

# Wirksamkeit von Flächen-Desinfektionsreinigern gegenüber vermehrt auftretenden hochresistenten Gram-negativen Bakterien

*Acinetobacter baumannii*

Deutschsprachige Version von Kampf G et al.: Efficacy of surface disinfectant cleaners against emerging highly resistant gram-negative bacteria. BMC Infectious Diseases 2014, 14:292.



# Wirksamkeit von Flächen-Desinfektionsreinigern gegenüber vermehrt auftretenden hochresistenten Gram-negativen Bakterien

Mirja Reichel<sup>1</sup>, Anastasija Schlicht<sup>2</sup>, Christiane Ostermeyer<sup>3</sup>, Günter Kampf<sup>1,4, \*</sup>

## Hintergrund

Das vermehrte Auftreten von multiresistenten Gram-negativen Keime stellt Kliniken weltweit vor ein Problem. In Risikobereichen werden für die reinigende Desinfektion von patientennahen Flächen und Flächen mit häufigem Haut-Hand-Kontakt Produkte benötigt, die gegenüber diesen Keimen wirksam sind. In der vorliegenden Studie wurde die Wirksamkeit unterschiedlicher Flächen-Desinfektionsreiniger gegenüber klinisch relevanten Bakterien-spezies mit und ohne übliche Muster der Multiresistenz getestet.

## Methode

Bei den Bakterien-spezies handelte es sich um ATCC-Stämme, als gegenüber Antibiotika empfindlich eingestufte klinische Isolate sowie multiresistente klinische Isolate von *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae* und *Serratia marcescens* (alle OXA-48 und KPC-2), *Acinetobacter baumannii* (OXA-23), *Pseudomonas aeruginosa* (VIM-1) und *Achromobacter xylosoxidans* (ATCC-Stamm). Die Untersuchungen wurden gemäß EN 13727:2012 unter hoher Belastung (Dirty Conditions) in vierfacher Ausführung durchgeführt. Die fünf untersuchten Flächen-Desinfektionsreiniger basierten auf Alkohol und einem Amphotensid (alcohol & amphoteric substance, AAS), einem Sauerstoffabspalter (oxygen releaser, OR), einem oberflächenaktiven Wirkstoff (surface-active substance, SAS) oder auf oberflächenaktiven Wirkstoffen mit zusätzlichem Aldehyd (surface-active substances plus aldehyde, SASA; zwei Formulierungen). Nach zwei unterschiedlichen Kontaktzeiten wurde die bakterizide Konzentration der Flächen-Desinfektionsreiniger ermittelt. Ein Produkt galt als wirksam, wenn es die Keimzahl um mindestens 5 log<sub>10</sub>-Stufen reduzierte.

## Ergebnisse

Flächen-Desinfektionsreiniger, die auf AAS, OR und SAS basierten, waren gegenüber allen sechs Spezies wirksam, unabhängig vom Grad der Multiresistenz. Auch die auf SASA basierenden Präparate waren gegenüber den Bakterien unabhängig vom Grad der Multiresistenz wirksam, bis auf gegenüber einem der vier *P. aeruginosa*-Isolate (VIM-1). Es konnte keine allgemeine Korrelation zwischen der Wirksamkeit der Flächen-Desinfektionsreiniger und dem Ausmaß der Antibiotika-Resistenz festgestellt werden.

## Schlussfolgerung

Die Flächen-Desinfektionsreiniger waren grundsätzlich gegenüber Gram-negativen Bakterien mit und ohne Multiresistenz wirksam. Flächen-Desinfektionsreiniger sind somit für die Flächendesinfektion patientennaher Flächen geeignet. Vereinzelt Isolate können jedoch gegenüber ausgewählten Bioziden weniger empfindlich sein.

## Schlüsselwörter

Flächen-Desinfektionsreiniger, Gram-negative Bakterien, Multiresistenz, Panresistenz

### Mirja Reichel <sup>1</sup>

E-Mail: mirja.reichel@bode-chemie.de

### Anastasija Schlicht <sup>2</sup>

E-Mail: Anastasija.Schlicht@Labor-LS.de

### Christiane Ostermeyer <sup>3</sup>

E-Mail: christiane.ostermeyer@bode-chemie.de

### Günter Kampf <sup>1,4, \*</sup>

E-Mail: guenter.kampf@bode-chemie.de

<sup>1</sup> Bode Science Center, Bode Chemie GmbH, Melanchthonstr. 27, 22525 Hamburg

<sup>2</sup> Labor L + S AG, Mangelsfeld 4, 5, 6, 97708, Bad Bocklet-Großenbrach

<sup>3</sup> Mikrobiologie, Bode Chemie GmbH, Melanchthonstr. 27, 22525 Hamburg

<sup>4</sup> Institut für Hygiene und Umweltmedizin, Ernst-Moritz-Arndt Universität Greifswald, Walther-Rathenau-Straße 49a, 17475 Greifswald

\* Korrespondierender Autor. Bode Science Center, Bode Chemie GmbH, Melanchthonstr. 27, 22525 Hamburg

## Hintergrund

Nosokomiale Infektionen, insbesondere solche, die durch multiresistente Gram-negative (MRGN) Bakterien ausgelöst werden, stellen die Krankenhaushygiene vor eine enorme Herausforderung [1]. MRGN lösen schwere Infektionen aus und stehen im Zusammenhang mit erhöhter Morbidität und Mortalität [2]. Die Ausbreitung dieser Keime und der Resistenzgene stellt ein akutes Problem für die öffentliche Gesundheit dar [3,4]. Es stehen nur limitierte therapeutische Möglichkeiten zur Verfügung, und die Auswahl eines wirksamen und geeigneten Antibiotikums wird somit erschwert.

Wesentlicher Einflussfaktor bei der Entwicklung von Antibiotika-Resistenzen ist die Verwendung der Antibiotika selbst. Das schließt sowohl die Gesamtmenge der benutzten Antibiotika als auch die Verteilung der Wirkstoffklassen ein. Zum Beispiel blieb in Deutschland zwischen 2001 und 2008 die Gesamtmenge an verschriebenen Antibiotika gleich, jedoch verdoppelte sich die Verwendung der Carbapeneme. Durch diese Verdopplung nahm die Carbapenem-Resistenz bei *Klebsiella pneumoniae* zu und es traten vermehrt Carbapenemase-produzierende Bakterien sowie Imipenem-resistente *Acinetobacter baumannii* auf [5].

