

Untersuchung der Wirksamkeit antimikrobieller Oberflächen in der Infektionsprävention

Originalarbeit

Sebastian Buhl¹, Sebastian Käs¹, Ralph Brückner², Clemens Bulitta¹

¹ Institut für Medizintechnik, Ostbayerische Technische Hochschule Amberg-Weiden, Hetzenrichter Weg 15, 92637 Weiden, Deutschland

² HECOSOL GmbH, Kronacher Str. 41, 96052 Bamberg, Deutschland

■ Zusammenfassung

Einleitung: Effiziente und wirksame Reinigungs- und Desinfektionsmaßnahmen (R&D) sind ein unerlässlicher Faktor bei der Vermeidung von behandlungsassoziierten Infektionen. Vor allem die Ausbreitung multiresistenter Erreger (MRSA, VRE und MRGN) stellt ein großes Risiko für Patienten und Personal dar. Es gibt jedoch bislang wenige wissenschaftliche Arbeiten, welche systematisch die Effizienz der Reinigung in Arztpraxen untersucht und bewertet haben.

Material und Methoden: In dieser Arbeit sollen die von den medizinischen Fachangestellten und dem Reinigungspersonal einer orthopädischen Arztpraxis durchgeführten Hygienemaßnahmen bezüglich der Reduktion mikrobiologischer Kontamination auf Oberflächen untersucht werden. In einem zweiten Schritt soll dann der Effekt einer antimikrobiellen Beschichtung (TiTANO®, HECOSOL) auf die mikrobiologische Belastung der Oberflächen in der Praxis geprüft werden. Diese Beschichtung wurde ausgewählt, da sie mittels Elektrosprayverfahren nachträglich aufgebracht werden kann. Um die Ergebnisse anschließend vergleichen zu können, geschieht dies bei unveränderten Reinigungs- und Desinfektionsmaßnahmen.

Ergebnisse: Die Beprobung zeigt, dass in der untersuchten Praxis Handlungs- und Schulungsbedarf bei der Durchführung der Reinigung und Desinfektion besteht. Trotz der vorhandenen Mängel bei R&D konnte ein positiver, d.h. reduzierender Effekt auf die Bakterienzahl nachgewiesen werden. Die Ergebnisse zeigen, dass ein optimaler Desinfektionseffekt nicht alleine durch die

TiTANO®-Beschichtung sondern durch das abgestimmte Zusammenspiel aus fachgerechter Reinigung und Desinfektion erzielt werden kann.

Schlüsselwörter

- Arztpraxis
- antimikrobielle Beschichtung
- Reinigung und Desinfektion
- multiresistente Erreger
- Kontamination

■ Summary

Survey of the effectiveness of antimicrobial surfaces in infection prevention

Introduction: Efficient and effective cleaning and disinfection measures (R&D) are an indispensable factor in preventing treatment-associated infections. In particular, the spread of multi-resistant pathogens (MRSA, VRE and MRGN) is a major risk for patients and staff. However, there are few scientific papers that have systematically examined and evaluated the efficiency of cleaning in outpatient clinics.

Material and methods: In this work, the hygiene measures of the medical staff and the cleaning staff of an orthopaedic outpatient clinic are to be examined with regard to the reduction of microbiological contamination on surfaces. For this purpose, efficacy tests are carried out in advance on various antimicrobial coatings. In a second step, the effect of an antimicrobial coating (TiTANO®, HECOSOL) on the germ load of the surfaces in practice is to be tested. This coating was chosen because it can be subsequently applied by elec-

Korrespondierender Autor:

Dr. rer. nat. Sebastian Buhl
Studiengang Medizintechnik
Ostbayerische Technische
Hochschule Amberg Weiden
Hetzenrichter Weg 15
92637 Weiden

se.buhl@oth-aw.de

Interessenkonflikt:

Die Autoren erklären, dass kein Interessenkonflikt im Sinne der Richtlinien des International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) besteht.

Zitierweise:

Buhl S., Käs S., Brückner R., Bulitta R. Untersuchung der Wirksamkeit antimikrobieller Oberflächen in der Infektionsprävention. HygMed 2018; 43(10): D83-D92

Manuskriptdaten:

Eingereicht: 27. April 2018
Überarbeitete Fassung angenommen: 13. September 2018

troscopy technique. In order to be able to compare the results afterwards, this is done with unchanged cleaning and disinfection measures.

Results: The sampling shows that there is a need for action and training in cleaning and disinfection in the examined outpatient clinic. Despite the existing deficits in C&D, a positive, i.e. reducing effect on the bacterial counts can be detected. It is also clear that the TiTANO® coating alone is not sufficient, but that an optimal result can only be achieved by the interaction of professional cleaning and disinfection.

Keywords: outpatient clinic, antimicrobial coating, cleaning and disinfection, multidrug-resistant pathogens, contamination

■ Einleitung

Die Infektionsgefahr, welche von kontaminierten Oberflächen in einer medizinischen Einrichtung wie Arztpraxen oder Kliniken ausgeht, wurde bereits in einer Vielzahl von Veröffentlichungen beschrieben. Ein kritischer Aspekt ist dabei die Verunreinigung mit nosokomialen Erregern [1–5]. Während die Fälle des Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA) in den letzten Jahren wieder rückläufig sind [6], stellen die multiresistenten gram-negativen Stäbchenbakterien (MRGN) eine immer größer werdende Gefahr für die Patienten dar. Die Infektionen mit multiresistenten Erregern erhöhen die Kosten für die medizinische Einrichtung und verschlechtern die Prognose für den Patienten stark [7]. Um dem entgegen zu wirken, werden bereits in einigen Kliniken Anstrengungen unternommen, die Reinigungs- und Desinfektionsprotokolle für Risikobereiche (ICU, OP) kontinuierlich zu überarbeiten und zu verbessern [8, 9]. Eine besondere Herausforderung stellt hier die Vielzahl medizintechnischer Geräte in den Praxen dar. Aufgrund des komplexen Aufbaus gibt es oftmals Probleme bei der korrekten Reinigung und Desinfektion dieser Produkte. Neben den offensichtlich kritischen Flächen mit häufigem Handkontakt („high-touch“, z.B. Monitore) wurde nachgewiesen, dass weniger als die Hälfte aller patientennahen Flächen regelmäßig gereinigt werden [10, 11]. Laut der Empfehlung „Anforderungen an die Hygiene bei der

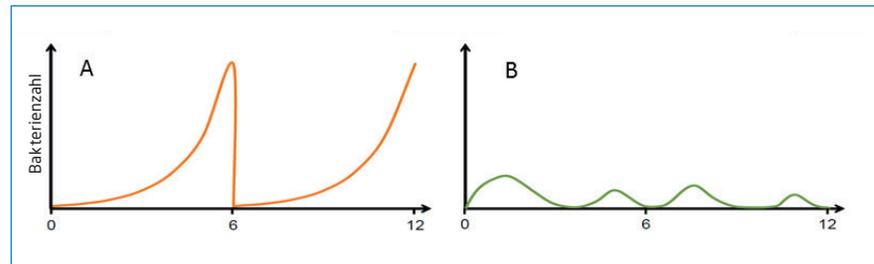


Abbildung 1: Modell der mikrobiologischen Belastung auf Oberflächen zwischen Reinigungsintervallen (6 Std.) (A: unbeschichtete Oberfläche mit exponentiellem Bakterienwachstum; B: antimikrobielle Oberfläche mit permanenter Reduktion der Mikroorganismen); Skizze von Dr. Ralph Brückner

Aufbereitung von Medizinprodukten“ von KRINKO und BfArM liegt die Verantwortung für die Aufbereitung, die Festlegung von Art und Durchführung der Aufbereitung sowie die korrekte Einstufung in unkritisch, semikritisch A/B und kritisch beim Betreiber [12].

