb des Zielwerts an Tag 23 einen abrupten und anhaltenden Abfall um etwa 7% relative Feuchte. Hier muss ein technisches Problem als Ursache angenommen wer-

den. Durch die deutlichen Schwankungen der Luftfeuchtheitswerte ist eine Beeinflussung anderer Messergebnisse möglich. In der Literatur wird vereinzelt sowohl für Feinstaub- als auch für VOC-Werte eine Abhängigkeit von der Luftfeuchtigkeit beschrieben. In einer Innenraumuntersuchung bei durchfeuchteten Räumen wird über einen zwei- bis dreifachen Anstieg der Konzentrationen von 2-Ethylhexanol und 2,2,4-Trimethyl-1,3-Pentandiol Diisobutyrat (TXIB) bei einem Anstieg der Luftfeuchtigkeit von 21-22% auf 58-75% berichtet (Markowicz und Larsson 2015). Die statistische Auswertung der vorliegenden Studie zeigt keine oder lediglich eine schwache Korrelation zwischen der Luftfeuchtigkeit und den untersuchten Feinstaubfraktionen, VOCs und geruchsbildenden Substanzen (Kap. 4.6). Somit sind die gemessenen Schwankungen der Luftfeuchtigkeit in den Patientenräumen und im Inkubator ohne relevante Auswirkung auf die Ergebnisse der Studie. Bei vergleichbaren Studien sollte die Luftfeuchtigkeit jedoch dringend miteingefasst werden.

5.1.4 Feinstaubmessung

Bei der Untersuchung von Feinstaubbelastungen unterscheidet man die gravimetrische Messung von der Partikelmessung. Gängiger Standard für die Feinstaubmessung in der Außenluft ist die gravimetrische Messung mit Angabe als Partikelmassenkonzentration in $\mu\text{g}/\text{m}^3$. Für diese Messmethode liegen Vergleichswerte und insbesondere für die Außenluft auch EU-Grenzwerte vor. In der vorliegenden Untersuchung wurden die Feinstaubmessungen (PM_{2,5}, PM₁) als Partikelmessung mit Angabe als Partikelanzahlkonzentration in pcs/l durchgeführt. Es liegen keine standardisierten Umrechnungsalgorithmen zwischen den Einheiten pcs/l in $\mu\text{g}/\text{m}^3$ vor und somit ist ein Vergleich der erhobenen Werte mit vielen Publikationen nicht möglich. Die bisherige Datenlage zu Feinstaubkonzentrationen auf Neonatologischen Intensivstationen ist limitiert. In der Un-

tersuchung von Licina et al. (2016) wurde ebenfalls die Partikelanzahlkonzentration bestimmt (pcs/l) und die Ergebnisse in 6 Einzelfraktionen von 0,3 µm bis >10µm angegeben. Die Summe der 6 Einzelfraktionen wurde als Gesamtpartikelzahl (TPN, Total Particle Number) in pcs/l aufgeführt.

5.1.5 Analyse der flüchtigen organischen Verbindungen

VOC-Analysen werden häufig mittels Gaschromatographie/Massenspektrometrie durchgeführt. Diese Methodik wurde auch in 2 Studien verwendet in der VOC-Messungen in Inkubatoren durchgeführt wurden (Prazad et al. 2008, Colareta Ugarte et al. 2014). Bei der Gaschromatographie/Massenspektrometrie ist die Bestimmung einer Vielzahl von Einzelsubstanzen möglich. Die Beurteilung der VOC-Belastung kann auch als VOC-Summenparameter (TVOC-Konzept) erfolgen. Wie in der Einleitung beschrieben, wurde im ECA Report Nr. 19 (Total Volatile Organic Compounds in Indoor Air Quality Investigations, 1997) eine einheitliche Definition und Messanalytik vorgeschlagen. Allerdings wird bisher das TVOC-Konzept in der Literatur sehr heterogen verwendet. In der Studie von Rumchev et al. wurde eine Messung von 10 verschiedenen VOCs durchgeführt um deren Einfluss auf Asthmasymptome bei Kindern zu untersuchen. Die Summe der 10 VOCs wurde als TVOC bezeichnet (Rumchev et al. 2004). In der vorliegenden Arbeit wurden bei der VOC-Messung mit einem Multigassensor 5 Substanzen analysiert (Ethanol, Wasserstoff, Isobuten, Kohlenmonoxid, Methan). Diese VOCs repräsentieren lediglich eine kleine Auswahl von potentiell belastenden VOCs. Ein Vergleich der erhobenen Summenkonzentration mit anderen Studien oder Richtwerten ist nicht möglich.

5.2 Einordnung der Raumluft- und Inkubatormessungen

5.2.1 Raumluft

Die Zeitreihen- und Spektralanalyse der untersuchten Raumluftparameter ergab statistisch signifikante Schwankungen in einem sich wiederholenden Ablauf über 24 Stunden. Um aus dem tageszeitlichen Verlauf gewisse Muster ableiten zu können wurden Grafiken erstellt die einen „idealen“ (durchschnittlichen) Tag zeigen. Hierfür wurden für die 4 gemessenen Parameter die Stundenmittelwerte aus 42 Untersuchungstagen errechnet und diese über einen 24-Stunden-Zeitraum aufgetragen. Aus den Diagrammen lässt sich ableiten, dass bei allen Parametern die Minimalwerte in den Nachtstunden zwischen ca. 23:00 und 3:00 Uhr liegen. Hinsichtlich des zeitlichen Auftretens der Maximalwerte unterscheiden sich die gemessenen Parameter. Bei den Feinstaubfraktionen (PM_{2,5}, PM₁) liegen die Maximalwerte am späten Nachmittag bzw. frühen Abend zwischen ca. 15:00 und 19:00 Uhr (Abb. 35/36). VOCs und geruchsbildende Substanzen haben einen ähnlichen tageszeitlichen Verlauf und das Tagesmaximum am Vormittag (Abb. 37/38).

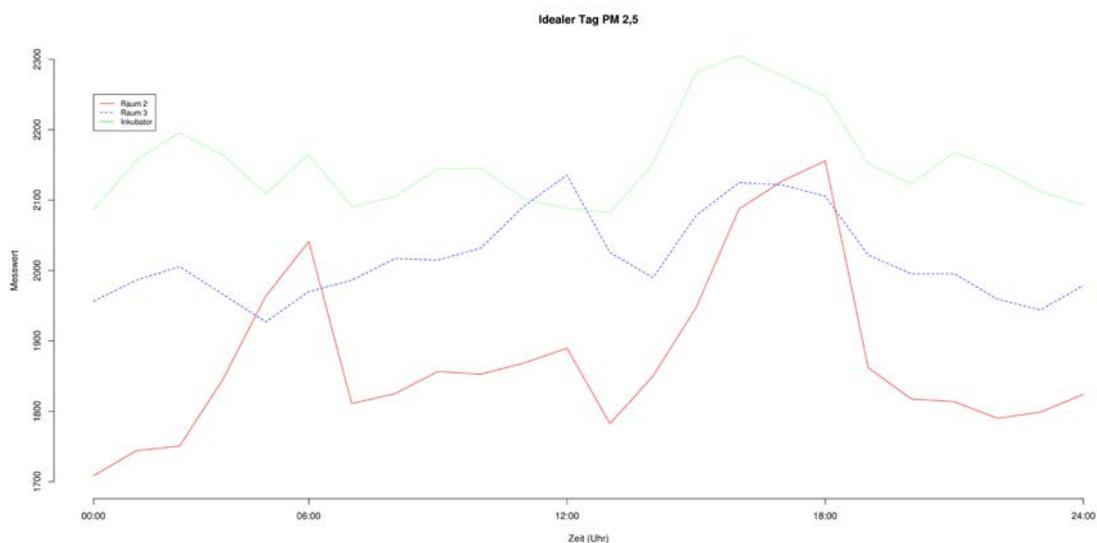


Abbildung 35: Idealer Tag Feinstaubfraktion PM_{2,5} (Stundenmittelwerte)