Sobald eine Resistenz erworben ist, breiten sich MRGN aus, insbesondere über den globalen Reiseverkehr [6]. In der Literatur gibt es reichlich Berichte über MRGN-Ausbrüche [7, 8]. Aktuelle Daten aus Russland zeigen, dass sich äußerst resistente *Pseudomonas aeruginosa*-Stämme rasant in Russland und bis nach Weißrussland sowie Kasachstan ausbreiten [9]. Der Schaden, den MRGN anrichten, muss durch die Verhinderung einer Übertragung eingeschränkt werden.

Diese Strategie findet sich auch in den 2012 veröffentlichten Empfehlungen der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) am Robert Koch-Institut zum Umgang mit Patienten, die mit MRGN infiziert oder besiedelt sind. Im Jahre 2014 veröffentlichte auch die Europäische Gesellschaft für klinische Mikrobiologie und Infektionskrankheiten (ESCMID) eine

Leitlinie zu Infektionsschutz-Maßnahmen zur Eindämmung der Verbreitung von MRGN unter Krankenhauspatienten [10]. Im Gegensatz zu dem eher epidemiologisch orientierten Ansatz, den Magiorakos et al. verfolgen [11], richtet die deutsche Empfehlung ihr Augenmerk auf die klinische Relevanz des Resistenzmusters: Die wichtigsten Antibiotikagruppen zur Therapie schwerer Infektionen wurden anhand des Resistenzmusters einzelner Erreger ermittelt (Acylureidopenicilline, Cephalosporine der 3. und 4. Generation, Carbapeneme und Fluorchinolone). Nach der KRINKO-Definition sind 3MRGN gegenüber drei dieser vier Klassen resistent; bei 4MRGN handelt es sich um Gram-negative Keime, die gegenüber allen vier Klassen resistent sind und auch panresistente Keime umfassen. Die Leitlinie der ESCMID geht nicht auf unterschiedliche Resistenzmuster bei MRGN ein [10].

Eine Schlüsselrolle bei der Verhütung von MRGN-Infektionen nimmt die konsequente Umsetzung effektiver Hygienemaßnahmen ein [12, 13], worauf auch die ESCMID-Leitlinie eingeht [10]. Die gezielte Flächen-desinfektion ist eine der Hauptmaßnahmen der Basis-hygiene. Dabei müssen die Flächen-Desinfektionsmittel gegenüber den entsprechenden Erregern wirksam sein. Darüber hinaus gilt es, patientennahe Flächen und solche mit häufigem Haut-Hand-Kontakt wirksam zu desinfizieren.

Flächen-Desinfektionsreiniger, die für diesen Zweck häufig eingesetzt werden und für eine Verwendung in der Nähe des Patienten geeignet sind, basieren in der Regel auf oberflächenaktiven Wirkstoffen wie quartäre Ammoniumverbindungen (QAV). Es liegen Hinweise vor, dass eine Adaption oder Resistenz gegenüber QAV entstehen kann und dass QAV gegenüber Gram-positiven Bakterien wirksamer sind als gegenüber Gram-negativen Bakterien [14, 15]. Aus diesem Grund haben wir in der vorliegenden Studie die Wirksamkeit verschiedener Flächen-Desinfektionsreiniger gegenüber klinisch relevanten Bakterienspezies mit und ohne gängige Muster von Multiresistenz untersucht.

### Testprodukte

Es wurden fünf Flächen-Desinfektionsreiniger mit der für eine bakterizide Wirkung gelisteten Konzentration sowie mit Standard-Testkeimen untersucht (Tabelle 1). Bacillol 30 Foam, das auf Alkoholen und Amphotensiden (alcohols & amphoteric substance, AAS) basiert, wurde unverdünnt mit Einwirkzeiten von 30 und 60 Sekunden getestet; Mikrobac forte basiert auf oberflächenaktiven Wirkstoffen (surface-active substances, SAS) und wurde bei einer Konzentration von 0,5 % mit Einwirkzeiten von 30 und 60 Minuten getestet; Dismozon plus, das auf einem Sauerstoffabspalter (oxygen releaser, OR) basiert, wurde

bei 0,4 % und mit Einwirkzeiten von 30 und 60 Minuten getestet; Kohrsolin extra basiert auf oberflächenaktiven Wirkstoffen und einem Aldehyd (surface-active substances plus aldehyde, SASA1) und wurde bei 0,25 % und mit Einwirkzeiten von 30 und 60 Minuten getestet; Kohrsolin FF, das auch auf oberflächenaktiven Wirkstoffen und einem Aldehyd (surface-active substances plus aldehyde, SASA2) basiert, wurde bei einer Konzentration von 0,5 % und mit Einwirkzeiten von 30 und 60 Minuten getestet. Alle Produkte werden von der Firma Bode Chemie GmbH, Hamburg, hergestellt. Die Produkte wurden für die Untersuchungen verblindet.

**Tabelle 1:**

Flächen-Desinfektionsreiniger, die Wirkstoffe sowie die von der Desinfektionsmittelkommission gelisteten jeweilige bakterizide Konzentration [53]

Produkt	Abkürzung	Wirkstoffe	Bakterizide Konzentration (Einwirkzeit)
Bacillol® 30 Foam	AAS	Ethanol, Propan-2-ol, Propan-1-ol, N-Alkylaminopropylglycin	Unverdünnt (30 s)
Mikrobac® forte	SAS	Benzyl-C12-18-alkyldimethylammoniumchlorid; N-(3-Aminopropyl)-N-dodecylpropan-1,3-diamin	0,5 % (1 h)
Dismozon® plus	OR	Magnesium monoperoxyphthalat Hexahydrat	0,4 % (1 h)
Kohrsolin® extra	SASA1	(Ethylendioxy)dimethanol; Glutaral; Didecyldimethylammoniumchlorid	0,25 % (1h)
Kohrsolin® FF	SASA2	Glutaral; Benzyl-C12-18-alkyldimethylammoniumchlorid; Didecyldimethylammoniumchlorid	0,5 % (1 h)