Die Situation in den Praxen niedergelassener Ärzte war trotz aller Relevanz der Thematik bislang nicht im Fokus entsprechender Untersuchungen von Reinigungs- und Desinfektionsmaßnahmen. Dennoch besteht auch hier die Gefahr einer nosokomialen Infektion, vor allem im Bereich der postoperativen medizinischen Versorgung wie beispielsweise in orthopädischen Einrichtungen. Ergänzend zur obligatorischen R&D im medizinischen Bereich kommen zunehmend antimikrobielle Oberflächen zum Einsatz. Die bekanntesten Vertreter sind hier aktive Nanopartikel aus Silber, Kupfer, Zink. Die antimikrobielle Wirkungsweise wird darauf zurückgeführt, dass lebenswichtige Funktionen von Mikroorganismen durch die Metallionen gestört werden [13, 14]. Einen etwas anderen Ansatz verfolgen die sogenannten „sauen Oberflächen“ der Firma AMiSTec aus Österreich. Bei diesen führt die Bildung von Protonen/ H^+ Ionen zur Schädigung der Zellmembran und damit Abtötung der Mikroorganismen [15].

Die Firma HECOSOL (Bamberg) setzt bei ihrer Oberflächentechnologie TiTANO® auf die Kombination aus wasserlöslichem Titandioxid (<2% TiO_2), versetzt mit Spuren von Silberionen (<0.03%).

Durch derartige Beschichtungen sollen Reinigungs- und Desinfektionsmaßnahmen unterstützt und eine Vermehrung von Mikroorganismen auf den Oberflächen zwischen den Reinigungs-

intervallen dauerhaft verhindert werden (Abb. 1).

■ Material & Methoden

Laboruntersuchung - Antimikrobielle Wirksamkeitstests

Um eine Einschätzung der in Frage kommenden antimikrobiellen Oberflächentechnologien vornehmen zu können, wurden in unserem Labor verschiedene Verfahren zur Überprüfung der Wirksamkeit etabliert.

Die Analyse der antimikrobiellen Aktivität erfolgte in Anlehnung an den japanischen Industriestandard JIS Z 2801 (ISO 22196). Hierbei wurden beschichtete Testmuster im Triplikat mit einer vorgegebenen Konzentration an *Escherichia coli* Bakterien (ca. 5×10^5 /ml) kontaminiert und nach Bebrütung bei 35 °C und >90% Luftfeuchtigkeit die verbliebenen Mikroorganismen auf der Oberfläche durch Kultivierung auf Agarplatten (TSA-Agar) bestimmt. Die geringe Antrocknungsresistenz der Bakterien kann hier vernachlässigt werden, da der gesamte Versuchsablauf unter geregelter Luftfeuchtigkeit stattfindet. Durch den Vergleich mit einer unbehandelten Kontrolloberfläche lässt sich somit die antimikrobielle Wirksamkeit R_L berechnen.

Antimikrobielle Wirksamkeit:

$$R_L = [\lg(A/B)]$$

A = Durchschnitt der KBE auf Kontrollplatten

B = Durchschnitt der KBE auf antimikrobiell beschichteten Proben

Dies wurde im Fall der TiTANO®-Beschichtungen zudem mit unterschiedlichen Inkubationszeiten und Lichtintensitäten durchgeführt um Kinetik

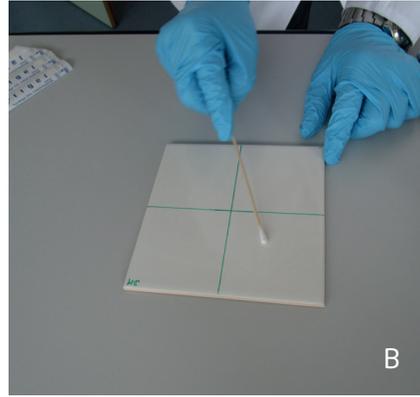
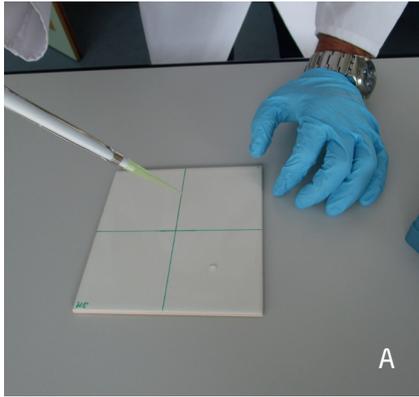


Abb. 2 A und B: 50µl Inokulum wird auf die Testmuster pipettiert und verstrichen

Abb. 2 C: erster Abklatsch nach Eintrocknung

und Lichteinfluss auf die bakterienreduzierende Wirksamkeit bestimmen zu können. Obwohl die Methode nach JIS Z 2801 die momentan gängigste Methode zur Überprüfung antimikrobieller Wirksamkeit auf Oberflächen darstellt, ist darauf hinzuweisen, dass es sich bei diesem Versuchsaufbau um eine stark artifizielle Testmethode handelt. Die konstant hohe Luftfeuchtigkeit und Temperatur, sowie die Abdeckung der Bakteriensuspension spiegelt in keiner Weise realistische Gegebenheiten wieder. Aus diesem Grund wurden von unserem Labor weitere, realitätsnähere Testmethoden entwickelt.

Laboruntersuchung - Auftropfverfahren

Für eine Einschätzung der antimikrobiellen Wirkung unter realitätsnahen Raumbedingungen wurden die Proben zusätzlich mit einem eigens entwickelten Prüfverfahren (Auftropfverfahren) getestet [17]. Bei diesem Ansatz werden 50 µl einer Bakteriensuspension (*Staphylococcus aureus* 1×10⁸/ml) auf einem antimikrobiell beschichteten Testmuster auf einer Fläche von 25 cm² aufgetragen und mit einem sterilen Tupfer verstrichen (Abb. 2).

Im Gegensatz zu den im JIS-Test verwendeten gramnegativen *Escherichia coli* Bakterien zeigen Staphylokokken eine deutlich größere Resistenz gegenüber Antrocknung und sind somit in diesem Versuchsaufbau besser geeignet. Die erste Probenahme erfolgte nach 15 Minuten, nachdem die aufgetragene Suspension getrocknet war. Weitere Proben wurden 30 Sekunden danach, sowie nach weiteren 30 Minuten und 60 Minuten genommen. Die Abklatschproben erfolgten mit Roti-Conti-

Plate TSA-Letheen (6 cm Durchmesser) der Firma Carl Roth GmbH. Die Platten wurden bei 37 °C +/- 1 °C für 24 Stunden inkubiert und das Bakterienwachstum ausgewertet. Als Negativkontrolle dienten unbeschichtete Muster gleicher Art.

Antimikrobielle Beschichtung:

Der Fokus bei unseren Studien lag bei zwei unterschiedlichen antimikrobiellen Konzepten.