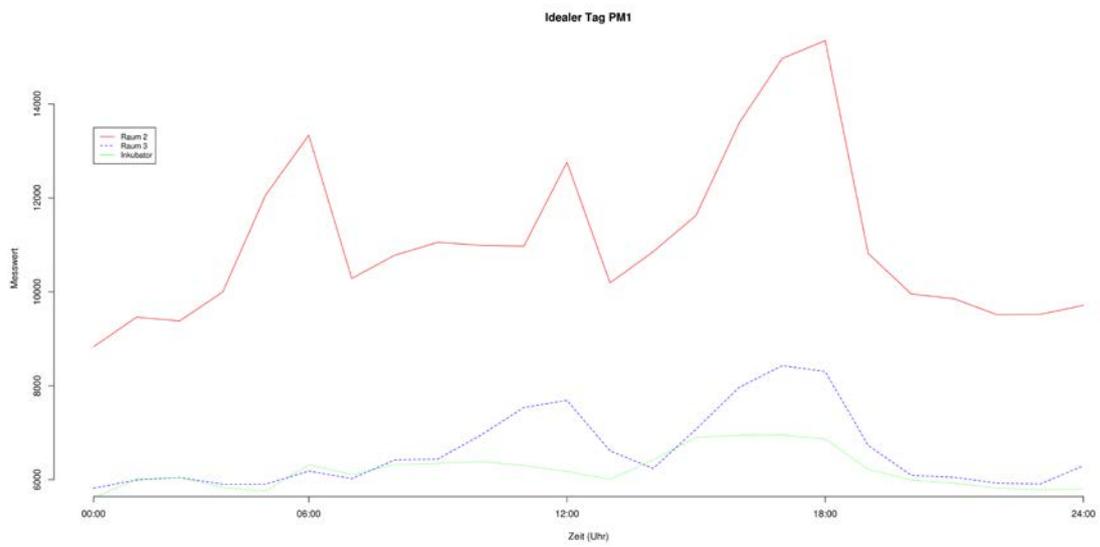


Abbildung 36: Idealer Tag Feinstaubfraktion PM1 (Stundenmittelwerte)

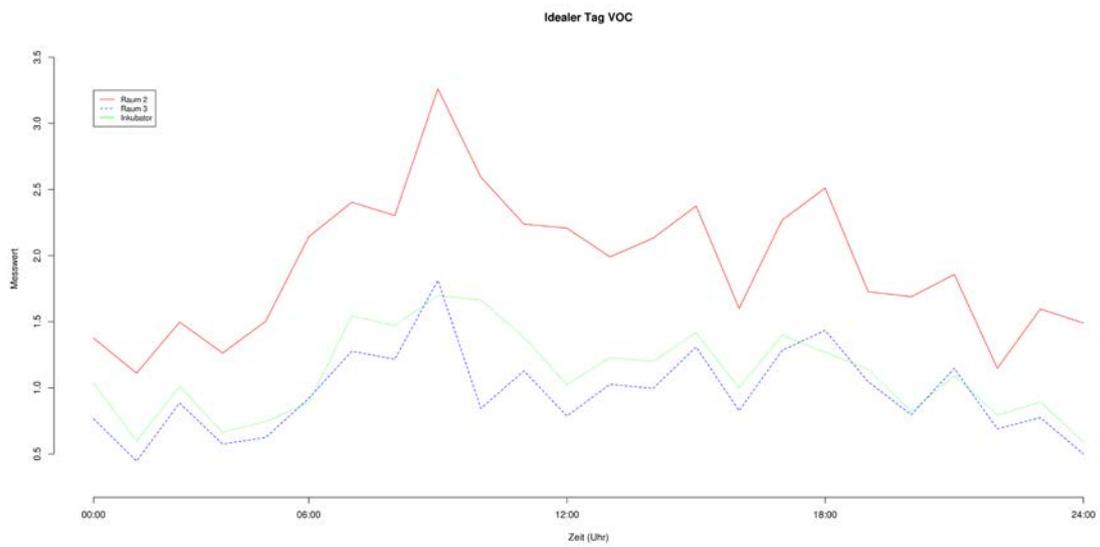


Abbildung 37: Idealer Tag VOCs (Stundenmittelwerte)

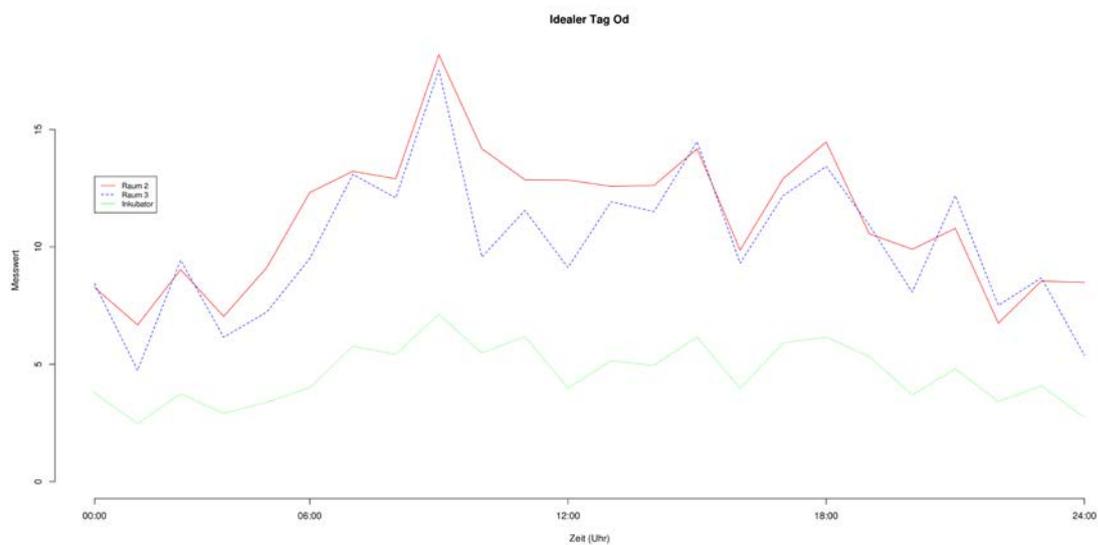


Abbildung 38: Idealer Tag geruchsbildende Substanzen (Stundenmittelwerte)

Eine mögliche Einordnung der tageszeitabhängigen Konzentrationen dieser Raumluftparameter gelingt durch Betrachtung der Abläufe auf einer Neonatologischen Intensivstation. Frühgeborene werden unabhängig von der Tageszeit in der Regel alle 3-4 Stunden von einer Pflegekraft versorgt. Ärztlich-medizinische Prozeduren (Visite, Blutentnahmen, Katheteranlagen) finden hauptsächlich am Vormittag statt. Auch Reinigungsmaßnahmen liegen bevorzugt in den Vormittagsstunden. Hauptbesuchszeiten sind vor allem die Nachmittagsstunden. In der hier vorliegenden Studie wurde die Personendichte in den Patientenzimmern nicht gemessen. Die Ergebnisse legen jedoch nahe, dass die Schwankungen der gemessenen Parameter mit hoher Wahrscheinlichkeit durch die wechselnde Personenanzahl im Raum bedingt sind. Die unterschiedlichen Zeitpunkte der Tagesmaximalwerte von Feinstaub und VOCs/geruchsbildenden Substanzen lassen vermuten, dass die Substanzen auf unterschiedlichem Weg in die Patientenzimmer gelangen. Die vorliegenden Resultate unterstreichen zumindest für Feinstaub die Hypothese einer weiteren Studie. Licina et al. berichten ebenfalls über deutliche tageszeitabhängige Schwankungen. Es konnte gezeigt werden, dass die Höhe

der Feinstaubkonzentration mit der Personendichte in den Patientenzimmern korreliert (Licina et al. 2016). Es wurden bisher keine Studien publiziert, in denen VOCs oder geruchsbildende Substanzen in der Innenraumluft einer Neonatologischen Intensivstation untersucht wurden. Eine aus der vorliegenden Untersuchung ableitbare Hypothese wäre, dass die höchsten Konzentrationen von VOCs/geruchsbildenden Substanzen am Vormittag durch Reinigungsmaßnahmen bzw. Desinfektionsmitteleinsatz bei medizinischen Prozeduren entstehen.