### Getestete Bakterienspezies

Die bakteriellen Spezies wurden ausgewählt, da sie entweder in den oben erwähnten Empfehlungen genannt werden (*K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii*) [10,13] oder da es Hinweise gibt, dass sie gegenüber einzelnen Bioziden in Flächen-Desinfektionsreinigern weniger empfindlich sein können (*Serratia marcescens*, *Klebsiella oxytoca*, *Achromo-bacter xylosoxidans*) [16-18]. Die folgenden Stämme wurden verwendet: *S. marcescens* (ATCC 14756 sowie vier klinische Isolate: Antibiotika-empfindlich ("0MRGN"), 3MRGN, 4MRGN OXA-48 und 4MRGN KPC-2); *K. pneumoniae* (ATCC 10031 sowie vier klinische Isolate: Antibiotika-empfindlich, 3MRGN, 4MRGN OXA-48

und 4MRGN KPC-2); *K. oxytoca* (ATCC 700324 sowie vier klinische Isolate: Antibiotika-empfindlich, 3MRGN, 4MRGN OXA-48 und 4MRGN KPC-2); *P. aeruginosa* (ATCC 15442 sowie drei klinische Isolate: Antibiotika-empfindlich, 3MRGN und 4MRGN VIM-1); *A. baumannii* (ATCC 19606 sowie zwei klinische Isolate: Antibiotika-empfindlich und 4MRGN OXA-23) und *A. xylosoxidans* (ATCC 27061). Die acht 4MRGN-Isolate stammten vom Nationalen Referenzzentrum für Gram-negative Krankenhauserreger an der Ruhr-Universität Bochum. Die fünf Antibiotika-empfindlichen Isolate sowie die vier 3MRGN-Isolate wurden freundlicherweise vom Labor Dr. Fenner und Kollegen in Hamburg zur Verfügung gestellt.

**Ermittlung der bakteriziden Wirksamkeit**

Alle Untersuchungen wurden bei der Labor L + S AG in Bad Bocklet gemäß EN 13727:2012 durchgeführt. Bei der Prüfmethode handelt es sich um einen Suspensionsversuch zur Ermittlung des bakteriziden Wirksamkeitsspektrums von Desinfektionsmitteln, die in der Humanmedizin eingesetzt werden [19]. Alle Testprodukte werden als Desinfektionsreiniger verwendet und unter „Dirty Conditions“ in Anwesenheit von 0,3 % bovinem Albumin und 0,3 % Schaferythrozyten geprüft. Jede Untersuchung wurde vierfach an unterschiedlichen Tagen durch unterschiedliche Prüfer durchgeführt.

Von einer zweiten Subkultur auf Agarplatten wurde eine Testsuspension mit  $1,5-5,0 \times 10^8$  koloniebildende Einheiten (KBE) pro ml angefertigt. 1 ml Testsuspension wurde mit 1 ml der organischen Belastung mit 3 % bovinem Albumin und 3 % Schaferythrozyten vermischt. Die Mischung wurde für 2 Minuten in ein Wasserbad ( $20 \pm 1$  °C) gestellt, bevor 8 ml des jeweiligen Testproduktes hinzugefügt wurden. Nach dem Vermengen wurde das Röhrchen für die angegebene Zeit im Wasserbad platziert und vor Ende der Inkubationszeit nochmal gemischt. Anschließend wurden 1 ml dieser Suspension in ein Röhrchen mit 8 ml eines Neutralisationsgemisches (3,0 % Tween 80, 3,0 % Saponin, 0,1 % Histidin, 0,1 % Cystein in Trypticase-Soja-Bouillon) und 1 ml Wasser gegeben und vermischt. Das Röhrchen wurde dann für 5 Minuten (für Einwirkzeiten von 30 oder 60 Minuten) bzw. 10 Sekunden (für Einwirkzeiten von 30 oder 60 Sekunden) ins Wasserbad gestellt. Die Neutralisationsmittel wurden für alle Flächen-Desinfektionsreiniger unter Verwendung aller Spezies als ATCC-Stämme validiert. Nach der Neutralisation wurde die Probe gemischt und mit dem Neutralisationsgemisch im Verhältnis 1:10 verdünnt. 0,5 ml der Probe ohne Verdünnung wurden in vierfacher Ausführung ausplattiert und 0,5 ml jedes Verdünnungsschrittes in zweifacher Ausführung auf CASO-Agar mit Neutralisationsmittel (Biomérieux, Nürtingen, und heipha Dr. Müller GmbH, Eppelheim). Die Platten wurden bei  $37 \pm 1$  °C für die Dauer von 48 Stunden bebrütet. Anschließend wurden die Kolonien pro Platte gezählt. Alle Platten eines Verdünnungsschrittes mit  $<330$  KBE wurden für die Ermittlung der KBE/ml der Probe aus Desinfektionsmittel, Testkeim und organischer Belastung verwendet. Die Daten wurden in die  $\log_{10}$ -Skala umgerechnet. Für die Errechnung der Keimzahlreduktion wurde die Anzahl der lebensfähigen

Kolonien nach Kontakt mit dem Desinfektionsmittel von der Anzahl der lebensfähigen Kolonien vor Kontakt abgezogen.

Für die bakterizide Wirksamkeit fordert die EN 13727 eine Reduktion von  $\geq 5 \log_{10}$ -Stufen innerhalb der gewählten Kontaktzeit. Kontrollen der Versuchsbedingungen und des Neutralisationsgemisches sowie die Validierung der Verdünnungsneutralisation wurden gemäß EN 13727 ausgeführt.

**Darstellung der Daten**

Wenn in allen vier Experimenten pro Produkt, Testkeim und Einwirkzeit eine Reduktion von  $\geq 5 \log_{10}$ -Stufen erreicht wurde, wird der Wert der geringsten Reduktion dargestellt. Wenn die vier Experimente auf eine  $\log_{10}$ -Reduktion von  $<5$  hindeutete, wurden der Mittelwert und die Standardabweichung berechnet. Eine allgemeine Korrelation zwischen der Wirksamkeit des Flächen-Desinfektionsreinigers und der Antibiotika-Resistenz der Keime wurde angenommen, wenn ein Flächen-Desinfektionsreiniger gegenüber 4MRGN weniger wirksam als gegenüber 3MRGN und gleichzeitig gegenüber 3MRGN weniger wirksam als gegenüber 0MRGN war.

