

Titelthema

RESISTENZENTWICKLUNG BEI DESINFIZIATIONSMITTELN

Risiko Unterdosierung

Ist über Resistenzentwicklungen bei Antibiotika viel bekannt, sind aussagefähige Daten bei Desinfektionsmitteln noch rar. Nur vereinzelt geben Studien Auskunft über Resistenzmechanismen. Die Praxis zeigt: Nicht selten werden Resistenzen durch mangelhafte Dosierung ausgelöst.

Dass bei Antibiotika Resistenzentwicklungen auftreten können, ist hinreichend bekannt. Vergleiche mit möglichen Desinfektionsmittelresistenzen hinken in mehrfacher Hinsicht: Sowohl die zahlenmäßige Bedeutung des Resistenzphänomens als auch die Mechanismen weisen grundsätzliche Unterschiede auf. **DESINFAC TS** sprach mit Prof. Dr. Paul-Michael Kaulfers, Leiter der Abteilung Krankenhaushygiene am Institut für Medizinische Mikrobiologie und Immunologie des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf, über Wirkstoffe, Resistenzmechanismen und den richtigen Umgang mit Desinfektionsmitteln.

Im Gegensatz zu Antibiotika treten Resistenzprobleme bei Desinfektionsmitteln viel seltener auf. Warum?

Dies liegt an den völlig unterschiedlichen Wirkungsmechanismen. Antibiotika wirken sehr selektiv auf bestimmte biologische Prozesse im bakteriellen Stoffwechsel ein. Die Resistenzmechanismen sind im Wesentlichen dadurch geprägt, dass diese Angriffsorte der Antibiotika in der Bakterienzelle modifiziert werden. Dies kann auch sehr leicht durch Mutation geschehen. Darüber hinaus können Bakterien Enzyme bilden, die das Antibiotikum inaktivieren. Dies ist zum Beispiel bei der Penicillin-Resistenz der Fall.

Warum haben es Bakterien bei Desinfektionsmitteln schwerer?

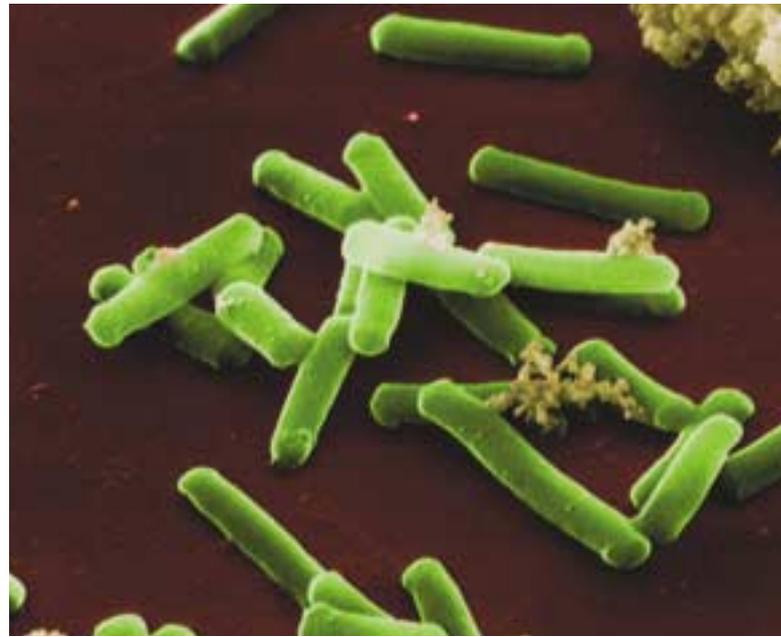
Im Gegensatz zu Antibiotika wirken Desinfektionsmittel, da es sich hierbei ja um Chemikalien handelt, völlig ungezielt auf die gesamten biologischen Strukturen einer Bakterienzelle. Vor solch einem quasi chemischen Zugriff können sich die Erreger sehr viel schwerer schützen.

Dennoch kommt es auch hier zu Resistenzen?