5.2.2 Inkubator

Die Versorgung und Lagerung eines Frühgeborenen im Inkubator suggeriert durch die räumliche „Abtrennung“ von der Umgebungsluft neben dem Wärmeerhalt auch einen Schutz gegenüber schädlichen Einflüssen. In der vorliegenden Untersuchung war von den untersuchten Parametern nur die Konzentration der geruchsbildenden Substanzen im Inkubator statistisch signifikant niedriger als in der Umgebungsluft. Die Feinstaubkonzentrationen waren im Inkubator gleich hoch (PM₁) oder höher (PM_{2,5}). Auch für die VOC-Belastung stellt der Aufenthalt des Frühgeborenen im Inkubator keinen Schutz dar. Die Tagesmittelwerte waren über die gesamte Messperiode nicht niedriger als in der Umgebungsluft. Die VOC-Werte im Inkubator zeigen in den ersten Untersuchungstagen einen auffälligen Verlauf. Ausgehend von Werten zwischen 4 und 5 ppm fallen die Werte innerhalb von 4 Tagen auf ein Niveau von anhaltend < 2 ppm. Die folgende Grafik zeigt die Tagesmittelwerte im Vergleich zur Umgebungsluft in Raum 3 für den gesamten Messzeitraum von 42 Tagen.

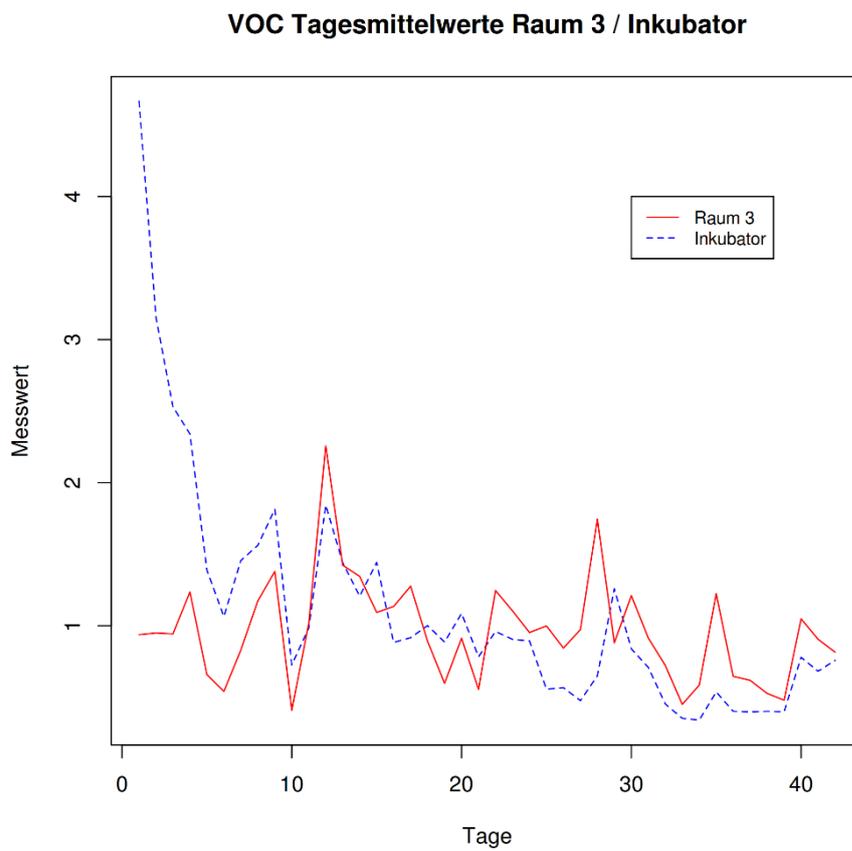


Abbildung 39: Tagesmittelwerte VOC im Inkubator (blau) und Raum 3 (rot)

Auch nach Bereinigung um Zufallskomponenten und zyklische Schwankungen handelt es sich beim Verlauf der VOC-Werte im Inkubator in den ersten 5 Messtagen um einen statistisch signifikanten Abfall ($p < 0,001$).

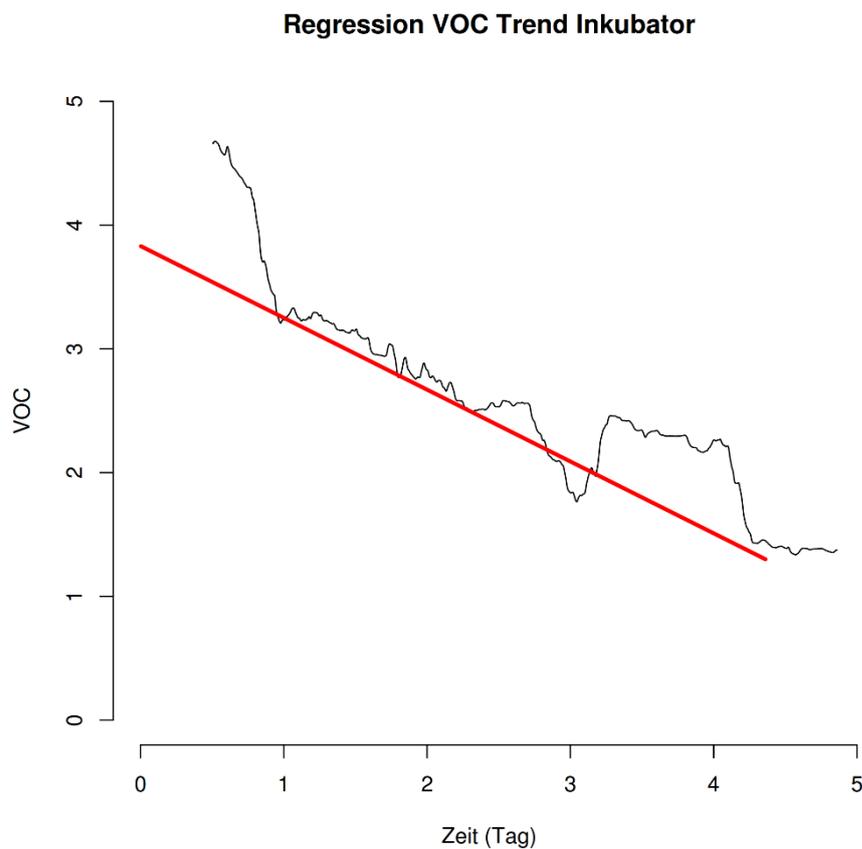


Abbildung 40: VOC-Werte im Inkubator Tag 1-5 mit Regressionsgerade

Als Ursache für diesen statistisch signifikanten Abfall ist neben einer möglichen Sensorproblematik auch ein Zusammenhang mit der Inbetriebnahme des Inkubators zu diskutieren. Möglich wäre einerseits eine Freisetzung von VOCs aus Kunststoffmaterialien. In der Studie von Colareta Ugarte et al. wurde gezeigt, dass durch Hinzugabe von Kunststoffmaterialien die Konzentration von Cyclohexanon im Inkubator deutlich anstieg. Eine Untersuchung zu Betriebsbeginn des Inkubators wurde in dieser Studie allerdings nicht durchgeführt (Colareta Ugarte et al. 2014). Eine weitere Hypothese wären Rückstände durch den Reinigungsprozess vor Inbetriebnahme. Reinigungs- und Desinfektionsmittel sind als VOC-Quelle allgemein anerkannt. Bello et al. konnten zeigen, dass eine hausübliche Reinigung zu einem deutlichen Anstieg der TVOC-Konzentration im Raum

führt und nach Abschluss der Reinigung die TVOC-Konzentration wieder abfällt. Es kann bis zu 30 Minuten dauern bis die Ausgangskonzentration wieder erreicht wurde. Die maximale TVOC-Konzentration war umso höher, je kleiner der Raum und umso geringer die Lüftung war (Bello et al. 2010). Die bereits beschriebenen tageszeitabhängigen Schwankungen der untersuchten Parameter sind auch im Inkubator nachzuweisen. Vor allem bei den VOCs ist eine hohe Übereinstimmung zwischen Inkubator und der umgebenden Raumlufte in Raum 3 erkennbar (Abb. 37).