Bei der AMiSTec-Technologie bilden Übergangsmetallsäuren des Typs MXO₄; (M = Zn, Cu, Ag; X = Mo, W) im Kontakt mit Luftfeuchtigkeit Oxoniumionen (H₃O⁺). Diese führen sowohl zu einer Veränderung der Proteinstruktur als auch zu einer Inaktivierung der in der Zellmembran sitzenden Enzyme

und Ionenkanäle. Hierdurch kommt es zu einer irreversiblen Schädigung der Zellhomöostase und damit zu einem Absterben der Bakterien. Bei den von uns getesteten Prüfkörpern mit der Technologie der sauren Oberflächen handelte es sich um lackierte Proben.

Grundlage der antimikrobiellen Wirksamkeit von TiTANO® ist der kationisch-saure Charakter, der durch Säurestabilisierung des Titandioxids entsteht. Die kationische Ladung des TiO₂ bindet zunächst die zum Teil negativ geladenen Oberflächenproteine der Bakterien und verhindert, dass diese in die Raumluft zurück diffundieren. Die Kombination aus freigesetzter Säure und den in geringen Spuren vorhandenen Silberionen führt zu einer irreversiblen Zerstörung der Zellmembran

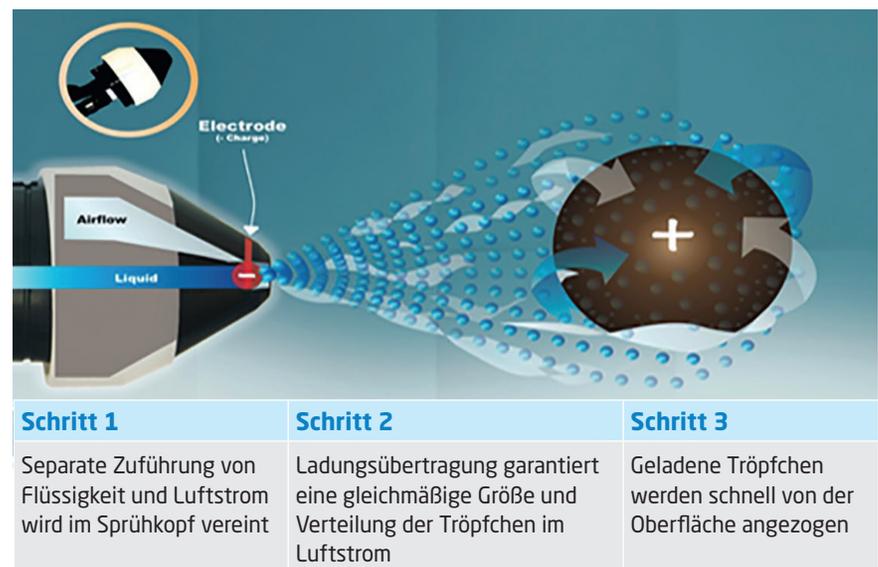


Abbildung 3: Beschichtung mittels Elektrosprayverfahren (schematische Darstellung des Verfahrens)
Quelle: Dr.Ralph Brückner, HECOSOL GmbH

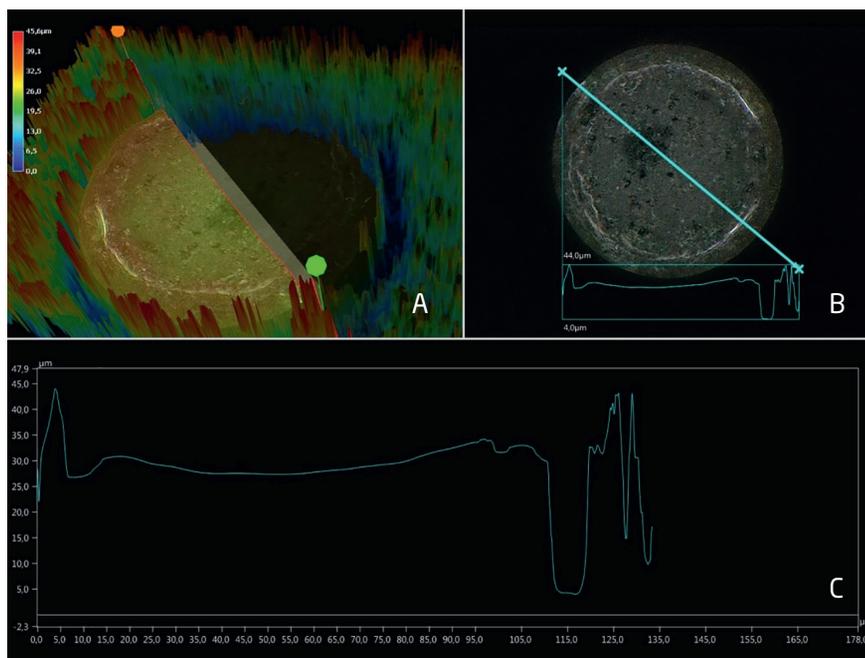


Abbildung 4: Digitalmikroskopische Aufnahme eines Plaques auf einer TiTANO®-beschichteten Oberfläche (A: dreidimensionaler Schnitt; B: Durchmesser; C: Höhenprofil)

und damit zum Absterben der Mikroorganismen. Dies ist ein neuartiger Wirkmechanismus des TiO₂, dessen gängige literaturbekannte Wirksamkeit auf die Photokatalyse zurückgeführt wird [16]. Hierbei erzeugen eindringende Photonen Elektron-Loch-Paare im Leitungs- und Valenzband des TiO₂, welche zur Freisetzung reaktiver Sauerstoffspezies auf der Oberfläche des Photokatalysators führen. Die hierfür notwendige Energie wird jedoch aus dem kurzwelligen Lichtbereich (< 400 nm) gewonnen, welches in Praxisräumen nicht zur Verfügung steht.

Das bei den Experimenten verwendete TiTANO® der Firma HECOSOL

wird mittels eines Elektrosprayverfahrens auf die zu behandelnden Oberflächen appliziert. Hierbei lassen sich wässrige Suspensionen von Metalloxiden schnell und zuverlässig auftragen. Im Gegensatz zu anderen Beschichtungen erlaubt dieses Verfahren eine nachträgliche Beschichtung bereits bestehender Objekte. Es findet eine Ladungsübertragung im Sprühkopf des Gerätes statt, welche zu einer gleichmäßigen Größe und Verteilung der Tröpfchen im Luftstrom führt (Abb.3).

Die geladenen Tröpfchen werden schnell von der Oberfläche angezogen und verteilen sich gleichmäßig auf der zu beschichtenden Stelle [17]. Es ent-

stehen Plaques von ca. 44 μm Durchmesser, welche mittels Digitalmikroskop gut darstellbar sind (Abb. 4).

Im Gegensatz zu vielen gängigen TiO₂-Beschichtungen, bei denen die effektive Lichtabsorption nur im kurzwelligen Bereich bei < 400 nm liegt, ist bei dem gewählten TiTANO® eine Wirksamkeit im sichtbaren Lichtbereich wie auch im Dunklen nachzuweisen [18,19]. Dies ist entscheidend, da somit ein antimikrobieller Effekt auch ohne den Einsatz von UV-Lampen in den Praxisräumen erzeugt werden kann.