Ja. Auch wenn es über die Resistenzmechanismen bei Desinfektionsmitteln relativ wenige Erkenntnisse gibt. Quecksilbersalze waren die ersten Wirkstoffe, gegenüber denen eine Resistenz bei Staphylokokken beschrieben wurde. Dabei bilden die Bakterien Enzyme, die die Quecksilberionen chemisch verändern und aktiv aus der Zelle schleusen. Auf diese Weise erfolgt praktisch eine Entgiftung der Zelle. Ein ähnlicher Mechanismus ist bei der Formaldehydresistenz zu beobachten. Wir konnten in meiner Arbeitsgruppe zeigen, dass resistente Bakterien Enzyme produzieren, die Formaldehyd oxidieren und damit unwirksam machen. Dies gelingt allerdings nur innerhalb einer bestimmten Konzentrationsspanne. Bei extrem hoher Formaldehyd-Konzentration sind diese Enzyme aber auch ineffektiv.



Prof. Dr. Paul-Michael Kaulfers, Leiter der Abteilung Krankenhaushygiene am Institut für Medizinische Mikrobiologie und Immunologie des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf



Überlebenskünstler: die Sporen des Stammes Clostridium bieten zahlreichen Umwelteinflüssen die Stirn

Können Sie andere Mechanismen beschreiben?

Es gibt Hinweise darauf, dass manche Bakterien ihre Zellwand verändern, um sich damit vor dem Wirkstoff zu schützen. Weiter wird vermutet, dass viele Bakterien innerhalb ihrer Zellwand Transporterproteine benutzen, um Desinfektionswirkstoffe einfach nach außen zu transportieren und damit unwirksam zu machen.

Wieso sind manche Mikroorganismen resistenter als andere?

Das hängt mit dem Aufbau der Bakterienzelle zusammen. Darüber hinaus gibt es einige Bakterienarten, die sogenannte Überlebensformen (Sporen) bilden. Hierzu zählen zum Beispiel die Bacillus-Arten und die Clostridium-Arten. Die Sporen bestehen aus Dipicolinsäure, einer Substanz, die den Sporen eine extreme Umweltresistenz verleiht. Diese Resistenz bezieht sich nicht nur auf Chemikalien, sondern auch auf andere Einflüsse wie zum Beispiel Hitze. So werden die Sporen auch bei 100 Grad Kochen nicht zerstört.

Wo treten die sporenbildenden Bakterien bevorzugt auf?

Sporenbildende Bakterien sind Bestandteil der Umweltflora. Die Sporen werden immer dann

Fortsetzung auf Seite 2

Titelthema

Fortsetzung

produziert, wenn für die Bakterien ungünstige Bedingungen bestehen wie zum Beispiel bei Nahrungsmangel, Trockenheit, kurz: unter Mangelbedingungen. Sporen haben übrigens in den ägyptischen Grabkammern einige tausend Jahre überlebt. Nachdem die Erreger in ein günstigeres Milieu gelangten, wuchsen die Sporen wieder zu vegetativen Formen heran.

Mitte der 90er Jahre wurden in Gießen spektakuläre Fälle von Sepsis bekannt.

Wie kam es dazu?

Die Fälle ereigneten sich auf einer neonatalen und pädiatrischen Intensivstation einer Gießener Klinik. Nach intensiver Ursachenforschung wurden Bakterien in den angesetzten Desinfektionsmittel-Lösungen nachgewiesen. Wie diese Keime von dort in die Patienten gelangten, ist jedoch noch nicht eindeutig geklärt.



Rufen Unterdosierungen bei Desinfektionsmitteln Resistenzen hervor?

Die Herabsetzung vorgegebener Konzentrationen von Desinfektionswirkstoffen ist tatsächlich ein Problem. Es gibt in Deutschland vorgeschriebene Verfahren, nach denen Desin-

Unterdosierung kann Resistenzen hervorrufen

fektionsmittel getestet und für wirksam befunden werden. Daher ist zu empfehlen, sich an diese Angaben zu halten. Nur unter diesen Bedingungen, wie sie vom Hersteller angegeben werden, werden die Bakterien in der Regel inaktiviert. Bei einer Unterdosierung besteht die Gefahr, dass sich gewisse Mikroorganismen adaptieren und dadurch Resistenzphänomene begünstigt werden.

