

Keime einfach vernebeln

Es gibt Flächen, die schwerer als andere zu desinfizieren sind. Das Ev. Diakonissenkrankenhaus Leipzig nutzt bereits seit einigen Jahren die Wasserstoffperoxidvernebelung.

Brigitte Schenk, Hygienefachkraft,
Ev. Diakonissenkrankenhaus Leipzig

Zugegeben: an den regelmäßigen Anblick einer Kollegin mit Gasmasken mussten sich die Stationsmitarbeiter erst gewöhnen. In dieser Montur betreibe ich – ebenso wie weitere Mitarbeiter aus den Bereichen Hygiene und Reinigung – die Räumlichkeiten in unserem Krankenhaus, die zuvor aus hygienischen Gründen mit Wasserstoffperoxid vernebelt wurden. Bei den ersten testweisen Anwendungen im Jahr 2015 war ich selbst noch etwas skeptisch: Wird sich dieser Aufwand wirklich lohnen? Und lässt sich der damit verbundene Prozess tatsächlich ohne Weiteres in einem Krankenhaus der Grund- und Regelversorgung etablieren?

Rund zweieinhalb Jahre später kann ich voller Überzeugung festhalten: Die Einführung des Verfahrens der Wasserstoffperoxidvernebelung als Ergänzung zur üblichen Schlussdesinfektion konnte auf ganzer Linie überzeugen. Und dies vom ersten Tag an, als im September 2015 eine neue Intensivstation im Leipziger Diakonissenkrankenhaus in Betrieb genommen wurde und gleich in den ersten Wochen ein Patient mit einem herausfordernden Erregerspektrum eingeliefert wurde. Sowohl MRSA als auch 3MRGN Klebsiella pneumoniae und 4MRGN Acinetobacter baumannii waren bei ihm an mehreren Abstrichorten – u.a. in der Bronchiallavage – nachweisbar.

Bei der Versorgung dieses Patienten stellte sich einmal mehr die Frage, wie eine wirksame Schlussdesinfektion nach Verlegung bzw. Entlassung des Patienten sichergestellt werden könnte. Nach ausgiebiger Recherche stieß ich auf das Verfahren der Wasserstoffperoxidvernebelung und bekam von der Geschäftsführung grünes Licht für eine Probebestellung, die wir umgehend durchführten.

Arbeitsablauf bei einer Wasserstoffperoxidvernebelung

Nach Verlegung oder Entlassung eines isolationspflichtigen Patienten wird gemäß hausinterner Festlegung bei Befunden mit VRE und 4MRGN eine Wasserstoffperoxidvernebelung der betroffenen Patientenzimmer auf der Intensivstation, in



Monika Schrön vom Reinigungsdienst bei der Befüllung des Wasserstoffperoxidverneblers mit Desinfektionsmittel

Foto: DKU/Kay Zimmermann

der Notaufnahme sowie auf peripheren Stationen durchgeführt. In der Vorbereitungsphase werden Einwegprodukte verworfen und eine Schlussdesinfektion laut Desinfektionsplan durchgeführt. Alle Oberflächen müssen abtrocknen und frei zugänglich sein, dabei werden auch die Matratzen „auf Kipp“ gestellt und die Schubladen in der betreffenden Räumlichkeit geöffnet. Im Anschluss kleben Mitarbeiter der Technik die Abdeckgitter von Zu- und Abluft ab, damit die Konzentration in der Einwirkzeit konstant erhalten bleibt. Rauchmelder werden mit einer speziellen Schaumstoffabdeckung abgeschirmt und zusätzlich vorübergehend abgeschaltet.

Nun bietet sich die Möglichkeit, ebenfalls zuvor wischdesinfizierte mobile Ultraschall- und Röntgengeräte, Pflegearbeitswagen u.Ä. im Raum zu positionieren und gleichfalls mit vernebeln zu lassen. Auch die zahlreichen Monitore, Infusiomaten, Blutdruckmanschetten und Kabel auf der Intensivstation können bedenkenlos der Prozedur ausgesetzt werden.