Untersuchungen in einer orthopädischen Arztpraxis - Reinigungs- und Desinfektionsmaßnahmen:

Um eine erste Einschätzung der Reinigungs- und Desinfektionsmaßnahmen (R&D) der kooperierenden orthopädischen Praxis zu erlangen, wurden die vom Arzt festgelegten hygienischen Vorgaben erfragt. Die Reinigung und Desinfektion (R&D) der Oberflächen wird in der Praxis zweigeteilt durchgeführt. Als Desinfektionsplan hängt der Standarddesinfektionsplan der Firma B. Braun Melsungen AG in den Zimmern aus. Vom Praxispersonal (MFA) werden nach Ende des Patientenbetriebes am Abend alle Oberflächen im Sprechzimmer wie z.B. Geräte, Schreibtische, Stühle, Liegen, Arbeitsflächen, Wasserhähne sowie die Türklinken mit Meliseptol-Spray (Fa. B. Braun) zur Schnelldesinfektion besprüht und nach 5 Minuten Einwirkzeit mit Einmalhandtüchern aus Recyclingpapier trockengerieben. Dieses nachträgliche Trocknen der desinfizierten Stellen geschieht eigenverantwortlich entgegen der Herstellerangaben und der gängigen Praxis. Neben der Routinedesinfektion werden sichtbare Verschmutzungen bei Bedarf sofort beseitigt. Das externe Reinigungspersonal ist für die Reinigung der übrigen Flächen und Räume sowie der Fußböden in den Sprechzimmern zuständig. Hier kommt in der Praxis zur R&D das Mittel Flächendesinfektion AF (Fa. ROGG) in einer Konzentration von 1% mit einer Einwirkzeit von 15 Minuten zum Einsatz. Für die Reinigung gibt es keine festen Zeiten. Sie wird entweder am Abend nach Ende der Sprechstunde, meist aber am frühen Morgen vor Beginn der Sprechstunde durchgeführt. Um vergleichbare Ergebnisse zu erhalten, wurde in Absprache mit dem verantwortlichen Arzt die Endrei-



Abbildung 5: Beprobungsstellen in der Arztpraxis (A: Patiententoilette; B: Arztzimmer; C: Wartebereich; D: Ultraschall; E: Empfangsbereich; F: Fahrstuhl)

Tabelle 1: Einteilung der Risikobereiche nach Hybeta Standard (vgl. DIN 10113-3) [20]			
Risikobereich		Kategorie DIN10113-3	KBE/Platte
Bereiche ohne Infektionsrisiko	Treppenhäuser, Flure, Verwaltung, Büros, Speiseräume, Hörsäle, Unterrichtsräume, technische Bereiche, Altenpflege (eher sozial)	4	≤ 60
Bereiche mit möglichem Infektionsrisiko	Allgemeinstationen, Ambulanzbereiche, Radiologie, Physikalische Therapie, Physiotherapie, Sanitärräume, Dialyse, Entbindung, Intensivtherapie/-Überwachung, Küche, Endoskopie, Geriatrie, Psychiatrie, Altenpflege (eher pflegerisch)	3	≤ 30
Bereiche mit besonderem Infektionsrisiko	OP-Abteilungen, Anästhesie, Eingriffsräume, Einheiten für: <ul style="list-style-type: none"> Besondere Intensivtherapie, z.B. Langzeitbeatmete (>24h) und Schwerstbrandverletzte Transplantationen (z.B. KMT, Stammzellen) Hämatologie-Onkologie, (z.B. Patienten unter aggressiver Chemotherapie, Frühgeborene) 	2	≤ 10

nigung der Praxis im Beprobungszeitraum immer am Abend nach Ende der Sprechstunde, gegen 18.30 Uhr (mittwochs 15.30) durchgeführt. Am Freitagabend wurde keine R&D mehr ausgeführt. Diese erfolgte samstags oder sonntags. Weder das Praxispersonal noch die externe Reinigungsfirma waren über dieses Vorhaben informiert. Die Aufbereitung der Reinigungsmitteln erfolgte im Putzraum der Praxis mittels einer eigenen Waschmaschine und Standardwaschmittel ohne desinfizierende Wirkung bei 30 °C.

Untersuchungen in einer orthopädischen Arztpraxis - Mikrobiologische Untersuchung:

Die Effektivität der derzeitigen R&D-Protokolle wurde durch mikrobiologische Standardverfahren untersucht. Dafür wurden an jeweils identischen Stellen („high-touch“-Oberflächen, Wartebereiche, Behandlungsbereiche, Bedienelemente, u.ä.) Abklatsch- und Abstrichproben (Roti-ContiPlate TSA-Letheen; 6 cm Durchmesser; Carl Roth GmbH bzw. bei Abstrichen BD Trypticase-Soja-Agar mit 5% Schafblut; 9 cm Durchmesser; Becton Dickinson) vor Arbeitsbeginn und nach Praxisende sowie nach der täglichen Reinigungsroutine genommen und diese für 72 Stunden bei 35 °C +/- 1 °C inkubiert. Zur Reproduzierbarkeit der Daten wurde hierbei immer versucht die gleiche Oberfläche von ca. 5 cm x 5 cm mittels Abklatschplatte oder sterilem, mit 0,9%

Kochsalzlösung angefeuchteten Abstrichupfer zu beproben (Abb. 5).

Das Bakterienwachstum wurde anschließend dokumentiert und quantitativ ausgewertet. Zusätzlich wurden gramnegative Bakterien durch Selektionsmedien (McConkey II Agar) ausdifferenziert. Um eine genaue Identifikation der Erreger sowie das pathogene Potential erfassen zu können, wurde für diese gramnegativen Bakterien mittels Vitek2-System (Biomérieux) eine Identifizierung und Resistenzbestimmung durchgeführt. Die koloniebildenden Einheiten wurden analog Kategorie 3 in den Vorgaben der Firma Hybeta ausgewertet [20] (Tab. 1). Diese orientieren sich an der DIN 10113-3.

Nach diesen Kriterien liegt der Grenzwert für ambulante Behandlungsräume bei bis zu 30 KBE/25 cm². Für Abstriche existieren keine entsprechenden Vorgaben.

Ergebnisse

Laboruntersuchungen - Wirksamkeitstests verschiedener Beschichtungen:

Zunächst wurde in unserem Labor der JIS-Test anhand von antimikrobiell ausgestatteten Testmustern der Firma AMiSTec etabliert [18]. Um mögliche Schwankungen zu minimieren wurden alle Laboruntersuchungen in dreifacher Ausführung durchgeführt. Die fünf von uns überprüften unterschiedlichen

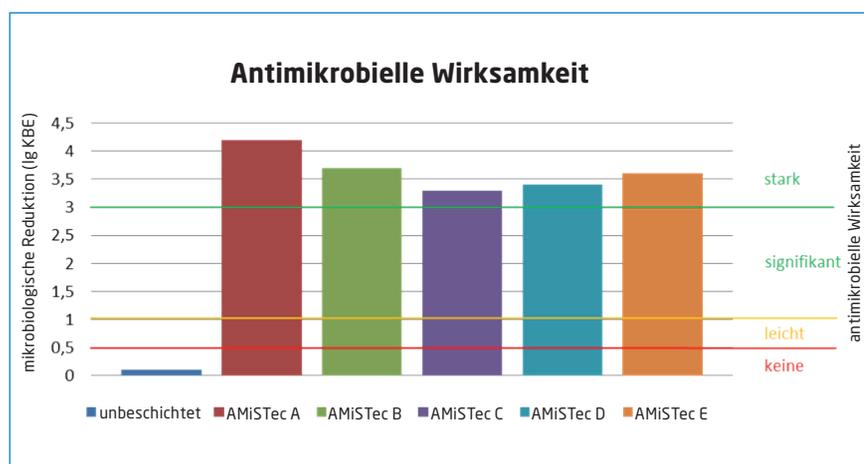


Abbildung 6: Antimikrobielle Wirksamkeit der AMiSTec-Prüfkörper nach JIS Z 2801. (N=3)