Die Produkte, die auf AAS, SAS sowie OR basierten, waren gegenüber allen getesteten Spezies, ATCC-Stämmen und klinischen Isolaten mit und ohne Multiresistenz wirksam ( $\geq 5 \log_{10}$ -Reduktion; Tabellen 2 und 3). Bei den Produkten wurde keine Wirksamkeitslücke gegenüber den getesteten Gram-negativen Stämmen beobachtet. Die Präparate basierend auf SASA waren ebenfalls umfangreich wirksam gegenüber *S. marcescens*, *K. pneumoniae*, *K. oxytoca*, *A. baumannii* und *A. xylosoxidans*, sowohl als ATCC-Stamm als auch als klinische Isolate mit und ohne Multiresistenz. Sie waren auch gegenüber *P. aeruginosa* ATCC 15442, OMRGN und 3MRGN wirk-

sam, jedoch, mit einer mittleren  $\log_{10}$ -Reduktion von 1,54 - 3,45, nicht ausreichend wirksam gegenüber 4MRGN VIM-1 (Tabelle 3). Bei fünf der sechs bakteriellen Spezies wurde keine allgemeine Korrelation zwischen der Wirksamkeit aller fünf Flächen-Desinfektionsreiniger und der Antibiotika-Resistenz der Bakterien beobachtet (25 mögliche Korrelationen). Auch für drei Flächen-Desinfektionsreiniger mit *P. aeruginosa* (3 mögliche Korrelationen) wurde keine Korrelation erkannt. Bei zwei Produkten basierend auf SASA wurde mit *P. aeruginosa* teilweise eine Korrelation beobachtet, allerdings nur für den Vergleich 4MRGN zu 3MRGN und nicht für den Vergleich 3MRGN zu OMRGN.

**Tabelle 2:**

$\log_{10}$ -Reduktion der Keimzahl durch fünf Flächen-Desinfektionsreiniger bei vermehrt auftretenden multiresistenten *Enterobacteriaceae* sowie den entsprechenden ATCC-Stämmen

Spezies	Isolat / Stamm	Produkt (Konzentration)	Kontaktzeit	$\log_{10}$ -Reduktion
<i>Serratia marcescens</i>	ATCC 14756	AAS (unverdünnt) SAS (0,5 %) OR (0,4 %) SASA1 (0,25 %) SASA2 (0,5 %)	30 und 60 s 30 und 60 min	>5,47
	OMRGN	AAS (unverdünnt) SAS (0,5 %) OR (0,4 %) SASA1 (0,25 %) SASA2 (0,5 %)	30 und 60 s 30 und 60 min	>5,37
	3MRGN	AAS (unverdünnt) SAS (0,5 %) OR (0,4 %) SASA1 (0,25 %) SASA2 (0,5 %)	30 und 60 s 30 und 60 min	>5,17
	4MRGN OXA-48	AAS (unverdünnt) SAS (0,5 %) OR (0,4 %) SASA1 (0,25 %) SASA2 (0,5 %)	30 und 60 s 30 und 60 min	>5,14
	4MRGN KPC-2	AAS (unverdünnt) SAS (0,5 %) OR (0,4 %) SASA1 (0,25 %) SASA2 (0,5 %)	30 und 60 s 30 und 60 min	>5,09

Spezies	Isolat / Stamm	Produkt (Konzentration)	Kontaktzeit	Log <sub>10</sub> -Reduktion
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC 10031	AAS (unverdünnt) SAS (0,5 %) OR (0,4 %) SASA1 (0,25 %) SASA2 (0,5 %)	30 und 60 s 30 und 60 min	>5,34
	0MRGN	AAS (unverdünnt) SAS (0,5 %) OR (0,4 %) SASA1 (0,25 %) SASA2 (0,5 %)	30 und 60 s 30 und 60 min	>5,08
	3MRGN	AAS (unverdünnt) SAS (0,5 %) OR (0,4 %) SASA1 (0,25 %) SASA2 (0,5 %)	30 und 60 s 30 und 60 min	>5,09
	4MRGN OXA-48	AAS (unverdünnt) SAS (0,5 %) OR (0,4 %) SASA1 (0,25 %) SASA2 (0,5 %)	30 und 60 s 30 und 60 min	>5,38
	4MRGN KPC-2	AAS (unverdünnt) SAS (0,5 %) OR (0,4 %) SASA1 (0,25 %) SASA2 (0,5 %)	30 und 60 s 30 und 60 min	>5,34

Spezies	Isolat / Stamm	Produkt (Konzentration)	Kontaktzeit	Log <sub>10</sub> -Reduktion
<i>Klebsiella oxytoca</i>	ATCC 700324	AAS (unverdünnt) SAS (0,5 %) OR (0,4 %) SASA1 (0,25 %) SASA2 (0,5 %)	30 und 60 s 30 und 60 min	>5,14
	0MRGN	AAS (unverdünnt) SAS (0,5 %) OR (0,4 %) SASA1 (0,25 %) SASA2 (0,5 %)	30 und 60 s 30 und 60 min	>5,36
	3MRGN	AAS (unverdünnt) SAS (0,5 %) OR (0,4 %) SASA1 (0,25 %) SASA2 (0,5 %)	30 und 60 s 30 und 60 min	>5,31
	4MRGN OXA-48	AAS (unverdünnt) SAS (0,5 %) OR (0,4 %) SASA1 (0,25 %) SASA2 (0,5 %)	30 und 60 s 30 und 60 min	>5,31
	4MRGN KPC-2	AAS (unverdünnt) SAS (0,5 %) OR (0,4 %) SASA1 (0,25 %) SASA2 (0,5 %)	30 und 60 s 30 und 60 min	>5,11

Die Untersuchungen wurden unter hoher Belastung (Dirty Conditions) in vierfacher Ausführung durchgeführt; dargestellt sind die Werte der geringsten log<sub>10</sub>-Reduktion.