5.3 Schädigungspotential für Frühgeborene

Frühgeborene kommen bereits in einer sensiblen Organentwicklungsphase in Kontakt mit der Umgebungsluft und mit den darin befindlichen Substanzen. Die Versorgung von Frühgeborenen ist grundsätzlich nicht ohne einen Tag-Nacht-Rhythmus für den Patienten möglich. Die Umgebungssituation auf einer Intensivstation führt zwangsläufig zu wechselnden Bedingungen wie Licht- oder Lärmexposition. Es ist anzunehmen, dass ein Schädigungspotential weniger von Schwankungen in der Raumluftebelastung als vielmehr von hohen Konzentrationen bestimmter Substanzen ausgeht. Für VOCs und geruchsbildende Substanzen muss ein Zusammenhang mit Reinigungs- und Desinfektionsmaßnahmen diskutiert werden. Hygienemaßnahmen haben bei Frühgeborenen durch das unreife Immunsystem mit hoher Anfälligkeit für Infektionen eine besondere Bedeutung (Leistner et al. 2013). Eine hygienische Händedesinfektion wird nach WHO-Richtlinien vor jedem direkten Patientenkontakt empfohlen (Pittet et al. 2009). Insbesondere unreife Frühgeborene haben einen intensiven medizinischen Betreuungs- und Pflegebedarf, der einen höheren Desinfektionsmittelverbrauch zur Folge hat als auf einer Intensivstation für Erwachsene (Mönch et al. 2009). Üblicherweise werden alkoholbasierte Formulierungen eingesetzt und eine Einwirkzeit von 30 Sekunden gefordert. Die Bedeutung der VOC-Belastung aus Desinfektionsmitteln für Frühgeborene ist unklar. Für

ältere Kinder wird ein Zusammenhang von VOC-Konzentrationen auf Asthmasymp-tome sowie Lungenfunktionsparameter beschrieben (Dales et al. 2004). Frühgeborene befinden sich hinsichtlich der VOC-Belastung vermutlich in einer noch sensibleren Ent-wicklungsphase als ältere Kinder. Einige Studien sehen Zusammenhänge zwischen der vorgeburtlichen VOC-Belastung und der weiteren Entwicklung der Kinder. In einer deut-schen Geburtskohortenstudie wurde ein Einfluss von höheren VOC-Belastungen in der Schwangerschaft auf das Zytokinprofil von T-Zellen im Nabelschnurblut nachgewiesen (Lehmann et al. 2002). Die Untersuchung von Franck et al. zeigt einen Zusammenhang von erhöhten pränatalen VOC-Belastungen, die bei Renovierungsarbeiten in der Woh-nung entstehen mit respiratorischen Symptomen in den ersten 12 Lebensmonaten. Eine nachgeburtliche VOC-Exposition war in deutlich geringerem Umfang mit respiratori-schen Problemen assoziiert (Franck et al. 2014). Chang et al. sahen in ihren Untersu-chungen als Folge von höheren TVOC-Belastungen in der Schwangerschaft geringere Geburtsgewichte und ein schlechteres neurokognitives Outcome der Kinder in den ers-ten 3 Lebensjahren (Chang et al. 2017, Chang et al. 2018).

Zusammenfassend ergeben sich Hinweise auf entwicklungs- und gesundheitsschädi-gende Auswirkungen von VOCs, wenn sie vorgeburtlich über die Plazenta auf den Föten einwirken. Frühgeborene befinden sich wie Föten, quasi ex utero, in einer vergleichbar vulnerablen Organreifungsphase und somit müssen für diese Patientengruppe VOCs als potentiell gesundheitsschädigend diskutiert werden. Hygienemaßnahmen als nachge-wiesenes und effektives Mittel der Infektionsprävention für Frühgeborene sollen hier-durch ausdrücklich nicht in Frage gestellt werden. Unabhängig davon leitet sich aber aus den bisherigen Daten eine Notwendigkeit weiterer Untersuchungen ab - insbesondere im Kontext einer Neonatologischen Intensivstation. Hierbei sollten auch Messungen in Inkubatoren vor und nach Reinigungs- und Desinfektionsmaßnahmen erfolgen.

5.4 Gesundheitliche Konsequenzen für das Personal

Neben den unmittelbaren Konsequenzen für die Patienten auf einer Neonatologischen Intensivstation stellt sich auch die Frage, welche potentiellen Belastungen für das dort arbeitende Personal bestehen. Wesentliche Unterschiede bestehen dabei in der Expositionsdauer. Selbst extrem unreife Frühgeborene werden in den allermeisten Fällen spätestens am ursprünglich errechneten Geburtstermin entlassen. Somit ergibt sich auch für die Gruppe der Kinder mit einem Gestationsalter von 23 bis 24 Schwangerschaftswochen üblicherweise ein Krankenhausaufenthalt von 16-18 Wochen und davon maximal 10 Wochen auf der Intensivstation. Für Pflegekräfte oder Ärzte stellen die Arbeitsbedingungen bezüglich der Innenraumluft jedoch eine Belastung für Jahre oder Jahrzehnte dar. Nach Daten der Gesundheitsberichterstattung des Bundes betrug die Zahl der 2016 im Krankenhaus beschäftigten Pflegekräfte 474 000 und die Zahl der Ärzte 182 000. Der Anteil weiblicher Beschäftigter war im Pflegebereich bei 85% und im ärztlichen Sektor bei 48%. Aus dem hohen Anteil weiblicher Beschäftigter ergibt sich die Frage, inwiefern durch die Arbeitsumgebung auch eine Belastung für Schwangere und das ungeborene Leben bestehen könnte. Für das Jahr 2015 liegen für die Berufsgruppe Gesundheits- und Krankenpflege Daten des statistischen Bundesamtes vor. Der Anteil der Beschäftigten unter 30 Jahren beträgt demnach 21%, der 30-40jährigen 20% (Gesundheitsberichterstattung des Bundes, Statistisches Bundesamt). Somit ist davon auszugehen, dass sich ca. 41% der weiblichen Pflegekräfte in einem Alter befinden, in dem Schwangerschaften üblicherweise zu erwarten sind. Das Mutterschutzgesetz sieht zwar nach Bekanntgabe der Schwangerschaft gewisse Einschränkungen für Arbeitnehmerinnen im Krankenhaus vor. Allerdings ist weiterhin eine Tätigkeit auf einer Neonatologischen Intensivstation in der Patientenversorgung möglich.

Eine hohe Arbeitsplatzbelastung für Pflegepersonal ist Gegenstand aktueller Diskussionen. Krankheitsbedingte Fehlzeiten sind im Pflegebereich höher als bei anderen Beschäftigungszweigen (Kliner et al. 2017). Umso bedeutsamer ist eine optimale, also nicht gesundheitsschädigende Arbeitsumgebung. Am Arbeitsplatz kann neben verschiedenen anderen Faktoren auch die Innenraumluft Auswirkungen auf die Gesundheit, insbesondere der Atemwege haben. Berufsasthma ist die führende berufsbedingte Atemwegserkrankung. Unter Berufsasthma versteht man nicht nur die Verursachung sondern auch die Verschlimmerung einer vorbestehenden obstruktiven Atemwegserkrankung durch berufliche Exposition (Ochmann und Nowak 2015). Als Auslöser kommen sowohl berufsbedingte Inhalationsallergene als auch irritative Noxen in Frage (Tarlo und Lemiere 2014). Verschiedene Studien berichten über ein erhöhtes Risiko von Berufsasthma bei Angestellten im Gesundheitswesen. Bei den irritativen Substanzen scheinen VOCs eine relevante Bedeutung zu haben. Ein Monitoring von Luftschadstoffen kann in sensiblen Patientenbereichen sinnvoll sein, um die Gesundheit von Patienten und Personal zu schützen. Dies wurde auch von Tang et al. (2009) nach Untersuchungen auf einer Erwachsenen-Intensivstation gefordert.

6 **Ausblick und klinische Einordnung**

Frühgeborene befinden sich in einer für diesen Lebensabschnitt von der Natur nicht vorgesehenen und somit künstlichen Umgebung. Von extern wirkende Einflüsse können negative Folgen für die weitere Entwicklung der Kinder haben. In der Versorgung von Frühgeborenen setzen sich zunehmend Konzepte einer „entwicklungsfördernden Betreuung“ durch, deren Ziel eine bestmögliche Stressreduktion für die Patienten ist. Allgemein anerkannte Stressfaktoren sind sensorische Reize wie Lärm, Schmerzen, grelles Licht und inadäquate, belastende Berührungen. Ein weiterer und bisher wenig beachteter Umgebungsfaktor für Frühgeborene ist die umgebende Raumluftqualität. In der vorliegenden Studie konnte gezeigt werden, dass bestimmte Raumluftparameter (Feinstaub, flüchtige organische Verbindungen, geruchsbildende Substanzen) auf einer Neonatologischen Intensivstation deutlichen und statistisch signifikanten tageszeitabhängigen Schwankungen unterliegen. Einige der untersuchten Substanzen haben für den menschlichen Organismus ein nachgewiesenes Schädigungspotential. Die Untersuchungsergebnisse lassen die Schlussfolgerung zu, dass die Einbringung der Luftschadstoffe in das unmittelbare Umfeld der Frühgeborenen durch Personal und Besucher erfolgt. Genauso wie bei Lärm, Schmerzen oder belastenden Berührungen ist auch bei der Raumluftqualität eine Reduktion der Belastung für Frühgeborene möglich. Weiterführende Untersuchungen sollten in den Analyseverfahren so konzipiert sein, dass Vergleiche mit bisher bekannten Grenz- oder Leitwerten für die Innenraumluft möglich sind. Insbesondere für VOC-Messungen ist eine einheitliche Analytik im Sinne des TVOC-Konzeptes zu fordern. Die Raumluftqualität wird auch entscheidend von der Gebäudekonzeption und Klimatechnik beeinflusst. Hier sind bei Um- und Neubauten höchste Anstrengungen für die besonders anfällige Patientengruppe der Frühgeborenen zu fordern. Für die unmittelbare Umgebung von Frühgeborenen ist der Inkubator von