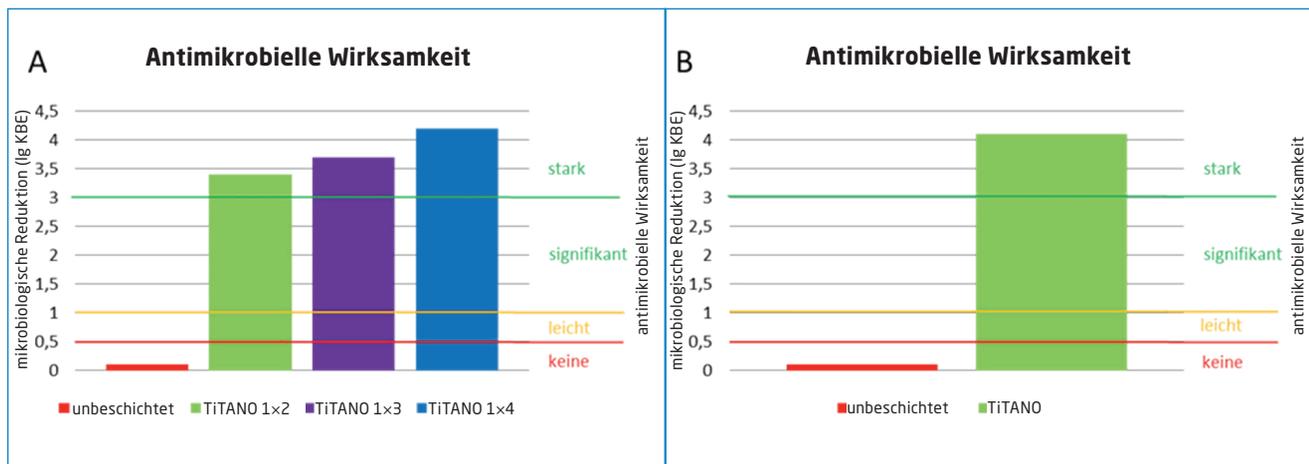


Abbildung 7: Antimikrobielle Wirksamkeit der TiTANO-Oberflächen nach JIS Z 2801 (N=3) (A: unterschiedlich oft aufgetragene Beschichtungen (*Escherichia coli*); B: Wirksamkeit einer Zweifachbeschichtung gegen *Staphylococcus aureus*)

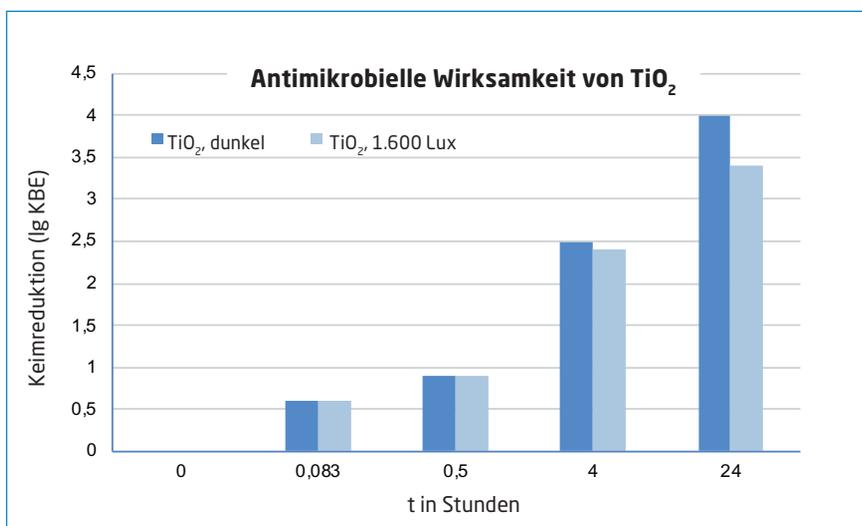


Abb. 8: Antimikrobielle Wirksamkeit von Titandioxid bei 1.600 Lux (LED) und im Dunkeln nach JIS Z 2801 mit *Escherichia coli* (N=3)

Lackvarianten (AMiSTec A-E) führten in unserem Test alle zu einer starken und reproduzierbaren Reduktion der Testkontamination (*Escherichia coli*) nach 24 Stunden Inkubationszeit auf den Oberflächen (> 3 lg Reduktion) (Abb. 6).

Nach der erfolgreichen Etablierung der JIS-Methode in unserem Labor erfolgten weitere Untersuchungen mit dem Wirkstoff TiTANO® [18]. Dieser lässt sich mit Hilfe des Elektrosprayverfahrens auf verschiedenste Arten (Kunststoff, Glas, Fliesen, Edelstahl) und Symmetrien von Oberflächen schnell und gleichmäßig auftragen.

Basierend auf diesen Erfahrungen wurden Petrischalen zuerst 2-, 3- und 5-mal mittels TiTANO® besprüht und über 24 Stunden im JIS-Test inkubiert. Da die zweimalige Beschichtung bereits zu einer starken Wirksamkeit nach 24 Stunden gegen *Escherichia coli* führt und in der Praxis leicht umzusetzen ist, wurde diese Art der Beschichtung auch gegen *Staphylococcus aureus* geprüft. Bei beiden Bakterienstämmen kann eine starke Reduktion ($R_L = 3,5$; Abb. 7A bzw. $R_L = 4,1$; Abb. 7B) nachgewiesen werden (Abb. 7).

Tiefer gehende Studien an *Escherichia coli* Bakterien führten zu der Erkenntnis, dass das im TiTANO®-verwendete Titandioxid sowohl bei Innenlichtbedingungen (LED) als auch im Dunkeln die gleiche Wirksamkeit entfaltet. Unterschiede in der Wirksamkeit sind möglicherweise auf eine zu geringe Probenzahl und den damit verbundenen Schwankungen biologischer Testmethoden zurückzuführen (Abb. 8).