**Tabelle 3:**

Log<sub>10</sub>-Reduktion der Keimzahl durch fünf Flächen-Desinfektionsreiniger bei vermehrt auftretenden multiresistenten Nonfermentern sowie den entsprechenden ATCC-Stämmen

Spezies	Isolat / Stamm	Produkt (Konzentration)	Kontaktzeit	Log <sub>10</sub> -Reduktion
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC 15442	AAS (unverdünnt) SAS (0,5 %) OR (0,4 %) SASA1 (0,25 %) SASA2 (0,5 %)	30 und 60 s 30 und 60 min	>5,28
	OMRGN	AAS (unverdünnt) SAS (0,5 %) OR (0,4 %) SASA1 (0,25 %) SASA2 (0,5 %)	30 und 60 s 30 und 60 min	>5,14
	3MRGN	AAS (unverdünnt) SAS (0,5 %) OR (0,4 %) SASA1 (0,25 %) SASA2 (0,5 %)	30 und 60 s 30 und 60 min	>5,06
	4MRGN VIM-1	AAS (unverdünnt) SAS (0,5 %) OR (0,4 %)	30 und 60 s 30 und 60 min	>5,45
		SASA1 (0,25 %)	30 min 60 min	1,54 ± 0,91 1,76 ± 0,94
		SASA2 (0,5 %)	30 min 60 min	3,04 ± 0,73 3,45 ± 0,55
<i>Acinetobacter baumannii</i>	ATCC 19606	AAS (unverdünnt) SAS (0,5 %) OR (0,4 %) SASA1 (0,25 %) SASA2 (0,5 %)	30 und 60 s 30 und 60 min	>5,20
	OMRGN	AAS (unverdünnt) SAS (0,5 %) OR (0,4 %) SASA1 (0,25 %) SASA2 (0,5 %)	30 und 60 s 30 und 60 min	>5,09
	4MRGN OXA-23	AAS (unverdünnt) SAS (0,5 %) OR (0,4 %) SASA1 (0,25 %) SASA2 (0,5 %)	30 und 60 s 30 und 60 min	5,14
<i>Achromobacter xylosoxidans</i>	ATCC 27061	AAS (unverdünnt) SAS (0,5 %) OR (0,4 %) SASA1 (0,25 %) SASA2 (0,5 %)	30 und 60 s 30 und 60 min	>5,13

Die Untersuchungen wurden unter hoher Belastung (Dirty Conditions) in vierfacher Ausführung durchgeführt; es sind die Werte der geringsten log<sub>10</sub>-Reduktion oder die mittlere Abweichung und die Standardabweichung dargestellt.



## Diskussion

Grundsätzlich waren alle Flächen-Desinfektionsreiniger auf Basis von SAS wirksam gegenüber MRGN. Die Berichte in der Literatur über SAS sind widersprüchlich. Einige Studien fanden heraus, dass SAS nicht ausreichend wirksam sind gegenüber Gram-negativen Bakterien bzw. dass die Wirksamkeit gegenüber Gram-negativen Bakterien geringer ist als die gegenüber Gram-positiven Keimen [14, 20-23]. Andere Studien konnten die Wirksamkeit von SAS belegen [24, 25]. Auch über Ausbrüche durch Kontaminationen von Desinfektionsmittel-Lösungen basierend auf SAS wurde berichtet [26-28]. Einige Stämme, insbesondere biofilmbildende Spezies, überleben oder vermehren sich sogar in solchen Lösungen mit normaler Anwendungskonzentration. Dies kann zu Infektionen führen, z.B. Sepsen [29, 30]. Unsere Ergebnisse bestätigen die Hypothese nicht, dass Produkte auf Basis von SAS gegenüber Gram-negativen Bakterien nicht ausreichend wirksam sind. Wir fanden heraus, dass diese Produkte gegenüber mehreren klinisch relevanten Gram-negativen Keimen hochwirksam sind.

Der Zusammenhang zwischen einer geringeren Empfindlichkeit gegenüber SAS und der Antibiotika-Resistenz ist nicht allgemein anerkannt [31, 32]. Bisher wurden für Biozide keine Resistenz-Breakpoints festgelegt, deshalb ist es schwierig, die Resistenz gegenüber diesen Verbindungen zu bestimmen. Zudem muss zwischen einer umkehrbaren Adaption an einen Wirkstoff und einer stabilen Resistenz unterschieden werden [33, 34]. SAS werden für viele Anwendungen eingesetzt, unter anderem in der Kosmetik-, Pharma- und Lebensmittelindustrie. Sowohl Adaptionen sowie Resistenzen bei verschiedenen Spezies konnten bereits belegt werden. Bei Gram-negativen Bakterien wurden Kreuzresistenzen gegenüber verschiedenen Antibiotika und verschiedenen Arten von SAS sowie eine Selektion für antibiotika-resistente Stämme beobachtet [35, 36]. Eine Antibiotika-Resistenz und eine Resistenz gegenüber Bioziden können den gleichen molekularen Mechanismus aufweisen, obwohl Biozide aufgrund ihres unspezifischen Wirkmechanismus in der Regel eine breitere Wirksamkeit besitzen [37-39]. Die Verbindung zwischen Antibiotika-Resistenz und Biozid-Resistenz bei Gram-negativen Bakterien kann durch eine Verbindung zwischen den Genen für beide Resistenzmechanismen erklärt werden [40]. Zu beachten ist, dass die Studien zur Resistenz häufig mit einer Flächendesinfektionsmittel-Konzentration durchgeführt werden, die geringer ist als die normalerweise angewendete. Um Konzentrationen zu vermeiden, die für Bakterien subletal sind, sollten immer die empfohlenen Konzentrationen verwendet werden. Im Einklang mit früheren Berichten konnten wir keine allgemeine Korrelation zwischen dem Resistenzverhalten gegenüber Antibiotika und der Empfindlichkeit gegenüber Produkten auf Basis von SAS feststellen [41]. Nur ein einziges 4MRGN-Isolat (*P. aeruginosa*) war gegenüber den

beiden Produkten mit SASA weniger empfindlich. Trotzdem waren die Präparate gegenüber den anderen drei *P. aeruginosa*-Isolaten hochwirksam, was darauf hindeutet, dass die geringere Empfindlichkeit stammbezogen ist. Einzelne klinische Stämme können eine geringere Empfindlichkeit gegenüber Aldehyd aufweisen [42, 43]; insbesondere für einige *P. aeruginosa*-Stämme liegen Daten über die geringere Wirksamkeit von aldehydischen Produkten vor [44-46]. Wir kennen den zugrunde liegenden Mechanismus der geringeren Empfindlichkeit bei dem Isolat in unserer Studie nicht. Zum besseren Verständnis unserer Erkenntnisse wäre es jedoch interessant, den molekularen Mechanismus der geringeren Empfindlichkeit zu ermitteln.

