

## Inhaltsverzeichnis

<b>Vorwort</b>	<i>IX</i>
<b>1 Historisches zu Pyrogenen und Endotoxinen</b>	<i>1</i>
1.1 Chronologie ab 19. Jahrhundert	<i>2</i>
1.2 Fieber	<i>5</i>
1.3 Pyrogene	<i>5</i>
1.4 Endotoxine, Exotoxine und Enterotoxine	<i>5</i>
Literatur	<i>9</i>
<b>2 Nachweis von fiebererzeugenden Substanzen</b>	<i>11</i>
2.1 Neun Augen, zehn Beine, zwölf Zangen: ein Schwertschwanz	<i>20</i>
2.2 Tests auf Endotoxine	<i>24</i>
Literatur	<i>27</i>
<b>3 Prüfung auf Pyrogene (Ph. Eur. 2.6.8)</b>	<i>29</i>
Literatur	<i>34</i>
<b>4 Prüfung auf Bakterienendotoxine (Ph. Eur. 2.6.14 und 5.1.10)</b>	<i>35</i>
4.1 Rekonstitution des Lysats	<i>35</i>
4.2 Referenzstandards	<i>35</i>
4.3 Kontrollen während des Tests	<i>38</i>
4.4 Bestätigung der Lysatempfindlichkeit durch das Labor	<i>38</i>
4.5 Prüfung eines Produkts	<i>38</i>
4.5.1 Limittest (Methode A)	<i>38</i>
4.5.2 Quantitativer Test (Methode B)	<i>39</i>
4.5.3 Turbidimetrischer Test	<i>40</i>
4.5.4 Chromogener Test	<i>42</i>
4.6 Eliminierung von Störfaktoren und Interferenzen	<i>44</i>
4.7 BET mit öligen Substanzen	<i>51</i>
Literatur	<i>53</i>

VI | *Inhaltsverzeichnis*

- 5 Alternative Verfahren 55**
- 5.1 Prüfung auf Monozytenaktivierung (Ph. Eur. 2.6.30) 56
- 5.2 Monocyte-activation test for vaccines containing inherently pyrogenic components 59
- 5.3 Bakterieller Endotoxintest mit rFC (Ph. Eur. 2.6.32) 60
- 5.4 Bakterieller Endotoxintest mit drei rekombinanten Enzymen 66
- 5.5 Weitere Verfahren 68
- Literatur 68
  
- 6 LER-Effekt (*low endotoxin recovery, LER*) 71**
- 6.1 Entdeckung des LER-Effekts und der Maskierung 71
- 6.2 Demaskierung 75
- Literatur 76
  
- 7 Vorkommen und Nachweis von Glucanen 77**
- Literatur 83
  
- 8 Probenzug und Probenvorbereitung 85**
- 8.1 Schulung zum Musterzug 87
- 8.2 Probenvorbereitung 88
- 8.3 Prüfung von Wasserproben 88
- 8.3.1 Wasser zum Verdünnen konzentrierter Hämodialyselösungen 88
- 8.3.2 Wasser für Injektionszwecke (Wfi) 88
- 8.3.3 Wasser nach USP 89
- 8.3.4 LAL Reagent Water (LRW) 90
- 8.3.5 VE-Wasser 90
- 8.3.6 Trinkwasser 91
- 8.3.7 Süßwasser 91
- 8.4 Prüfung von Primärpackmitteln 91
- 8.4.1 Prüfung von Stopfen 93
- 8.4.2 Prüfung von Spritzen und Injektionsnadeln 94
- 8.5 Prüfung von Medizinprodukten 95
- Literatur 99
  
- 9 Methodvalidierung 101**
- 9.1 Validierung der Prüfung auf Bakterienendotoxine 101
- 9.2 Validierung des bakteriellen Endotoxintests mit rFC 119
- 9.3 Validierung der Prüfung auf Monozytenaktivierung 121
- Literatur 121
  
- 10 Eliminierung und Inaktivierung von Endotoxinen 123**
- Literatur 134

<b>11</b>	<b>Ausrüstung</b>	<i>135</i>
11.1	Das Prüflabor	<i>135</i>
11.2	Automationsmöglichkeiten	<i>136</i>
11.3	Qualifizierung und Kalibrierung der Messgeräte	<i>139</i>
	Literatur	<i>144</i>
<b>12</b>	<b>Vorgehensweisen bei <i>Out-of-Specification</i>-Ergebnissen</b>	<i>145</i>
12.1	OOS beim BET	<i>147</i>
12.2	OOS beim Pyrogentest	<i>151</i>
	Literatur	<i>153</i>
<b>13</b>	<b>Weitere Einsatzgebiete der Prüfung auf Bakterienendotoxine</b>	<i>155</i>
13.1	Monitoring des Umfelds	<i>155</i>
13.2	Reinigungsvalidierung	<i>156</i>
13.3	Untersuchung von Biofilmen	<i>157</i>
13.4	Korrelieren Endotoxineinheiten zur Keimzahl gramnegativer Bakterien?	<i>160</i>
	Literatur	<i>161</i>
	<b>Anhang: Formeln</b>	<i>163</i>
	<b>Abkürzungen</b>	<i>165</i>
	<b>Weiterführende Literatur</b>	<i>169</i>
	<b>Stichwortverzeichnis</b>	<i>181</i>