Eingewiesene Mitarbeiter des hauseigenen Reinigungsdienstes positionieren nun in einer Zimmerecke den Generator, mit Ausrichtung der Düse zur Raummitte. Anhand des Raumvolumens und der gemessenen Luftfeuchtigkeit wird der Mengenregler eingestellt. Um den Erfolg der Vernebelung nachweisen zu können, werden jeweils fünf Indikatorstäbchen an verschiedenen Stellen im Raum ausgelegt, deren weißen Indikatoren sich nach der Einwirkzeit hellblau verfärben müssen. Spätestens jetzt sind alle Fenster zu schließen, damit das Gerät eingeschaltet werden

kann. Der Mitarbeiter hat nun 30 Sekunden Zeit, den Raum zu verlassen. Von außen wird die geschlossene Tür mit einem gasdichten Klebeband versiegelt und mit einem Schild gekennzeichnet. Darauf sind das Datum sowie die Uhrzeit von Beginn und Ende der Maßnahme vermerkt, sowie ein Zutrittsverbot.

Die Dauer der Vernebelung richtet sich nach dem Raumvolumen und beträgt maximal 30 Minuten. Es schließt sich eine 90-minütige Einwirkzeit an, nach deren Abschluss ein Mitarbeiter der Reinigung die Versiegelung öffnet und, durch eine Gasmasken geschützt, den Raum betritt, um die Fenster für eine Lüftungszeit von 45 Minuten zu öffnen. Dabei sammelt er auch die Indikatoren ein, die auf ein Blatt Papier geklebt und zusammen mit Raumnummer, Station und Datum mittels Foto dokumentiert werden. Anschließend kann das Zimmer sofort wieder zur Nutzung freigegeben werden. Inklusiv der Schlussdesinfektion dauert der gesamte Vorgang maximal dreieinhalb Stunden.

Lohnt sich der Aufwand?

Es ist bekannt, dass in der Fachwelt bis heute das Verfahren der Wasserstoffperoxidvernebelung konträr diskutiert wird. Zunächst ist festzuhalten, dass die Wasserstoffperoxidvernebelung niemals die notwendige Schlussdesinfektion und erst recht nicht die tägliche Basis-Hygiene im Krankenhaus ersetzen kann und wird. Doch die Ergebnisse und Erkenntnisse, die wir im Diakonissenkrankenhaus Leipzig bislang sammeln konnten, sind absolut

überzeugend. So ließ sich nachweislich auf verschiedenen Oberflächen eine deutliche Keimreduktion erreichen, wodurch gerade in einer Ausbruchssituation eine wirkungsvolle Unterbrechung der Transmissionskette gesichert werden kann.

Einmal im Monat überprüft hierzu eine Hygienefachkraft den Desinfektionserfolg. Dazu werden an definierten Stellen zunächst nach erfolgter Schlussdesinfektion und anschließend nach erfolgter Vernebelung je fünf Abklatsch- und Abstrichuntersuchungen vorgenommen und zur mikrobiologischen Untersuchung eingeschickt.

Beispielhaftes Ergebnis: Wurde auf einem Bettgitter nach normaler Schluss-



Detail einer Abklatschuntersuchung von Oberflächen

Foto: DKU/Kay Zimmermann

desinfektion ein Wert von 14 KBE/25 cm² koagulasenegative Staphylokokken ermittelt, betrug er nach Wasserstoffperoxidvernebelung: 0 KBE/25 cm² koagulasenegative Staphylokokken.

Als besonders großer Vorteil hat sich in der praktischen Anwendung gezeigt, dass mit einer Kaltvernebelung auch manuell schwer zugängliche Stellen sowohl bakterizid, fungizid und viruzid als auch sporozid erreicht werden. Selbst Biofilme werden angegriffen, da das in unserem Hause verwendete Präparat mit Silberionen angereichert ist. Diese verstärken die Wirkung des Wasserstoffperoxids, welches die Zellwände der Mikroorganismen beschädigt. Der Wirkmechanismus der Silberionen führt letztlich dazu, dass sich die Zellen nicht mehr vermehren können, und macht sie somit unschädlich. Dabei ist das Präparat umweltfreundlich, denn es zerfällt in Wasser und Sauerstoff.

Wenn also nach erfolgter Schlussdesinfektion noch Erreger auf Oberflächen nachweisbar sind, ist das nicht unbedingt Kritik am Personal. Bei der manuellen Wischdesinfektion kann es zu Benetzungslücken

kommen, welche spätestens mit einer Wasserstoffperoxidvernebelung geschlossen werden. Dieses Verfahren stellt somit eine wertvolle Ergänzung dar, wobei gute Ergebnisse nur dann erreicht werden können, wenn die Zusammenarbeit von Pflege- und Reinigungspersonal sowie Technik und Hygienefachkräften reibungslos funktioniert.