Wir fanden heraus, dass Produkte auf Basis von OR oder AAS hochwirksam sind. Einige Studien zu alkoholischen Hände-Desinfektionsmitteln zeigten, dass sie gegenüber multiresistenten Isolaten einschließlich dem multiresistenten *Mycobacterium tuberculosis* wirksam sind [47, 48]. In keiner Studie wurde festgestellt, dass auf Flächen verwendete OR-Verbindungen nicht voll wirksam gegenüber Bakterien sind. Sowohl bei OR als auch bei AAS wird von einem unspezifischen Wirkmechanismus ausgegangen [49] und sie sind flüchtig (Alkohol) bzw. abbaubar (OR-Verbindungen). Deshalb ist eine Resistenzbildung gegenüber Produkten mit OR oder AAS sehr unwahrscheinlich. Eine Einschränkung dieser Studie bezogen auf die klinische Praxis besteht darin, dass die Untersuchungen mit Bakterien in Suspensionen und nicht unter praxisnahen Bedingungen durchgeführt wurden. Suspensionsversuche sind die Methode der Wahl, wenn es darum geht, das Wirksamkeitsspektrum von Desinfektionsmitteln zu ermitteln [50]. Ein Wirksamkeitstest unter praxisnahen Bedingungen wäre auch sehr interessant. In Europa wird derzeit eine Methode entwickelt, mit der sowohl die Wirksamkeit von Flächen-Desinfektionsmitteln auf einem kontaminierten Testfeld als auch die mögliche Übertragung der Bakterien auf nicht kontaminierte Flächen durch Wischen untersucht werden kann [51]. Die Wirksamkeit von Flächen-Desinfektionsreinigern könnte so in zukünftigen Studien unter praxisnahen Bedingungen untersucht werden.

Aktuelle Daten aus Deutschland zeigen, dass der Prozentsatz an MRGN die Rate der nosokomialen Infektionen durch MRSA und VRE bereits übertroffen hat (8 % im Vergleich zu 2 % für MRSA und VRE) [52]. Der Hauptgrund liegt darin, dass eine Ausbreitung der Keime unvermeidbar ist, sobald sie eine Multiresistenz erworben haben. Derzeit gibt es keine wirksamen Methoden zur Sanierung von MRGN-Trägern. Selbst wenn Patienten isoliert werden, sind die Standardhygiene-Maßnahmen entscheidend für die Prävention einer MRGN-Übertragung. Die gezielte Reinigung und Desinfektion von Flächen ist Teil der Standardhygiene in Krankenhäusern.

## Schlussfolgerung

Unsere Daten zeigen, dass Flächen-Desinfektionsreiniger mit unterschiedlichen Wirkstoffen grundsätzlich gegenüber vermehrt auftretenden multiresistenten Bakterien wirksam sind.

## Interessenkonflikt

MR, CO und GK sind Angestellte der Firma Bode Chemie GmbH, Hamburg.

## Mitwirkung der Autoren

MR und GK erstellten das Studiendesign. AS war für die Durchführung aller Untersuchungen verantwortlich. AS und MR analysierten die Daten. MR und GK entwarfen das Manuskript; AS und CO überarbeiteten das Manuskript. Alle Autoren gaben das endgültige Manuskript frei.

## Finanzierung

Diese Studie wurde von der Firma Bode Chemie GmbH, Hamburg, finanziert.

## Literatur

1. Wellington EM, Boxall AB, Cross P, Feil EJ, Gaze WH, Hawkey PM, Johnson-Rollings AS, Jones DL, Lee NM, Otten W, Thomas CM, Williams AP: The role of the natural environment in the emergence of antibiotic resistance in gram-negative bacteria. *Lancet Infect Dis* 2013, 13(2):155–165.
2. Vonberg RP, Wolter A, Chaberny IF, Kola A, Ziesing S, Suerbaum S, Gastmeier P: Epidemiology of multi-drug-resistant gram-negative bacteria: data from an university hospital over a 36-month period. *Int J Hyg Environ Health* 2008, 211(3–4):251–257.
3. Savard P, Carroll KC, Wilson LE, Perl TM: The challenges of carbapenemase-producing enterobacteriaceae and infection prevention: protecting patients in the chaos. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2013, 34(7):730–739.
4. Magiorakos AP, Suetens C, Monnet DL, Gagliotti C, Heuer OE: The rise of carbapenem resistance in Europe: just the tip of the iceberg? *Antimicrobial resistance and infection control* 2013, 2(1):6.
5. Meyer E, Schwab F, Schroeren-Boersch B, Gastmeier P: Dramatic increase of third-generation cephalosporin-resistant *E. coli* in German intensive care units: secular trends in antibiotic drug use and bacterial resistance, 2001 to 2008. *Crit Care* 2010, 14(3):R113.
6. Kumarasamy KK, Toleman MA, Walsh TR, Bagaria J, Butt F, Bala-krishnan R, Chaudhary U, Doumith M, Giske CG, Irfan S, Krishnan P, Kumar AV, Maharjan S, Mushtaq S, Noorie T, Paterson DL, Pearson A, Perry C, Pike R, Rao B, Ray U, Sarma JB, Sharma M, Sheridan E, Thirunaryan MA, Turton J, Upadhyay S, Warner M, Welfare W, Livermore DM, et al: Emergence of a new antibiotic resistance mechanism in India, Pakistan, and the UK: a molecular, biological, and epidemiological study. *Lancet Infect Dis* 2010, 10(9):597–602.
7. Tamma PD, Savard P, Pal T, Sonnevend A, Perl TM, Milstone AM: An outbreak of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* in a neonatal intensive care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2012, 33(6):631–634.
8. Mosqueda N, Espinal P, Cosgaya C, Viota S, Plasencia V, Lerma FA, Montero M, Gomez J, Horcajada JP, Vila J, Roca I: Globally expanding carbapenemase finally bursts in Spain: Nosocomial outbreak of *Acinetobacter baumannii* producing a plasmid-encoded OXA-23 in Barcelona, Spain. *Antimicrob Agents Chemother* 2013, 57(10):5155–5157.
9. Edelstein MV, Skleenova EN, Shevchenko OV, D'Souza JW, Tapalski DV, Azizov IS, Sukhorukova MV, Pavlukov RA, Kozlov RS, Toleman MA, Walsh TR: Spread of extensively resistant VIM-2-positive ST235 *Pseudomonas aeruginosa* in Belarus, Kazakhstan, and Russia: a longitudinal epidemiological and clinical study. *Lancet Infect Dis* 2013, 13(10):867–876.
10. Tacconelli E, Cataldo MA, Dancer SJ, De Angelis G, Falcone M, Frank U, Kahlmeter G, Pan A, Petrosillo N, Rodriguez-Bano J, Singh N, Venditti M, Yokoe DS, Cookson B: ESCMID guidelines for the management of the infection control measures to reduce transmission of multidrug-resistant Gram-negative bacteria in hospitalized patients. *Clin Microbiol Infect* 2014, 20(Suppl 1):1–55.
11. Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Falagas ME, Giske CG, Harbarth S, Hindler JF, Kahlmeter G, Olsson-Liljequist B, Paterson DL, Rice LB, Stelling J, Struelens MJ, Vatopoulos A, Weber JT, Monnet DL: Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin Microbiol Infect* 2012, 18(3):268–281.
12. Anonym: Minnesota Department of Health Recommendations for the Management of Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae in Long-term Care Facilities. In *Infectious Disease Epidemiology PaCD*, vol. St. Paul, MN, USA: Minnesota Department of Health; 2012.
13. Anonym: Hygienemaßnahmen bei Infektionen oder Besiedelung mit multiresistenten gramnegativen Stäbchen. *Bundesgesundheitsblatt* 2012, 55(10):1311–1354.
14. Block SS: *Disinfection, sterilization, and preservation*. 4th edition. Philadelphia: Lea & Febiger; 1991.
15. Boyce JM, Pittet D: Guideline for hand hygiene in health-care settings, Recommendations of the healthcare infection control practices advisory committee and the HICPAC/SHEA/APIC/IDSA hand hygiene task force. *MMWR - Morbidity & Mortality Weekly Report* 2002, 51:1–45.