großer Bedeutung. Durch die räumliche Abtrennung sowie Filterung der angesaugten Luft scheint ein Inkubator für Frühgeborene eine „Schutzhülle“ darzustellen. Die vorliegende Untersuchung widerlegt dieses Konzept zumindest für einige Luftschadstoffe. Weitere Erkenntnisse hinsichtlich der Verteilung von Luftschadstoffen in- und außerhalb von Inkubatoren können wertvolle Beiträge für deren technische Weiterentwicklung liefern. Der in dieser Studie postulierte Zusammenhang von erhöhten VOC-Konzentrationen und einer Inkubatorreinigung bedarf dringend einer weiteren Abklärung. Sollte sich dieser Sachverhalt bestätigen, dann wäre zu fordern, dass frisch gereinigte Inkubatoren bei Inbetriebnahme zunächst ohne Patienten benutzt oder entlüftet werden bis VOC-Rückstände aus dem Reinigungsprozess deutlich abgesunken sind.

7 Zusammenfassung

Hintergrund und Fragestellung: Frühgeborene werden aufgrund ihrer Organunreife in den ersten Lebenswochen auf Neonatologischen Intensivstationen betreut. Haut und Atemwege dieser Patienten stehen in ständigem Kontakt mit der umgebenden Innenraumlufte und den darin enthaltenen Luftschadstoffen. In dieser Studie wurden Raumluftparameter auf tageszeitabhängige Schwankungen und Konzentrationsunterschiede zwischen Patientenraum und Inkubator untersucht.

Material und Methoden: Über einen Zeitraum von 6 Wochen erfolgten in 2 Patientenzimmern und einem Frühgeborenen-Inkubator im 5-Minuten Intervall $n = 12090$ Messungen (U-Monitor, Fa. Fresenius). Die analysierten Raumluftparameter bestanden neben den Basisdaten Temperatur und Luftfeuchtigkeit aus den Feinstaubfraktionen (Particulate Matter) $PM_{2,5}$ und PM_1 , flüchtigen organischen Verbindungen (VOCs) und geruchsbildenden Substanzen (OG). Die statistische Auswertung erfolgte mittels Dekompensation der Zeitreihenanalyse und Spektralanalyse durch Fourier-Transformation.

Ergebnisse: Für die Raumluftparameter $PM_{2,5}$, PM_1 , VOCs, OGs ergaben sich signifikante Schwankungen im Tagesverlauf. Durchschnittliche Tagesmaximalwerte lagen 30-50% über nächtlichen Minimalwerten. Die Analyse der gesamten Messperiode ergab nur für die geruchsbildenden Substanzen signifikant niedrigere Werte im Inkubator als in der Umgebungsluft. Die VOC-Konzentrationen waren im frisch gereinigten Inkubator nach Inbetriebnahme im Vergleich zu den Konzentrationen im Patientenraum deutlich erhöht.

Diskussion und Schlussfolgerung: Auf einer Neonatologischen Intensivstation unterliegen Parameter der Raumluftequalität deutlichen tageszeitabhängigen Schwankungen. Trotz fehlender Vergleichsmöglichkeit mit existierenden Leit- und Grenzwerten müssen

somit potentielle Auswirkungen auf die Gesundheit der Frühgeborenen in Betracht gezogen werden. Die Luftschadstoffe werden durch Besucher und medizinisches Personal in das direkte Patientenumfeld eingebracht. Der Inkubator führt bei Feinstaub (PM_{2,5} und PM₁) sowie flüchtigen organischen Verbindungen (VOCs) zu keiner weiteren Dosisreduktion und hat damit unter Luftschadstoffaspekten keine Schutzfunktion. Reinigungsprozeduren im Inkubator können zu höheren Umgebungskonzentrationen für flüchtige organische Verbindungen (VOCs) führen und stellen einen potentiell belastenden Faktor für Frühgeborene dar.

8 Abstract

Background and Motivation: During their first weeks of life premature infants are cared for in neonatal intensive care units (NICU) due to their organ immaturity. Skin and respiratory system of these patients are in permanent contact with indoor room air and containing air pollutants. In this study, room air parameters were analyzed for daytime-dependent fluctuations and concentration differences between patient room and neonatal incubator.

Material and Methods: Sampling was performed in 2 patient rooms and inside a neonatal incubator over a 6 week period with 5 minute resolution resulting in n=12090 samples (U-Monitor, Fresenius Medical Care). In addition to basic temperature and humidity data, room air parameters analyzed included particulate matter (PM_{2.5} and PM₁), volatile organic compounds (VOCs) and odorous gases (OG). Statistical analysis is performed using decompensation of time series analysis and spectral analysis by fast fourier transformation.

Results: Room air parameters (PM_{2.5}, PM₁, VOCs and OG) showed significant day-time-dependent fluctuations. Average daily maximum values were 30-50% above nocturnal minimum values. Over the study period only odorous gases were significantly lower in the incubator than in ambient air. VOC levels in the incubator were significantly higher at the beginning of the observation period compared to concentrations in the patient room.

Discussion and conclusions: In neonatal intensive care units, parameters of indoor air quality are subject to significant fluctuations depending on the time of day. Despite the lack of comparison with existing guideline and limit values, potential effects on the health of premature infants must be considered. Air pollutants are carried into direct patient

environment by visitors and medical staff. The incubator also does not lead to any further dose reduction with particulate matter (PM_{2.5}, PM₁) and volatile organic compounds (VOCs) and thus has no protective capacity with regard to air pollutants. Cleaning procedures in the incubator can lead to higher concentrations of volatile organic compounds (VOCs) and are a potentially harmful factor for premature infants.

9 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Einteilung der flüchtigen organischen Verbindungen nach Siedepunkten

Tabelle 2: Statistische Kenngrößen Temperatur (°C)

Tabelle 3: Statistische Kenngrößen Luftfeuchtwerte (% relative Feuchte)

Tabelle 4: Statistische Kenngrößen Feinstaubfraktion PM_{2,5} (pcs/l)

Tabelle 5: Maximale Spektraldichten und Regressionsanalysen Feinstaub PM_{2,5}

Tabelle 6: Statistische Kenngrößen Feinstaubfraktion PM₁ (pcs/l)

Tabelle 7: Maximale Spektraldichten und Regressionsanalysen Feinstaub PM₁

Tabelle 8: Statistische Kenngrößen VOCs (ppm)

Tabelle 9: Maximale Spektraldichten und Regressionsanalysen VOCs

Tabelle 10: Statistische Kenngrößen geruchsbildende Substanzen (ppm)

Tabelle 11: Maximale Spektraldichten und Regressionanalysen geruchsbildende Substanzen