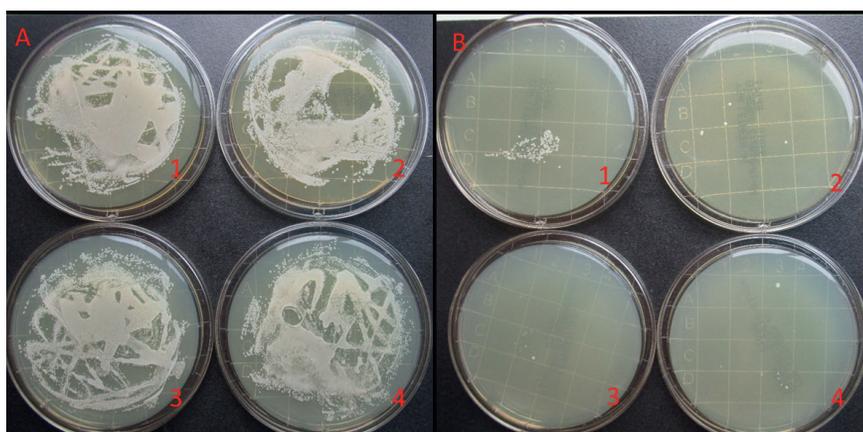


Abbildung 9: Antimikrobielle Wirksamkeit der TiTANO®-Oberflächen im Auftropfverfahren mit *Staphylococcus aureus* (N=3) (A: Kontrollplatten; B: TiTANO-Oberflächen; 1: nach 15 min (vollständige Eintrocknung); 2: 15:30 min; 3: 45 min; 4: 75 min)

Die Überprüfung der antimikrobiellen Wirksamkeit mittels Auftropfverfahren ergab, dass auch unter praxisnahen Bedingungen die Aktivität der Beschichtung nachgewiesen werden kann. Die aufgetragene Kontamination mit grampositiven Erregern (*Staphylococcus aureus*) war bereits bei der ersten Probenahme direkt nach Eintrocknen des Inokulums (ca. 15 Minuten) stark reduziert. Die Tests wurden mehrfach wiederholt (N=3) und ein Ergebnis exemplarisch dargestellt (Abb. 9).

Untersuchungen in einer orthopädischen Arztpraxis - Mikrobiologische Überprüfung der Praxis:

Die Überprüfung der mikrobiologischen Kontamination vor Praxisbeginn (06:30 Uhr) ergab große Schwankungen bei der mikrobiellen Belastung der getesteten Oberflächen. So zeigen z.B. die Patientenliege und die sanitären Einrichtungen im gesamten Wochenverlauf eine niedrige (< 30 KBE/25 cm²) mikrobiologische Kontamination, wogegen beispielsweise am Ultraschallgerät bereits zu Tagesbeginn hohe KBE-Zahlen festgestellt werden konnten (> 100 KBE/25 cm²). Ebenso weisen die Computertastaturen sowie die Schreibtische und der Anmeldetresen (Anmeldung) eine hohe bakterielle Belastung auf. Die erhaltenen Resultate wurden als „Woche 1 (morgens)“ aufgenommen (Abb. 10).

Das Tagesprofil des Tresens in Woche 1 zeigt einerseits einen nachzuvollziehenden Anstieg im Verlaufe des Praxistages, aber an einzelnen Tagen auch einen weiteren signifikanten Anstieg nach der Reinigung auf (Abb. 11).

Es wurde daher angenommen, dass mit der Reinigung zusätzliche Mikroorganismen auf die beprobten Oberflächen gelangen. Eine Überprüfung der Reinigungsutensilien ergab, dass der Wischmopp und der Putzeimer bereits vor Durchführung der R&D-Routine stark kontaminiert waren (Abb. 12)

Das Bakterienspektrum der getesteten Erreger zeigte überwiegend grampositive Bakterien (*Micrococcus*, *Staphylococcus*). Mittels Differenzierungsmedien konnten auch gramnegative Erreger selektiert werden. Eine Überprüfung durch das Vitek2-System ergab ein breites Spektrum mit teils fakultativ pathogenen Erregern (*Acinetobacter*, *Enterobacter*, *Pseudomonas*) (Abb. 13).

Bei der Resistenztestung konnten keine multiresistenten Erreger nachgewiesen werden. Eine Identifizierung der Erreger aus den Reinigungsutensilien ergab unter anderem

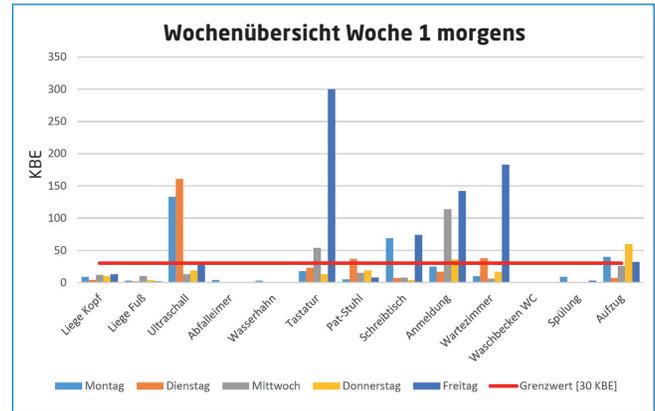


Abbildung 10: Mikrobiologische Belastung an den beprobten Stellen im Wochenverlauf (Woche 1 morgens). Oberflächen in Sprech- und Behandlungszimmern wurden zusätzlich zur Reinigung und Desinfektion nach dem Patientenbetrieb mit Melli-septol-Spray desinfiziert.

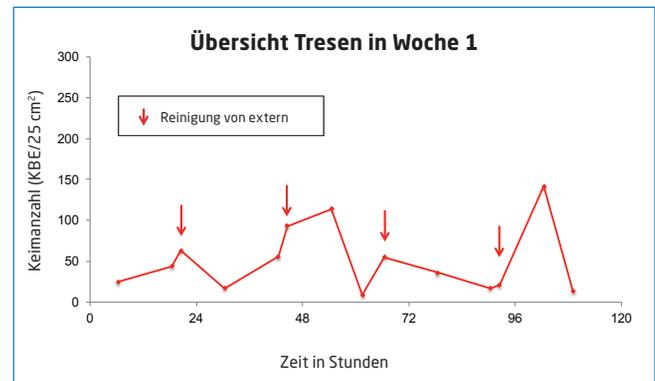


Abbildung 11: Tagesprofil des Tresens in Woche 1

das gramnegative Bakterium *Pseudomonas aeruginosa*. Dieses gramnegative Stäbchenbakterium gehört zu den aeroben Nonfermentern und findet sich häufig im wässrigen Milieu. Nachdem dieser Erreger ebenfalls bei der Beprobung anderer Oberflächen in der Praxis nachgewiesen werden konnte



Abbildung 12: A: Abklatschprobe eines frischen Wischbezugs; B: Lagerung der Wischbezüge; C: Eimer mit Wischbezug

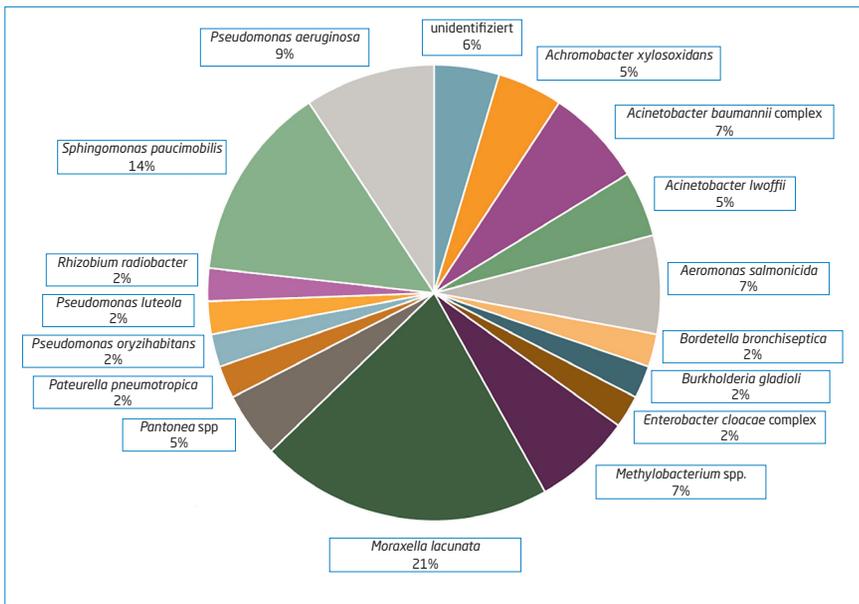


Abbildung 13: Bakterienspektrum der identifizierten gramnegativen Erreger aus der ersten Woche der Probenahme

(9%), ist eine Kontamination über das Wischwasser im Wochenverlauf anzunehmen.