16. Gebel J, Sonntag HG, Werner HP, Vacata V, Exner M, Kistemann T: The higher disinfectant resistance of nosocomial isolates of *Klebsiella oxytoca*: how reliable are indicator organisms in disinfectant testing? *Journal of Hospital Infection* 2002, 50(4):309–311.
17. Kampf G, Degenhardt S, Lackner S, Jesse K, von Baum H, Ostermeyer C: Poorly processed reusable surface disinfection tissue dispensers may be a source of infection. *BMC Infect Dis* 2014, 14:37.
18. Gortner L, Borkhardt A, Reiss I, Rüden H, Daschner F: Higher disinfectant resistance of nosocomial isolates of *Klebsiella oxytoca*: indicator organisms in disinfectant testing are not reliable. *Journal of Hospital Infection* 2003, 53(2):153–155.
19. EN 13727:2012: Chemische Desinfektionsmittel und Antiseptika - Quantitativer Suspensionsversuch zur Bestimmung der bakteriziden Wirkung im humanmedizinischen Bereich - Prüfverfahren und Anforderungen (Phase 2, Stufe 1). Brüssel: CEN - Comité Européen de Normalisation; 2012.
20. Namba Y, Suzuki A, Takeshima N, Kato N: Comparative study of bactericidal activities of six different disinfectants. *Nagoya J Med Sci* 1985, 47:101–112.
21. Fazlara A, Ekhelat M: The disinfectant effects of benzalkonium chloride on some important foodborne pathogens. *American-Eurasian Journal of Agricultural & Environmental Science* 2012, 12(1):23–29.
22. McDonnell G, Russell AD: Antiseptics and disinfectants: activity, action, and resistance. *Clin Microbiol Rev* 1999, 12(1):147–179.
23. Ali Y, Kimura A, Coffey MJ, Tyle P: *Pharmaceutical Suspensions - From Formulation Development to Manufacturing*. Edited by Alok K, Kulshreshtha AK, Onkar N, Singh ON, Wall GM. ; 2010.
24. Shimizu M, Okuzumi K, Yoneyama A, Kunisada T, Araake M, Ogawa H, Kimura S: In vitro antiseptic susceptibility of clinical isolates from nosocomial infections. *Dermatology* 2002, 204(Suppl 1):21–27.
25. Majtan V, Majtanova L: Antibacterial efficacy of disinfectants against some gram-negative bacteria. *Cent Eur J Public Health* 2002, 10(3):104–106.
26. Weber DJ, Rutala WA, Sickbert-Bennett EE: Outbreaks associated with contaminated antiseptics and disinfectants. *Antimicrob Agents Chemother* 2007, 51(12):4217–4224.
27. Miyagi F, Timenetsky J, Alterthum F: Evaluation of bacterial contamination in disinfectants for domestic use. *Rev Saude Publica* 2000, 34(5):444–448.
28. Lee JC, Fialkow PJ: Benzalkonium chloride-source of hospital infection with gram-negative bacteria. *JAMA* 1961, 177:708–710.
29. Vanholder R, Vanhaecke E, Ringoir S: *Pseudomonas* septicemia due to deficient disinfectant mixing during reuse. *Int J Artif Organs* 1992, 15(1):19–24.
30. Reiss I, Borkhardt A, Fussle R, Sziegoleit A, Gortner L: Disinfectant contaminated with *Klebsiella oxytoca* as a source of sepsis in babies. *Lancet* 2000, 356(9226):310.
31. Russell AD, Tattawasart U, Maillard JY, Furr JR: Possible link between bacterial resistance and use of antibiotics and biocides. *Antimicrob Agents Chemother* 1998, 42(8):2151.
32. Russell AD: Introduction of biocides into clinical practice and the impact on antibiotic-resistant bacteria. *J Appl Microbiol* 2002, 92(Suppl):1215–1355.
33. Pagedar A, Singh J, Batish VK: Efflux mediated adaptive and cross resistance to ciprofloxacin and benzalkonium chloride in *Pseudomonas aeruginosa* of dairy origin. *J Basic Microbiol* 2011, 51(3):289–295.
34. Tattawasart U, Maillard JY, Furr JR, Russell AD: Development of resistance to chlorhexidine diacetate and cetylpyridinium chloride in *Pseudomonas stutzeri* and changes in antibiotic susceptibility. *J Hosp Infect* 1999, 42(3):219–229.
35. Soumet C, Fourreau E, Legrandois P, Maris P: Resistance to phenicol compounds following adaptation to quaternary ammonium compounds in *Escherichia coli*. *Vet Microbiol* 2012, 158(1–2):147–152.
36. Russell AD: Bacterial adaptation and resistance to antiseptics, disinfectants and preservatives is not a new phenomenon. *J Hosp Infect* 2004, 57(2):97–104.
37. Chuanchuen R, Beinlich K, Hoang TT, Becher A, Karkhoff-Schweizer RR, Schweizer HP: Cross-resistance between triclosan and antibiotics in *Pseudomonas aeruginosa* is mediated by multidrug efflux pumps: exposure of a susceptible mutant strain to triclosan selects nfxB mutants overexpressing MexCD-Opjl. *Antimicrob Agents Chemother* 2001, 45(2):428–432.
38. Heir E, Langsrud S, Sidhu MS, Steinbakk M: Can disinfectants contribute to antibiotic resistance? *Tidsskrift for den Norske laegeforening : tidsskrift for praktisk medicin, ny raekke* 2001, 121(27):3201–3206.
39. Sidhu MS, Heir E, Leegaard T, Wiger K, Holck A: Frequency of disinfectant resistance genes and genetic linkage with beta-lactamase transposon Tn552 among clinical staphylococci. *Antimicrob Agents Chemother* 2002, 46(9):2797–2803.
40. Zhao WH, Chen G, Ito R, Kimura S, Hu ZQ: Identification of a plasmid-borne blaIMP-11 gene in clinical isolates of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*. *J Med Microbiol* 2012, 61(Pt 2):246–251.
41. Weber DJ, Rutala WA: Use of germicides in the home and the health-care setting: is there a relationship between germicide use and antibiotic resistance? *Infect Control Hosp Epidemiol* 2006, 27(10):1107–1119.
42. Tschudin-Sutter S, Frei R, Kampf G, Tamm M, Pflimlin E, Bategay M, Widmer AF: Emergence of glutaraldehyde-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2011, 32(12):1173–1178.
43. Kampf G, Ostermeyer C, Tschudin-Sutter S, Widmer AF: Resistance or adaptation? How susceptible is a 'glutaraldehyde-resistant' *Pseudomonas aeruginosa* isolate in the absence of selection pressure? *J Hosp Infect* 2013, 84(4):316–318.
44. Kaulfers PM, Marquardt A: Demonstration of formaldehyde dehydrogenase activity in formaldehyde-resistant Enterobacteriaceae. *FEMS Microbiol Lett* 1991, 63(2–3):335–338.
45. Wollmann A, Kaulfers PM: Formaldehyde-resistance in Enterobacteriaceae and *Pseudomonas aeruginosa*: identification of resistance genes by DNA-hybridization. *Zentralbl Hyg Umweltmed* 1991, 191(5–6):449–456.
46. Kaulfers PM: Epidemiology and reasons for microbial resistance to biocides. *Zentralbl Hyg Umweltmed* 1995, 197(1–3):252–259.
47. Kampf G, Hollingsworth A: Validity of the four European test strains of prEN 12054 for the determination of comprehensive bactericidal activity of an alcohol-based hand rub. *Journal of Hospital Infection* 2003, 55(3):226–231.
48. Kampf G, Hollingsworth A: Comprehensive bactericidal activity of an ethanol-based hand gel in 15 seconds. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2008, 7:2.
49. Kampf G, Kramer A: Epidemiologic background of hand hygiene and evaluation of the most important agents for scrubs and rubs. *Clin Microbiol Rev* 2004, 17(4):863–893.
50. prEN 14885: Chemische Desinfektionsmittel und Antiseptika – Anwendung Europäischer Normen für chemische Desinfektionsmittel und Antiseptika. Brüssel: CEN - Comité Européen de Normalisation; 2013.
51. prEN 16615: Chemische Desinfektion und Antiseptika - Quantitatives Prüfverfahren zur Bestimmung der bakteriziden und levuroziden Wirkung auf nicht-porösen Oberflächen mit mechanischer Einwirkung mit Hilfe von Tüchern oder Mops im humanmedizinischen Bereich (4-Felder-Test) - Prüfverfahren und Anforderungen (Phase 2, Stufe 2). Brüssel: CEN - Comité Européen de Normalisation; 2013.
52. Ott E, Saathoff S, Graf K, Schwab F, Chaberny I: The prevalence of nosocomial and community acquired infections in a university hospital— an observational study. *Dtsch Arztebl Int* 2013, 110(31–32):533–540.
53. Desinfektionsmittelkommission im VAH: Flächendesinfektion / Surface disinfection. In *Desinfektionsmittel-Liste des VAH*. Herausgegeben vom VAH. Wiesbaden: mhp-Verlag; 2012.