Tabelle 12: Korrelation Basisdaten und Messparameter in Raum 2

Tabelle 13: Korrelation Basisdaten und Messparameter in Raum 3

Tabelle 14: Korrelation Basisdaten und Messparameter im Inkubator

10 Abbildungsverzeichnis

- Abbildung 1: Lageplan Neonatologische Intensivstation 5H
- Abbildung 2: Intensivpflegeinkubator Caleo®, Dräger Medical, Deutschland
- Abbildung 3: Luftzirkulation im Inkubator
- Abbildung 4: Schematische Darstellung der Partikelmessung mit dem Sensor Shinyei PPD42NS
- Abbildung 5a-c: Temperaturverlauf (Tagesmittelwerte, °C)
- Abbildung 6a-c: Verlauf der Luftfeuchtigkeit (% rel. Feuchte)
- Abbildung 7: Graphische Zeitreihendarstellung am Beispiel der VOC-Konzentration in Raum 2
- Abbildung 8: Dekomposition der Zeitreihe
- Abbildung 9: Graphische Darstellung der Spektralanalyse
- Abbildung 10a/b: VOC-Verlauf 24- / 48 Stunden mit jeweils sinusförmigen Signal von 1 Hz
- Abbildung 11: Graphische Zeitreihendarstellung Feinstaubfraktion PM_{2,5} (pcs/l)
- Abbildung 12a-c: Dekompositionen der Zeitreihendarstellung, Feinstaubfraktion PM_{2,5}
- Abbildung 13a-c: 24h-Ausschnitte mit Sinuskurven Feinstaubfraktion PM_{2,5}
- Abbildung 14a-c: Graphische Zeitreihendarstellung Feinstaubfraktion PM₁(pcs/l)
- Abbildung 15a-c: Dekompositionen der Zeitreihendarstellung Feinstaubfraktion PM₁
- Abbildung 16a-c: 24h-Ausschnitte mit Sinuskurven Feinstaubfraktion PM₁
- Abbildung 17a-c: Graphische Zeitreihendarstellung VOCs (ppm)
- Abbildung 18a-c: Tagesmittelwerte VOCs (ppm)
- Abbildung 19a-c: Dekompositionen der Zeitreihendarstellung VOCs
- Abbildung 20a-c: 24h-Ausschnitte mit Sinuskurven (VOCs)
- Abbildung 21a-c: Graphische Zeitreihendarstellung geruchsbildende Substanzen (ppm)
- Abbildung 22a-c: Dekompositionen der Zeitreihendarstellung geruchsbildende Substanzen
- Abbildung 23a-c: 24h-Ausschnitte mit Sinuskurven (geruchsbildende Substanzen)
- Abbildung 24: Vergleich Tagesmittelwerte Feinstaub PM_{2,5}, 95% Konfidenzintervall

- Abbildung 25: Graphische Darstellung Tagesmittelwerte Feinstaub PM_{2,5}
- Abbildung 26: Vergleich Tagesmittelwerte Feinstaub PM₁, 95% Konfidenzintervall
- Abbildung 27: Graphische Darstellung Tagesmittelwerte Feinstaub PM₁
- Abbildung 28: Vergleich Tagesmittelwerte VOCs, 95% Konfidenzintervall
- Abbildung 29: Graphische Darstellung Tagesmittelwerte VOCs
- Abbildung 30a/b: VOC-Werte Tag 1-5 mit Regressionsgerade
- Abbildung 31: Vergleich Tagesmittelwerte geruchsbildende Substanzen, 95% Konfidenzintervall
- Abbildung 32a/b: Graphische Darstellung Tagesmittelwerte geruchsbildende Substanzen
- Abbildung 33a/b: Luftfeuchtigkeit (% relative Feuchte) mit Regressionsgerade
- Abbildung 34: Hamburger Luftmessnetz, Luftfeuchtwerte (% relative Feuchte) der Luftmessstationen Hamburg-Finkenwerder West und Hamburg-Billbrook
- Abbildung 35: Idealer Tag Feinstaubfraktion PM_{2,5} (Stundenmittelwerte)
- Abbildung 36: Idealer Tag Feinstaubfraktion PM₁ (Stundenmittelwerte)
- Abbildung 37: Idealer Tag VOCs (Stundenmittelwerte)
- Abbildung 38: Idealer Tag geruchsbildende Substanzen (Stundenmittelwerte)
- Abbildung 39: Tagesmittelwerte VOC im Inkubator und Raum 3
- Abbildung 40: VOC-Werte im Inkubator Tag 1-5 mit Regressionsgerade

11 Literaturverzeichnis

1. Air quality in Europe – 2018 report. European Environment Agency. Copenhagen [Online im Internet.] URL: <https://www.eea.europa.eu/publications/air-quality-in-europe-2018> [Stand: 1.4.2019, 09:00].
2. Ausschuss für Innenraumrichtwerte, Umweltbundesamt, Berlin [Online im Internet.] URL: <https://www.umweltbundesamt.de/themen/gesundheit/kommissionen-arbeitsgruppen/ausschuss-fuer-innenraumrichtwerte-vormals-ad-hoc#text-part-1> [Stand: 1.4.2019, 09:05].
3. Austin E, Novosselov I, Seto E, Yost MG (2015): Laboratory Evaluation of the Shinyei PPD42NS Low-cost Particulate Matter Sensor. PLoS One 10(9):e0137789.
4. Bello A, Quinn MM, Perry MJ, Milton DK (2009): Characterization of occupational exposures to cleaning products used for common cleaning tasks - a pilot study of hospital cleaners. Environ Health 8:11.
5. Bello A, Quinn MM, Perry MJ, Milton DK (2010): Quantitative assessment of airborne exposures generated during common cleaning tasks: a pilot study. Environ Health 9:76.
6. Benedix R (2015): Luftschadstoffe in Innenräumen. In: Benedix R (Hrg) Bauchemie. 6. Aufl. Springer, Wiesbaden, 533-535.
7. Bessonneau V, Mosqueron L, Berrubé A, Muckensturm G, Buffet-Bataillon S, Gangneux JP, Thomas O (2013): VOC contamination in hospital, from stationary sampling of a large panel of compounds, in view of healthcare workers and patients exposure assessment. PLoS One 8(2):e55535.
8. Bitter F, Boettcher O, Dahms A, Kasche J, Mueller B, Mueller ID (2004): Handbuch zur Messung der empfundenen Luftqualität – Luftqualität in Innenräumen, Berlin [Online im Internet.] URL: <http://www.innenraumanalytik.at/pdfs/handbuchgerueche.pdf> [Stand: 1.4.2019, 09:10].
9. Blencowe H, Cousens S, Oestergaard MZ, Chou D, Moller AB, Narwal R, Adler A, Garcia VG, Rohde S, Say L, Lawn JE (2012): National, regional and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systemic analysis and implications. Lancet 379(9832):2162-72.

10. Bohne D (2014): Technischer Ausbau von Gebäuden und nachhaltige Gebäudetechnik. 10. Aufl., Springer Vieweg, Wiesbaden. 429
11. Bowatte G, Lodge C, Lowe AJ, Erbas B, Perret J, Abramson MJ, Matheson M, Dharmage SC (2015): The influence of childhood traffic-related air pollution exposure on asthma, allergy and sensitization: a systematic review and a meta-analysis of birth cohort studies. *Allergy* 70(3):245-56
12. Braun G, Hentschel R (2007): Inkubatoren. In: *Medizintechnik*. Kramme R (Hrsg.) 3. Aufl. Springer, Berlin-Heidelberg. 869-870
13. Bronstein IN, Semendjajex KA, Musiol G, Mühlig H (2012) Taschenbuch der Mathematik, 8. Aufl., Harri Deutsch Verlag, Frankfurt am Main. 747
14. Carlidge P (2000): The epidermal barrier. *Semin Neonatol* 5(4):273-280.
15. Chang M, Park H, Ha M, Hong YC, Lim YH, Kim Y, Kim YJ, Lee D, Ha EH (2017): The effect of prenatal TVOC exposure on birth and infantile weight: the Mothers and Children's Environmental Health study. *Pediatr Res* 82(3):423-428
16. Chang M, Lee D, Park H, Ha M, Hong YC, Kim Y, Kim BN, Kim Y, Lim YH, Ha EH (2018): Prenatal TVOCs exposure negatively influences postnatal neurobehavioral development. *Sci Total Environ* 618:977-981.
17. Chen F, Lin Z, Chen R, Norback D, Liu C, Kan H, Deng Q, Huang C, Hu Y, Zou Z, Liu W, Wang J, Lu C, Qian H, Yang X, Zhang X, Qu F, Sundell J, Zhang Y, Li B, Sun Y, Zhao Z (2018): The effects of PM_{2.5} on asthmatic and allergic diseases or symptoms in preschool children of six Chinese cities, based on China, Children, Homes and Health (CCHH) project. *Environ Pollut* 232:329-337
18. Cohen J (1988): *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences*. 2. Aufl., Routledge Verlag, London.
19. Colareta Ugarte U, Prazad P, Puppala BL, Schweig L, Donovan R, Cortes DR, Gulati A (2014): Emission of volatile organic compounds from medical equipment inside neonatal incubators. *J Perinatol* 34(8):624-8.
20. Compagnoni L (2016): *Toner Recycling: Opportunity of Application of an innovative separating technology to contain the explosion risk*. Master thesis. University of Bologna, School of Engineering.
21. Conde-Agudelo A, Diaz-Rossello JL (2016): Kangaroo mother care to reduce morbidity and mortality in low birthweight infants. *Cochrane Database Syst Rev* 23(8):CD002771.