Wäre der häufige Wechsel von Desinfektionsmitteln eine Lösung?

Nein. Der entscheidende Punkt ist, dass die exakten Konzentrationen eingehalten werden. Zudem sollten die Desinfektionsmittel sachgerecht und so wie der Hersteller es angibt, angewandt werden. Nur so kann einer Resistenzentwicklung vorgebeugt werden. Einen regelmäßigen Wechsel der Wirkstoffe halte ich nicht für notwendig.

Neue Produkte

HÄNDE-DESINFEKTION UND FLÄCHEN-REINIGUNG

Neues aus der Sterillium®- und Dismofix®-Familie

Am Jahresende bringt die BODE CHEMIE Hamburg neben dem alkoholischen Hände-Desinfektionsmittel Sterillium® pure Dismofix®-Flaschen in neuen 1ltr.-Flaschen auf den Markt.

Mit dem farbstoff- und parfümfreien Sterillium® pure erweitert BODE sein Sortiment an Hände-Desinfektionsmitteln zum Einreiben um ein weiteres Präparat für die hygienische und chirurgische Händedesinfektion in stationären und ambulanten Bereichen. Sterillium® pure basiert auf dem seit mehr als drei Jahrzehnten bewährten Wirkungssystem von Sterillium®. Ein spe-

zielles Rückfettungssystem beugt einer Austrocknung der Haut effektiv vor. Durch seine Farbstoff- und Parfümfreiheit eignet sich Sterillium® pure besonders gut für Anwender mit empfindlicher Haut. Zudem verfügt das Hände-Desinfektionsmittel über gute virusinaktivierende Eigenschaften: Hepatitis B-Viren werden innerhalb 30 Sekunden inaktiviert.



Sterillium® pure bereichert die Sterillium® products um ein weiteres Hände-Desinfektionsmittel

einen anwenderfreundlichen Einsatz. Alle sechs Produkte der Dismofix®-Serie werden in den flexiblen 1 Ltr.-Rundflaschen angeboten. Die Informationen auf dem Etikett sind zusätzlich auch in türkischer Sprache aufgedruckt.



Die neuen, flexiblen Flaschen ermöglichen punktgenaue Dosierungen mit allen Dismofix®-Produkten

Auch in der Oberflächen-Reinigung wartet der Hamburger Hygiene-Spezialist mit Neuem auf: Die neuen, flexiblen Flaschen für die Dismofix®-Reinigungsprodukte garantieren ein exaktes, mengengerichtetes Ausbringen an die Stellen, an denen das Produkt benötigt wird. Durch ihre runde Form liegt die transparente Polyethylen-Flasche gut in der Hand und ermöglicht dadurch

Bedeutende Chemiker

ADOLF FRIEDRICH JOHANN BUTENANDT

Liebesfallen für Schädlinge

Auch Insekten haben ihren Reiz fand der deutsche Bio-Chemiker Adolf Butenandt. Mit seinen Forschungen über die „Verführungskünste“ der Insekten legte er den Grundstein für die biologische Schädlingsbekämpfung.

Achten Sie darauf, dass Sie nicht zwischen zwei Stühlen zu sitzen kommen!“, riet Geheimrat Korschelt vom Zoologischen Institut der Universität Marburg seinem ehemaligen Schützling Butenandt. Zum Glück hörte der Student nicht auf den Lehrmeister und setzte seine damals ungewöhnliche Fächerkombination Biologie und Chemie konsequent fort. Am 10. Dezember 1939 wurde dieser Entschluss mit dem Nobelpreis für Chemie belohnt. Die Schwedische Akademie ehrte Butenandt gemeinsam mit seinem Schweizer Kollegen Leopold Ruzicka von der TU Zürich für die Entdeckung und Beschreibung der Geschlechtshormone Östrogen, Progesteron und Androsteron. Bei den nationalsozialistischen Machthabern war diese „ausländische“ Würdigung verpönt und sie zwangen Butenandt, den Preis abzulehnen. Erst 1949 konnte der Biochemiker Diplom und Goldmedaille entgegennehmen, der Geldbetrag war jedoch inzwischen verfallen.