Untersuchung der antimikrobiellen Wirksamkeit:

Im Anschluss an die erste Beprobungswoche wurden an einem Samstagmorgen alle relevanten Oberflächen (Aufzug, Anmeldung, Wartezimmer, Behandlungszimmer, Sanitärräume) der Praxis mit der TITANO®-Beschichtung via Elektrosprayverfahren behandelt. Um eine mögliche Veränderung des R&D-Verhaltens auszuschließen, wurden weder Reinigungs- noch Praxispersonal einbezogen. Analog zu der ersten Beprobungswoche wurde die Probenahme in der Woche nach der Beschichtung („Woche 2“) zu identischen Zeiten wiederholt und die Ergebnisse ausgewertet (Abb. 14).

Es fällt auf, dass in der zweiten Woche nur noch drei der Werte über dem angenommenen Grenzwert von 30 KBE liegen, während die anderen Untersuchungspunkte allesamt weniger als 20 KBE aufweisen. Allerdings müssen die Werte des Ultraschallgeräts gesondert betrachtet werden, da hier aus Gründen der Funktion nicht das ganze Gerät antimikrobiell beschichtet werden konnte. Um den Einfluss durch die bereits angesprochene zusätzliche Kontamination bei der Reinigung zu minimieren, wurden die Mittelwerte aus den morgens und abends gewonnenen Werten berechnet (Abb. 15).

Eine Betrachtung der Mittelwerte aller Proben ohne Einfluss der kontaminierenden Reinigung zeigt eine signifikante Reduktion der mikrobiologischen Belastung nach der Beschichtung. Betrachtet man rein die

Mittelwerte während des Praxistages, so ergibt sich eine Reduktion der nachgewiesenen KBE-Zahlen um -61% (Tab. 2).

Aufgrund der identischen Reinigungs- und Desinfektionsmaßnahmen kann diese Abnahme der mikrobiologischen Belastung möglicherweise auf die erfolgte antimikrobielle Beschichtung zurückzuführen sein. Es sind weitere Studien notwendig dies zu belegen. Wie auch in der ersten Woche der Beprobung wurden die gramnegativen Erreger differenziert und mittels Vitek2-System identifiziert (Tab. 3).

Hierbei war auffällig, dass die Menge an gramnegativen Erregern in der zweiten Beprobungswoche um 50% zurückging. Bei den prozentual am meisten nachgewiesenen Erregern wie Acinetobacter, Pantoea, Pseudomonas und Sphingomonas konnte keine signifikante Veränderung festgestellt werden. Multiresistente gramnegative Erreger (MRGN) wurden in keiner der beiden Wochen nachgewiesen.

Zusammenfassung und Diskussion

Ziel dieser Arbeit war die Überprüfung von Reinigungs- und Desinfektionsmaßnahmen, sowie der Einfluss einer nachträglich aufgetragenen antimikrobiellen Beschichtung in einer orthopädischen Praxis.

Im Rahmen unserer Untersuchungen konnten starke Defizite im Konzept und der Umsetzung der Reinigungs- und Desinfektionsprotokolle der orthopädischen Praxis festgestellt werden. Es zeigte sich, dass einerseits das Flächen-desinfektionsmittel nicht sachgemäß dosiert wurde (Über- bzw. Unterdosierung) und andererseits die Aufbereitung der Putzutensilien (Wischmopp)

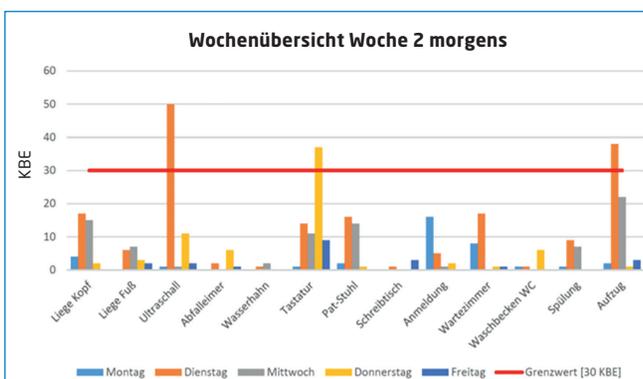


Abbildung 14: Mikrobiologische Belastung an den beprobten Stellen im Wochenverlauf (Woche 2 morgens)

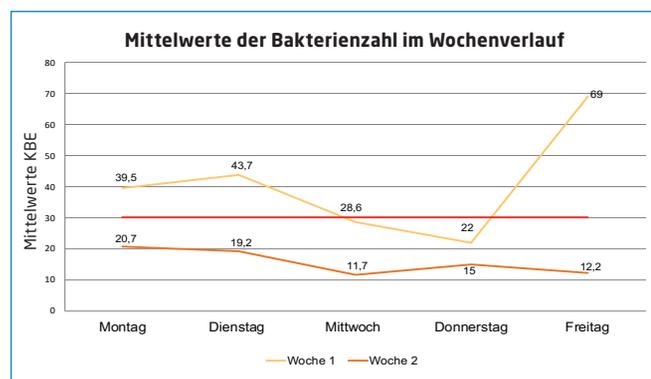


Abbildung 15: Gegenüberstellung der Tagesmittelwerte und Abnahme der Bakterienzahlen im Vergleich zu Woche 1

bei zu geringer Temperatur (30 °C) ohne desinfizierendes Waschmittel erfolgte. Auch das Trockenwischen der Oberflächen nach Desinfektion entspricht nicht der gängigen Praxis. Dies spiegelt sich auch bei der mikrobiologischen Überprüfung der Effektivität der Reinigungs- und Desinfektionsmaßnahmen wieder. Diese ergab zum Teil eine hohe bakterielle Belastung in verschiedenen Bereichen der Praxis. Auch konnte bereits in dem zur Reinigung verwendeten Wischwasser eine starke bakterielle Kontamination nachgewiesen werden, welche höchstwahrscheinlich von dort auf die Oberflächen übertragen wird. Dafür sprechen zum Teil erhöhte KBE-Zahlen nach der Reinigung.

Die Auswertung des Erregerspektrums dieser Bakterien ergab zum Großteil grampositive Erreger. Partiiell traten hier auch fakultativ pathogene gramnegative Erreger auf, welche eine potentielle Gefahr für den Patienten darstellen. Da sowohl in den Reinigungsutensilien als auch auf den gereinigten Oberflächen eine hohe Anzahl an Pseudomonaden (z.B. *Pseudomonas aeruginosa*) nachgewiesen werden konnte, stützt dies den Verdacht der Verteilung von Mikroorganismen durch eine unsachgerechte Reinigung. Auch die korrekte Anwendung und Ansetzung der Desinfektionsmittel sollte hier dringend näher betrachtet werden.