22. Dales R, Raizenne M (2004): Residential exposure to volatile organic compounds and asthma. *J Asthma* 41(3):259-70.
23. DeFranco E, Moravec W, Xu F, Hall E, Hossain M, Haynes EN, Muglia L, Chen A (2016): Exposure to airborne particulate matter during pregnancy is associated with preterm birth: a population-based cohort study. *Environ Health* (15):6.
24. Diez U, Kroessner T, Rehwagen M, Richter M, Wetzig H, Schulz R, Borte M, Metzner G, Krumbiegel P, Herbarth O (2000): Effects of indoor painting and smoking on airway symptoms in atopy risk children in the first year of life results of the LARS-study. Leipzig Allergy High-Risk Children Study. *Int J Hyg Environ Health* 203(1):23-8.
25. Eid M, Gollwitzer M, Schmitt M (2017): Statistik und Forschungsmethoden, 4. Aufl, Beltz-Verlag, Weinheim, Basel.
26. El-Metwally D, Chain K, Stefanak MP, Alwis U, Blount BC, LaKind JS, Bearer CF (2018): Urinary metabolites of volatile organic compounds of infants in the neonatal intensive care unit. *Pediatr Res* 83(6):1158-1164
27. European Collaborative Action (ECA) (1997): Indoor Air Quality and its Impact on Man - Total Volatile Organic Compounds (TVOC) in Indoor Air Quality Investigations. Report No.19 EC Joint Research Centre, Ispra [Online im Internet.] URL: http://www.inive.org/medias/ECA/ECA_Report19.pdf [Stand: 1.4.2019, 09:15].
28. Faas AE, Resino CF, Moya PR (2013): Neonatal responsiveness to the odor of amniotic fluid. *Arch Argent Pediatr.* 111(2):105-109.
29. Figaro TGS 2602 – for the detection of Air contaminants. Product Information. Figaro Inc., USA [Online im Internet.] URL: <http://www.figarosensor.com/products/2602pdf.pdf> [Stand: 1.4.2019, 09:20].
30. Figaro TGS 2620 – for the detection of Solvent Vapors. Product Information. Figaro Inc., USA [Online im Internet.] URL: <http://www.figarosensor.com/products/2620pdf.pdf> [Stand: 1.4.2019, 09:25].
31. Franck U, Weller A, Röder SW, Herberth G, Junge KM, Kohajda T, von Bergen M, Rolle-Kampczyk U, Diez U, Borte M, Lehmann I, LiNA Study Group (2014): Prenatal VOC exposure and redecoration are related to wheezing in early infancy. *Environ Int* 73:393-401.
32. Fromme H, Englert N, Sagunski H (2008): Gesundheitliche Bedeutung von Feinstaub in der Innenraumluft. *Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz* 51:1370-1378.

33. Goubet N, Rattaz C, Pierrat V, Bullinger A, Lequien P (2003): Olfactory experience mediates response to pain in preterm newborns. *Dev Psychobiol* 42(2):171-80.
34. Hamburger Luftmessnetz, Luftfeuchtigkeit 26.4.2016 – 6.6.2016, Messstationen Hamburg-Finkenwerder und Hamburg Billbrook. [Online im Internet.] URL: <http://luft.hamburg.de/clp/relative-feuchte/clp1/meteorology/RFE?stationgroup=meteorology&searchfrom=25.04.2016+00%3A00&searchuntil=07.06.2016+00%3A00&searchperiod=custom&componentperiod=24h&pagerperiod=custom> [Stand: 1.4.2019, 09:30].
35. Herbarth O, Fritz GJ, Rehwagen M, Richter M, Roeder S, Schlink U (2006): Association between indoor renovation activities and eczema in early childhood. *Int J Hyg Environ Health* 209(3):241-7
36. Hansel NN, McCormack MC, Kim V (2016): The Effects of Air Pollution and Temperature on COPD. *COPD* 13(3):372-9.
37. He C, Mackay IM, Ramsay K, Liang Z, Kidd T, Knibbs LD, Johnson G, McNeale D, Stockwell R, Coulthard MG, Long DA, Williams TJ, Duchaine C, Smith N, Wainwright C, Morawska L (2017): Particle and bioaerosol characteristics in a paediatric intensive care unit. *Environ Int* 107:89-99
38. Helmis CG, Tzoutzas J, Flocas HA, Halios CH, Assimakopoulos VD, Stathopoulou OI, Panis V, Apostolatou M (2008): Emissions of total volatile organic compounds and indoor environment assessment in dental clinics in Athens, Greece. *Int Dent J* 58(5):269-78.
39. Helmis CG, Tzoutzas J, Flocas HA, Halios CH, Stathopoulou OI, Assamikopoulos VD, Panis V, Apostolatou M, Sqouros G, Adam E (2007): Indoor air quality in a dentistry clinic. *Sci Total Environ* 377(2-3):349-65.
40. Herbarth O, Fritz GJ, Rehwagen M, Richter M, Röder S, Schlink U (2006): Association between indoor renovation activities and eczema in early childhood. *Int J Hyg Environ Health* 209(3): 241-7
41. Hoang T, Castorina R, Gaspar F, Maddalena R, Jenkins PL, Zhang Q, McKone TE, Benfenati E, Shi AY, Bradman A (2017): VOC exposures in California early childhood education environments. *Indoor Air* 27(3):609-621.

42. Hutter HP, Altenburger D, Cervinka R, Kociper K, Kundi M, Moshhammer H, Neudorfer E, Wallner P *ÄrztInnen für eine gesunde Umwelt* (2007): Endbericht - Medizinische Fakten zur Beurteilung von Geruchsimmissionen, Medizinische Universität Wien [Online im Internet.] URL: http://www.ooe-umweltanwaltschaft.at/Mediendateien/Vortrag_Hutter.pdf [Stand: 1.4.2019, 09:35].
43. Karakatsani A, Analitis A, Perfanou D, Ayres JG, Harrison RM, Kotronarou A, Kavouras IG, Pekkanen J, Hämeri K, Kos GP, de Hartog JJ, Hoek G, Katsouyanni K (2012): Particulate matter air pollution and respiratory symptoms in individuals having either asthma or chronic obstructive pulmonary disease: a European multicenter panel study. *Environ Health* 11:75.
44. Kliner K, Rennert D, Richter M (2017): *Gesundheit und Arbeit – Blickpunkt Gesundheitswesen*. BKK Gesundheitsatlas 2017, MWV Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft und BKK Dachverband e.V. [Online im Internet.] URL: <https://www.bkk-dachverband.de/publikationen/bkk-gesundheitsatlas> [Stand: 1.4.2019, 09:40].
45. Kwon JH, Kim E, Chang MH, Park EA, Hong YC, Ha M, Park H, Kim Y, Park C, Ha EH (2015): Indoor total volatile organic compounds exposure at 6 months followed by atopic dermatitis at 3 years in children. *Pediatr Allergy Immunol* 26(4):352-8
46. Lacasana M, Esplugues A, Ballester F (2005): Exposure to ambient air pollution and prenatal and early childhood health effects. *Eur J Epidemiol* 20(2):183-199.
47. LeBouf RF, Virji MA, Saito R, Henneberger PK, Simcox N, Stefaniak AB (2014): Exposure to volatile organic compounds in healthcare settings. *Occup Environ Med* 71(9):642-50.
48. Lehmann I, Thielke A, Rehwagen M, Rolle-Kampczyk U, Schlink U, Schulz R, Borte M, Diez U, Herbarth O (2002): The influence of maternal exposure to volatile organic compounds on the cytokine secretion profile of neonatal T cells. *Environ Toxicol* 18(3):203-10.
49. Leistner R, Piening B, Gastmeier P, Geffers C, Schwab F (2013): Nosocomial Infections in Very Low Birthweight Infants in Germany: Current Data from the National Surveillance System NEO-KISS. *Klin. Padiatr* 225(02):75-80.