Qualität durch Expertenwissen und jahrzehntelange Anwenderexpertise: Auf Basis unserer wissenschaftlichen Kompetenz, eigenen Forschungsprojekten und einem internationalen Netzwerk entwickeln wir optimierte, wirtschaftlich attraktive Präventionsmaßnahmen. **Wir forschen für den Infektionsschutz.**



**BODE SCIENCE CENTER** • Melanchthonstr. 27 • 22525 Hamburg • Tel. +49 40 54006-111 • Fax -777  
[www.bode-science-center.de](http://www.bode-science-center.de) • [contact@bode-science-center.com](mailto:contact@bode-science-center.com)

Hilfe ist,  
wenn Hygiene jetzt  
noch einfacher wird.



## Optimiert für noch zuverlässigere Flächendesinfektion: Das BODE X-Wipes-System.

Wir von HARTMANN haben das BODE X-Wipes-System nach den neuesten Erkenntnissen des BODE SCIENCE CENTERS perfektioniert. Mit erfreulichen Ergebnissen für Sie: Der Tuchspender lässt sich einfacher und sicherer aufbereiten als je zuvor, dank eines neuartigen Deckelsystems und glatter Innenflächen. Die Vliesrolle selbst gibt es ab sofort optional im Folienbeutel. So kommen Anwendungslösung und Tuchspender gar nicht erst in Kontakt und Ihr Aufwand für die Aufbereitung wird erheblich reduziert.

Mehr unter [www.hartmann.de](http://www.hartmann.de)



Aktuelle Informationen und Tipps zu Hygiene und Infektionsschutz unter: [www.bode-science-center.de](http://www.bode-science-center.de)  
Wir forschen für den Infektionsschutz.



hilft heilen.