DAS GROSSE KRABELN

Kaum dass die Arbeiten über die menschlichen Sexualhormone abgeschlossen waren, stürzte



Mit unwiderstehlichen Substanzen verführt der Schmetterling das Männchen in der Hochzeitnacht.

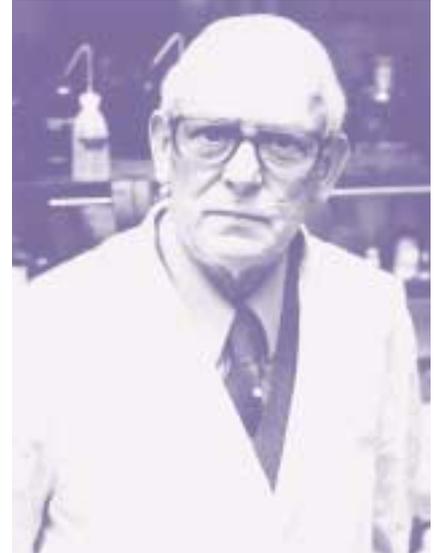
sich der am 24. März 1903 in Bremerhaven-Lehe geborene Forscher auch schon in das nächste wissenschaftliche Abenteuer. Aus „Liebhäberlei für die Wunderwelt dieser artenreichsten Tierklasse“, widmete er sich bevorzugt biochemischen

Phänomenen von Insekten und nahm zunächst das „Verpupungshormon“ unter die Lupe. Es sollte fast zehn Jahre dauern, bis ihm und seinem Kollegen Peter Karlson erstmals die Isolierung des Botenstoffes Ecdyson gelang: Schließlich gewannen die Forscher aus 500 Kilogramm Puppen 25 Milligramm eines in Nadeln kristallisierten Stoffes. Die Entschlüsselung seiner chemischen Struktur nahm weitere zehn Jahre in Anspruch.

UND EWIG LOCKT DAS WEIB

Besonders fasziniert war Butenandt von den Sexuallockstoffen (Pheromone, griech.: Träger von Erregung) der Schmetterlinge. Das Weibchen scheidet die unsichtbaren, für den Menschen geruchslos und somit unbewusst wirkenden Stoffe an einer Drüse am Hinterleib aus, um das andere Geschlecht anzuziehen. So finden die Männchen aus kilometerweiter Entfernung ihre Partnerin für die Hochzeitnacht.

Seit längerem hatten Forscher dieses Verhalten beobachtet. Butenandt untersuchte den wissenschaftlichen Zusammenhang und entschlüsselte erstmals den chemischen Bau des Lockstoffs vom Seidenspinner *Bombyx mori*. Versorgt wurde er dabei von der Seiden-Industrie, die Butenandts Versuchsobjekte seit Jahrtausenden kultivierte. Die Lieferanten des Wissenschaftlers hatten einiges zu tun: Weil die Schmetterlingsweibchen die begehrte Substanz nur in geringen Maßen produzierten, war der Bedarf



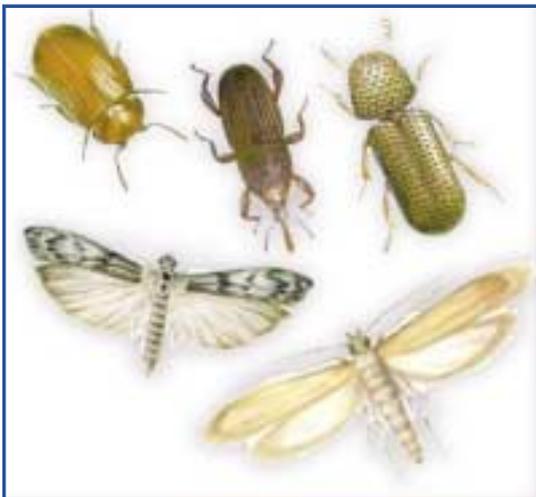
Bevor Adolf Butenandt (1903-1995) im Jahre 1960 Präsident der Max-Planck-Gesellschaft in München wurde, machte er sich als Hormon-Forscher einen Namen.