50. Leitwerte für Feinstaub in der Innenraumluft. Ausschuss für Innenraumrichtwerte, Umweltbundesamt, Berlin [Online im Internet.] URL: <https://www.umweltbundesamt.de/themen/gesundheit/kommissionen-arbeitsgruppen/ausschuss-fuer-innenraumrichtwerte-vormals-ad-hoc#textpart-1> [Stand: 1.4.2019, 09:45].
51. Licina D, Bhangar S, Brooks B, Baker R, Firek B, Tang X, Morowitz MJ, Banfield JF, Nazaroff WW (2016): Concentrations and Sources of Airborne Particles in a Neonatal Intensive Care Unit. PLoS One 11(5):e0154991.
52. Li X, Huang S, Jiao A, Yang X, Yun J, Wang Y, Xue X, Chu Y, Liu F, Liu Y, Ren M, Chen X, Li N, Lu Y, Mao Z, Tian L, Xiang H (2017): Association between ambient fine particulate matter and preterm birth or term low birth weight: An updated systematic review and meta-analysis. Environ Pollut. 227:596-605
53. Lu CY, Lin JM, Chen YY, Chen YC (2015): Building-Related Symptoms among Office Employees Associated with Indoor Carbon Dioxide and Total Volatile Organic Compounds. Int J Environ Res Public Health 12(6):5833-45.
54. Luftqualität 2017 – vorläufige Auswertung. Umweltbundesamt, Fachgebiet II 4.2. Beurteilung der Luftqualität. Dessau-Roßlau. [Online im Internet.] URL: https://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/2546/publikationen/uba_hg_luftqualitaet_2017_bf.pdf [Stand: 1.4.2019, 09:50].
55. Malley CS, Kuylenstierna JC, Vallack HW, Henze DK, Blencowe H, Ashmore MR (2017): Preterm birth associated with maternal fine particulate matter exposure: A global, regional and national assessment. Environ Int 101:173-182.
56. Markowicz P, Larsson L (2015): Influence of relative humidity on VOC concentrations in indoor air. Environ Sci Pollut Res 22:5772-5779.
57. Marlier L, Gaugler C, Messer J (2005): Olfactory stimulation prevents apnea in premature newborns. Pediatrics 115(1):83-8.
58. Moench N, Behnke M, Geffers C, Gastmeier P, Reichardt C (2009): Compliance of Alcoholic Hand Disinfection in Pediatrics and Neonatology. Klin Padiatr 221(4):254-255.
59. Ochmann U, Nowak D (2015): Wann der der Pneumologe an ein Berufsasthma denken. D Pneumologe 12(4):292-299

60. Pennington AF, Strickland MJ, Klein M, Zhai X, Bates JT, Drews-Botsch C, Hansen C, Russell AG, Tolbert PE, Darrow LA (2018): Exposure to Mobile Source Air Pollution in Early-life and Childhood Asthma Incidence: The Kaiser Air Pollution and Pediatric Asthma Study. *Epidemiology* 29(1):22-30.
61. Perera FP, Illmann SM, Kinney PL, Whyatt RM, Kelvin EA, Shepard P, Evans D, Fullilove M, Ford J, Miller RL, Meyer IH, Rauh VA (2002): The challenge of preventing environmentally related disease in young children: community-based research in New York City. *Environ Health Perspect* 110(2): 197-204.
62. Pittet D, Allegranzi B, Boyce J; World Health Organization World Alliance for Patient Safety First Global Patient Safety Challenge Core Group of Experts (2009): The World Health Organization Guidelines on Hand Hygiene in Health Care and their consensus recommendations. *Infect Control Hosp Epidemiol* 30(7):611-22.
63. Prazad P, Cortes DR, Puppala BL, Donovan R, Kumar S, Gulati A (2008): Airborne concentrations of volatile organic compounds in neonatal incubators. *J Perinatol* 28(8):534-40.
64. Quirós-Alcalá L, Wilson S, Witherspoon N, Murray R, Perodin J, Trousdale K, Raspanti G, Sapkota A (2016): Volatile organic compounds and particulate matter in child care facilities in the District of Columbia: Results from a pilot study. *Environ Res* 146:116-24.
65. Richtwerte I und II für Stoffe der Innenraumluft, Ausschuss für Innenraumrichtwerte, Umweltbundesamt. Berlin [Online im Internet.] URL: https://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/355/bilder/dateien/0_ausschuss_fuer_innenraumrichtwerte_empfehlungen_und_richtwerte_20180412.pdf [Stand: 1.4.2019, 09:55].
66. Rotstein M, Stolar O, Uliel S, Mandel D, Mani A, Dollberg S, Reifen R, Steiner JE, Harel S, Leitner Y (2015): Facial expression in Response to Smell and Taste Stimuli in Small and Appropriate for Gestational Age Newborns. *J Child Neurol*. 30(11): 1466-1471.
67. Rumchev K, Brown H, Spickett J (2007): Volatile organic compounds: do they present a risk to our health? *Rev Environ Health* 22(1):39-55.
68. Rumchev K, Spickett J, Bulsara M, Phillips M, Stick S (2004): Association of domestic exposure to volatile organic compounds with asthma in young children. *Thorax* 59(9): 746-51.

69. Rutter N, Hull D (1979): Water loss from the skin of term and preterm babies. Arch Dis Child 54(11):858-68
70. Salvi SS, Barnes PJ (2009): Chronic obstructive pulmonary disease in non-smokers. Lancet 374(9691):733-43
71. Santarsiero A, Fuselli S, Piermattei A, Morlino R, De Blasio G, De Felice M, Ortolani E (2009): Investigation of indoor air volatile organic compounds concentration levels in dental settings and some related methodological issues. Ann Ist Super Sanita 45(1):87-98.
72. Schlittgen R, Streitberg BHJ (2001) Zeitreihenanalyse, 9. Auflage, R. Oldenbourg Verlag, München, Wien. 68-75
73. Seifert B (1999): Richtwerte für die Innenraumluft. Bundesgesundheitsbl-Gesundheitsforsch-Gesundheitsschutz (42):270-278.
74. Silva-Néto RP, Peres MF, Valencia MM (2014): Odorant substances that trigger headaches in migraine patients. Cephalgia 34(1):14-21.
75. Tang CS, Chung FF, Lin MC, Wan GW (2009): Impact of patient visiting activities on indoor climate in a medical intensive care unit: a 1-year longitudinal study. Am J Infect Control 37(3):183-8.
76. Tarlo SM, Lemiere C (2014): Occupational asthma. N Engl J Med 370(7):640-9
77. VDI-Richtlinie 6022 (2006): Hygieneanforderungen an Raumluftechnische Anlagen und Geräte. VDI-Handbuch Medizintechnik, Band 2 Raumluftechnik. Beuth Verlag, Berlin
78. WHO guidelines for indoor air quality: selected pollutants. 2010. World Health Organization Regional Office for Europe, Kopenhagen, 1-14. [Online im Internet.] URL: http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0009/128169/e94535.pdf [Stand: 1.4.2019, 10:00].
79. Wiesmueller GA, Hornberg C (2017): Umweltmedizinische Syndrome. Bundesgesundheitsbl 60:597-604

Lebenslauf

Lebenslauf wurde aus datenschutzrechtlichen Gründen entfernt.

Eidesstattliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Dissertation selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt habe. Die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen habe ich einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht.

Die Dissertation ist bisher keinem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt worden und ich habe mich nicht anderweitig um die Zulassung zur Promotion beworben.

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

Ich erkläre mich einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

Hamburg, 1.4.2019

Danksagung

Mein Dank gilt Herrn Prof. Dr. Dominique Singer für das Thema und die Unterstützung bei dieser Arbeit. Die 10 gemeinsamen Jahre am UKE haben mich als Kinderarzt geprägt. Ich bin dankbar für die gemeinsame Zeit und die Möglichkeit menschlich wie fachlich von ihm lernen zu dürfen.

Meiner Kollegin Dr. Monika Wolf danke ich für ihre Hilfe während der Datenerhebung. Mein Dank gilt auch dem Team der Neonatologischen Intensivstation 5H für die Unterstützung dieser Studie.

Ich danke meinen Eltern für Ihre Liebe und ihr bedingungsloses Vertrauen in mich.

Dankbar bin ich für jeden gemeinsamen Moment mit meinen Kindern. Mit ihnen darf ich wachsen und von ihnen darf ich lernen.

Fertig geworden ist diese Arbeit nur durch die Kraft und die Liebe, die mir meine Frau Nanne Tag für Tag schenkt.