Tatsächlich ein etwas unangenehmer Nebeneffekt bei der Wasserstoffperoxidvernebelung: Es stinkt ein wenig. Nachdem die Stationsmitarbeiter aber schnell von den sonstigen Vorteilen des Verfahrens überzeugt werden konnten, schauen sie über diesen Nachteil mehr oder weniger großzügig hinweg. Vom ersten schwierigen Patientenfall, der einst „aus der Not heraus“ die Einführung des Verfahrens zur Folge hatte, bis zum heutigen Tage hat sich die Kombination von ausführlicher Wischdesinfektion und Wasserstoffperoxidvernebelung als ein echter Segen herausgestellt.

| www.diako-leipzig.de |

Neuer Hemmstoff gegen hartnäckige Biofilme

HIPS-Forscher haben ein neues kleines Molekül entwickelt, das die Bildung gefährlicher Biofilme unterdrückt und sich oral verabreichen lässt.

Besonders für Krankenhauspatienten mit geschwächtem Immunsystem ist der Erreger *Pseudomonas aeruginosa* eine ernst zu nehmende Gefahr. Bakterien dieser Art können alle Organe des Körpers infizieren und so z.B. wiederkehrende Lungentzündungen, Sepsis oder chronische Wundinfektionen verursachen. Durch ihre vielfältigen Resistenzen gegen Antibiotika sind die Bakterien oft nur schwer behandelbar. Dazu kommt, dass Pseudomonaden in der Lage sind, sich einen eigenen, schützenden Lebensraum zu schaffen: Sie lagern sich zu dichten Kolonien – Biofilmen – zusammen, die sie gegen Abwehrreaktionen des Immunsystems und gegen Antibiotika abschirmen. Daher suchen Wissenschaftler nach möglichen Angriffspunkten in den Prozessen der Biofilmbildung, um Pseudomonaden zu bekämpfen.

Künstliches Molekül blockiert Protein

Eine Schlüsselrolle bei der Ausbildung von Biofilmen spielen Lektine. Diese Proteine werden von den Bakterien freigesetzt und binden außerhalb der Bakterienzellen an Zuckermoleküle. So vernetzen sie die Zuckermoleküle zu einer Matrix und helfen den Pseudomonaden, sich am Gewebe des infizierten Wirtes anzuheften und dort eine dichte Kolonie auszubilden. „Wenn es gelingt, die Zuckerbindestelle der Lektine zu blockieren, kann Pseudomonas keinen Biofilm mehr bilden und wird für Medikamente empfänglich“, sagt Dr. Alexander Titz, der in Saarbrücken die Nachwuchsgruppe „Medizinische Chemie von Naturstoffen“ des Deutschen Zentrums für Infektionsforschung leitet. Ausgehend vom Zuckermolekül Mannose, das eines der natürlichen Bindungspartner



Bakterien der Art *Pseudomonas aeruginosa* sind äußerst widerstandsfähig und kommen fast überall vor.

Foto: HZI/Manfred Rohde

des Lektins LecB ist, haben die Wissenschaftler um Titz über fünf Jahre hinweg ein künstliches Molekül entwickelt, das hochspezifisch an LecB bindet und das Protein so blockiert.

„Wir haben uns die dreidimensionale Molekülstruktur des Komplexes von LecB mit Mannose angeschaut und darauf basierend ein kleines Molekül entworfen, das ähnliche Bindeeigenschaften aufweisen sollte“, sagt Titz. „Die Struktur dieses Moleküls haben wir Schritt für Schritt anhand von Laborergebnissen optimiert, sodass es nun ausreichend lange an LecB binden kann und auch gegenüber abbauenden Enzymen des Körpers stabil ist.“ Der entscheidende Vorteil des neuen Moleküls ist seine geringe Größe: „Bisher waren Lektin-Hemmstoffe große Moleküle mit sehr hohem Gewicht, die entgegen der erwünschten Wirkung die Biofilme sogar teilweise stabilisiert haben, weil sie die Funktion der Zuckermoleküle übernommen haben“, sagt Titz. „Wir haben dagegen in Zellkulturexperimenten eindeutig nachgewiesen, dass kleine Moleküle dies nicht

können. Sie hindern die Pseudomonaden tatsächlich daran, einen Biofilm zu bilden.“