an Insekten immens. So investierte der Biochemiker insgesamt mehr als eine halbe Million Falter und 20 Forschungsjahre bis ihm 1959 schließlich der Durchbruch gelang. Aus dem Extrakt der Hinterleibs-Duftdrüsen gewann er 10 Milligramm des reinen Sexual-Lockstoffs und taufte die Substanz, in Anlehnung an den lateinischen Namen des Spinners, Bombykol. Damit war es zum ersten Mal möglich geworden, den chemischen Bau eines geschlechts- und artspezifischen Lockstoffs eines Schmetterlings zu ermitteln und ihn synthetisch in beliebigen Mengen zu produzieren.

Bereits ein Jahr später wurde Butenandts wissenschaftliche Sisyphusarbeit belohnt: Die Max-Planck-Gesellschaft berief ihn als neuen Präsidenten nach München.

MIT BETÖRENDEN STOFFEN GEGEN SCHÄDLINGE

Die moderne Schädlingsbekämpfung hat Butenandts Forschungsergebnisse weiterentwickelt und bis heute 300 Signalstoffe von etwa 700 Insekten identifiziert. Sie werden gezielt zur Bekämpfung von Schädlingen eingesetzt und bieten eine ökologisch schonendere Alternative für Mensch und Umwelt als Insektizide. Dabei ist das Wirkungsprinzip der Pheromone simpel: Die Insekten werden durch einen attraktiven Duftstoff angelockt und in einem Fallensystem gefangen.



Sexy Lockstoffe statt Chemo-Keule in der biologischen Schädlingsbekämpfung.

Mikroorganismen

CAMPYLOBACTER

Bei Enteritiden an zweiter Stelle

In Deutschland gab es im Jahr 2000 insgesamt 60.000 nachgewiesene Fälle durch Campylobacter hervorgerufener Enteritiden. Obwohl die Keime in punkto Bekanntheitsgrad deutlich schlechter abschneiden als Salmonellen, haben sie sich mittlerweile auf Platz zwei der bakteriellen Darminfektionen positioniert.

Weltweit gehen 5-15 Prozent der ätiologisch geklärten Erkrankungen an Diarrhö auf das Konto der sporenlösen, gramnegativen, beweglichen Stäbchenbakterien. Am häufigsten werden Infektionen dabei durch Campylobacter jejuni ausgelöst, nur etwa fünf Prozent der Erkrankungen entstehen beim Menschen durch andere Campylobacter-Spezies.

Nach heutigem Kenntnisstand wird der Erreger, der 1919 erstmalig unter

Von dem Verzehr ungegarten Geflügels ist abzuraten

dem Namen „Vibriofetus“ beschrieben wurde und 1963 seinen Gattungsnamen erhielt, überwiegend durch kontaminierte tierische Lebensmittel übertragen. Hierzu zählen: Rohmilch und Milchprodukte, ungenügend erhitztes Rind-, Schweine- und vor allem Geflügelfleisch. Zudem können die Erreger durch kontaminiertes Trinkwasser sowie infizierte Haustiere im Umfeld von Kindern übertragen werden. Schon 500 Keime können eine Erkrankung auslösen.