Zudem haben die Wissenschaftler vergleichende Versuche zur Darreichungsform des neuen Moleküls an Mäusen durchgeführt. Dazu haben sie den Wirkstoff einer Gruppe von Mäusen intravenös und einer anderen oral verabreicht. Untersuchungen des Blutes und des Urins nach 24 Std. haben gezeigt, dass der Wirkstoff auch bei oraler Gabe erfolgreich aufgenommen und im Körper verteilt wurde. „Das ist ein wesentlicher Vorteil kleiner Moleküle, denn bisher waren Lektin-Hemmstoffe zu groß, um oral eingenommen zu werden – diese müssten immer injiziert werden“, sagt Titz. Die Entwicklung des neuen LecB-Hemmstoffs erfolgte in enger Kooperation mit den Abteilungen „Chemische Biologie“ (HZI) und „Wirkstoffdesign und Optimierung“ (HIPS). Eine direkte klinische Anwendung ist allerdings noch nicht in Sicht, dazu sind zunächst zahlreiche weitere Studien notwendig.

| www.helmholtz-hzi.de |

Neue Erkenntnisse über Antibiotika-Resistenzen

Warum verfehlen Antibiotika bei manchen bakteriellen Erkrankungen ihre Wirkung – und was lässt sich dagegen tun?

Wissenschaftler der Newcastle University und der Jacobs University präsentieren neue Erkenntnisse über einen Mechanismus, der die asymmetrische Struktur der äußeren Membran vieler Bakterien intakt hält. Eine Schädigung der zuckerhaltigen äußeren Schicht der Bakterienoberfläche würde die Bakterien anfälliger für Antibiotika machen. Ausgehend von diesen Ergebnissen kann nun untersucht werden, ob der betrachtete Mechanismus einen Angriffspunkt für Wirkstoffe darstellt, um die Virulenz von Bakterien zu reduzieren und die Wirkung vieler Antibiotika zu steigern.

Kürzlich hat das Forscherteam um Professor Bert van den Berg von der Newcastle University, zu dem auch Prof. Ulrich Kleinekatthöfer von der Jacobs University Bremen gehört, in Nature Microbiology von seinen Ergebnissen berichtet. Unterstützt wird das Forschungsprojekt im Rahmen des „New Drugs for Bad Bugs“-Projekts

gegen Antibiotikaresistenz von der „Innovative Medicines Initiative“, die von der Europäischen Union und der European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations (EFPIA) gemeinsam ins Leben gerufen wurde.

Ihre Forschung bezieht sich auf gramnegative Bakterien, die sich von grampositiven Bakterien durch den Aufbau ihrer Zellwand unterscheiden: Gramnegative Bakterienarten wie etwa *E. coli* verfügen über zwei Membranen, eine innere und eine äußere Membran. Die äußere Membran ist eine asymmetrische Doppelschicht, bei der die innere Schicht aus Phospholipiden und die äußere Schicht fast vollständig aus Lipopolysacchariden (LPS) besteht. Diese LPS bilden auf der Oberfläche gramnegativer Bakterien eine zuckerhaltige Schicht, die gegen fetthaltige, hydrophobe Moleküle als wirksame Barriere fungiert und zur Resistenz gegenüber Antibiotika und anderen schädlichen Verbindungen beiträgt. Für das Bakterium ist die Asymmetrie seiner äußeren Membran somit sehr wichtig. Allerdings lagern sich Phospholipide spontan in der Außenschicht der äußeren Membran an und bilden dort „Inseln“ inmitten der LPS, welche die Durchlässigkeit der äußeren Membran für giftige Stoffe erhöhen. Um die Asymmetrie wiederherzustellen,

müssen die Phospholipidmoleküle aus der äußeren Schicht entfernt werden. Dafür sorgt das Mla-System (von engl. Maintenance of lipid asymmetry, Erhaltung der Lipidasymmetrie), mit dem die meisten gramnegativen Bakterien ausgestattet sind. Forschungsschwerpunkt ist das MlaA-Protein, der Bestandteil des Systems, der in der äußeren Membran aktiv ist.

Die Forscher der Newcastle University berichten, dass sie per Röntgenkristallografie die ersten 3-D-Strukturen des MlaA-Proteins bestimmen konnten. Die Gruppe um Kleinekatthöfer von der Jacobs University führte auf Grundlage dieser Strukturdaten anschließend molekulare Simulationen durch. Die Forschungsergebnisse der Bremer Wissenschaftler zeigen: Das donutförmige MlaA bindet Phospholipide von der äußeren Schicht und entfernt diese ähnlich eines Staubsaugers über einen zentralen Kanal.

„Wir freuen uns, dass unser Wissen im Bereich der computergestützten Biophysik dazu beitragen könnte, neue Zielstrukturen für Wirkstoffe zu finden und vorhandene Antibiotika wieder wirksamer zu machen“, so Kleinekatthöfer.

| <http://ukleinekat.user.jacobs-university.de/> |