KONTAMINIERTE ROHMILCH

Der durch Campylobacter hervorgerufene Durchfall zeigt sich unspezifisch: Neben Abdominalschmerzen bzw. -krämpfen sind Fieber, Kopfschmerzen, Müdigkeit und Erbrechen die häufigsten Symptome. Die Erkrankung dauert zwei bis

Ein Vergleich der Bundesländer zeigt: Campylobacter-Infektionen sind auf Platz zwei der Darminfektionen

Quelle: RKI, Epidemiologisches Bulletin Nr. 41

sieben Tage und heilt in der Regel von selbst aus. Mitunter können jedoch Komplikationen und Folgeerkrankungen entstehen. Patienten sind ansteckend, solange Erreger im Stuhl ausgeschieden werden. Bei Kranken, die nicht mit Antibiotika behandelt werden, kann dieser Zeitraum zwei bis vier Wochen umfassen.

Eine besondere Gefahr geht in Großküchen von roher oder ungenügend erhitzter Milch aus. 1997 novellierte der Gesetzgeber die Milchverordnung. Seitdem ist die Abgabe roher Milch – einschließlich Vorzugsmilch – in Einrichtungen der Gemeinschaftsverpflegung nicht mehr zulässig.

MELDEPFLICHT NACH IfSG

Die wichtigste Maßnahme zur Prophylaxe ist die Händehygiene. Bei Verarbeitung, Lagerung, Transport und Verkauf von Lebensmittel, insbesondere tierischer Herkunft, müssen die Hygienevorschriften strikt eingehalten werden. Eine Infektion mit Campylobacter ist gemäß § 7 IfSG meldepflichtig. Bei Ausbruch ist die enge Kooperation von human- und veterinärmedizinischen Einrichtungen erforderlich.

	Salmonellen-Ent.	Campylobacter-Inf.	Shigellose	EHEC-Inf.
Baden-Württemberg	7.316	4.602	187	109
Bayern	6.695	3.993	131	138
Berlin	2.027	2.813	78	8
Brandenburg	2.445	1.478	41	7
Bremen	396	363	2	7
Hamburg	1.262	1.674	44	12
Hessen	3.510	2.114	82	37
Mecklenburg-Vorpommern	1.970	1.048	20	34
Niedersachsen	4.514	2.883	41	74
Nordrhein-Westfalen	8.891	8.576	96	184
Rheinland-Pfalz	2.692	1.986	63	35
Saarland	385	575	2	2
Sachsen	3.740	2.741	151	49
Sachsen-Anhalt	3.667	1.007	32	30
Schleswig-Holstein	1.755	1.623	22	15
Thüringen	3.426	1.448	76	22
Gesamt	54.691	38.924	1.068	763



Campylobacter sind verbreiteter, als man denkt



Buchtipps

Gesetze und Hygienefacts auf einen Blick

Die aktualisierte Auflage vom **Handbuch Desinfektion** (Walter Bodenschatz, B. Behr's Verlag GmbH & Co., ISBN 3-86022-837-4) bietet allen Berufsgruppen, die sich mit Schädlingsbekämpfung, Sterilisation, Desinfektion und Krankenhaushygiene befassen, ein kompetentes Nachschlagewerk für gesetzliche Regelungen und Empfehlungen: Neu aufgenommen wurde ein umfangreicher Beitrag über postexpositionelle Prophylaxe nach HIV-Exposition sowie berufsgenossenschaftliche Informationen über den Umgang mit Desinfektionsmitteln. Die Loseblattsammlung erscheint in drei Ringordnern. Das Buch **Hygiene**

in Gesundheitseinrichtungen

(Karl Heinz Knoll, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart, ISBN 3-8047-

1690-3) weist Betreibern und medizinischem Fachpersonal den Weg in eine saubere Zukunft: Als Anleitung aus der Praxis für die Praxis bietet die Neuerscheinung Informationen über erforderliche Hygienemaßnahmen von der Planung bis zum Betrieb.



Redaktion: Scicom Public Relations, Hamburg
Tel.: 040 / 25 32 86-05, Fax: -08,
E-mail: info@scicom-pr.de, ISSN 1618-8292
Desinfacts erscheint im Auftrag der
BODE CHEMIE HAMBURG



BODE CHEMIE HAMBURG

Melanchthonstraße 27 · 22525 Hamburg
Telefon (+49-40) 54006-0 · Telefax -200
www.bode-chemie.de · info@bode-chemie.de