Obwohl keine multiresistenten gramnegativen Erreger (MRGN) nachgewiesen werden konnten, legen die Befunde nahe, dass eine Überprüfung der Reinigungs- und Desinfektionsabläufe in den Praxen niedergelassener Ärzte sinnvoll sein könnte, um einer möglichen Gefährdung der Patienten durch unzureichende hygienische Maßnahmen vorzubeugen. Weitere Untersuchungen im Bereich mikrobiologischer Belastungsmessungen nach der Überarbeitung der R&D-Protokolle sollten durchgeführt werden, um das Thema weiter zu untersuchen und bessere Konzepte erarbeiten zu können.

Bereits im Vorfeld der Beschichtungsversuche konnten wir bei allen von uns überprüften antimikrobiellen Beschichtungsmustern eine starke Wirksamkeit nach JIS Z 2801 nachweisen. Im Fall der TITANO®-Oberflächen konnte dies auch bei reduzierter Lichtintensität (0–1.600 Lux) und einer Versuchsdauer von 5 Minuten ge-

Tabelle 2: Prozentuale Abnahme der gesamten mikrobiologischen Belastung der Oberflächen

	Woche 1 (KBE-MW)	Woche 2 (KBE-MW)	Veränderung mit TITANO®
Montag	39,5	20,7	-48%
Dienstag	43,7	19,2	-56%
Mittwoch	28,6	11,6	-59%
Donnerstag	22,0	15,0	-32%
Freitag	69,0	12,2	-82%
Wochen-Mittelwert	40,6	15,7	-61%

Tabelle 3: Übersicht und Häufigkeit der identifizierten gramnegativen Erreger in Woche 1 und 2

Organismus	Woche 1	Woche 2
<i>Achromobacter xylosoxidans</i>	1	-
<i>Acinetobacter baumannii</i> complex	3	-
<i>Aeromonas salmonicida</i>	3	-
<i>Burkholderia gladioli</i>	1	-
<i>Enterobacter cloacae</i> complex	1	-
<i>Methylobacterium</i> spp	2	-
<i>Pasteurella pneumotropica</i>	1	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5	-
<i>Rhizobium radiobacter</i>	1	-
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	2	2
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	2	1
<i>Moraxella lacunata</i>	8	3
<i>Pantoea</i> spp	3	4
<i>Pseudomonas luteola</i>	1	3
<i>Pseudomonas oryzihabitans</i>	1	3
<i>Sphingomonas paucimobilis</i>	5	5
<i>Pseudomonas stutzeri</i>	-	1
<i>Ralstonia pickettii</i>	-	1
<i>Sphingobacterium thalpophilum</i>	-	1
Unidentifizierter Organismus	3	2
Summe der Gram-negativen Keime	43	26

zeigt werden. Der große Vorteil dieser Beschichtung ist die Möglichkeit des nachträglichen Aufbringens mittels Elektrosprayverfahren auf alle Arten von Oberflächen. Während die meisten anderen Beschichtungen bereits bei der Fertigung der Produkte ein- oder aufgebracht werden müssen, erlaubt diese Technik auch bereits bestehende Einrichtungen nachträglich antimikrobiell auszustatten.

Die Reinigungs- und Desinfektionsmaßnahmen der untersuchten Praxis wurden im gesamten Versuchszeitraum nicht geändert. Daher kann angenommen werden, dass der Einsatz einer antimikrobiellen Beschichtung in der von uns durchgeführten Studie, zu einer nachweisbaren Verringerung der Bakterienzahlen auf den beprobten Oberflächen führte. Ein Vorteil der hier beschriebenen Oberflächenmethode liegt darin auch jene Zwischenräume (Spalten, Fugen) zu erreichen, die mit gängigen Desinfektions- und Reinigungsmethoden schwer zugänglich sind bzw. selten gereinigt werden (z.B. Trackball, Tastatur, Maus).

Es ist zu beachten, dass die beobachtete dekontaminierende Wirkung nach der Oberflächenbehandlung mit TiTANO® nur im Zusammenspiel mit den bestehenden Reinigungs- und Desinfektionsmaßnahmen zu betrachten ist. Es ist zu klären wie lange diese antimikrobielle Wirkung unter routinemäßigen Reinigungs- und Desinfektionsmaßnahmen erhalten bleibt und ob die Oberflächenbehandlung durch bestimmte chemische Mittel in ihren Eigenschaften beeinträchtigt wird. Dies ist momentan Gegenstand weiterer Untersuchungen. Ebenso kann aufgrund des kurzen Zeitfensters der Probenahme nicht ausgeschlossen werden, dass es in der zweiten Woche prinzipiell zu einer geringeren Kontamination der Oberflächen kam. Um dies auszuschließen, sollten weitere und längere Studien durchgeführt werden, um verlässlichere und statistisch auswertbare Daten zu erhalten. Die antimikrobielle Beschichtung von patientennahen und medizintechnischen Oberflächen bietet auf Grundlage dieser Ergebnisse das Potential, eine zusätzliche Sicherheit für Patient und Personal zu erreichen. Weitere Untersuchungen sind erforderlich um systematisch zu bewerten wie groß dieses Potential in der Praxis einzuschätzen ist.

■ Danksagung

Die Autoren möchten sich bei der Firma Keyence für die Bereitstellung der digitalmikroskopischen Bilder bedanken, sowie bei der Firma HECOSOL GmbH für die Zusammenarbeit im Bereich der antimikrobiellen Beschichtungen. Der Firma Hybeta danken die Autoren für die Unterstützung beim Themenfeld Hygiene und Normen. Unterstützt wurde diese Arbeit in Teilen durch das Förderprogramm TWO des Freistaats Bayern.

■ Literatur

1. Bundesgesundheitsbl 2014 · 57:696–732. DOI 10.1007/s00103-014-1980-x
2. Bericht des Nationalen Referenzzentrums (NRZ) für gramnegative Krankenhausreger Epidemiologisches, Bulletin Nr. 25, DOI 10.17886/EpiBull-2016-041
3. Bures S, Fishbain JT, Uyehara CF, Parker JM, Berg BW. Computer keyboards and faucet handles as reservoirs of nosocomial pathogens in the intensive care unit. *Am J Infect Control* 2000; 28:465–471. [PubMed: 11114617]
4. Noskin GA, Bednarz P, Suriano T, Reiner S, Peterson LR. Persistent contamination of fabric-covered furniture by vancomycin-resistant enterococci: implications for upholstery selection in hospitals. *Am J Infect Control* 2000;28:311–313. [PubMed: 10926709]
5. Zachary KC, Bayne PS, Morrison VJ, Ford DS, Silver LC, Hooper DC. Contamination of gowns, gloves, and stethoscopes with vancomycin-resistant enterococci. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2001; 22:560–564. [PubMed: 11732785]
6. http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2015/Ausgaben/31_15.pdf?__blob=publicationFile
7. Cosgrove SE, Qi Y, Kaye KS, Harbarth S, Karchmer AW, Carmeli Y. The impact of methicillin resistance in *Staphylococcus aureus* bacteremia on patient outcomes: mortality, length of stay, and hospital charges. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2005;26:166–174. [PubMed: 15756888]
8. Byers KE, Durbin LJ, Simonton BM, Anglim AM, Adal KA, Farr BM. Disinfection of hospital rooms contaminated with vancomycin-resistant *Enterococcus faecium*. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998; 19:261–264. [PubMed: 9605276]
9. Goodman ER, Platt R, Bass R, Onderdonk AB, Yokoe DS, Huang SS. Impact of an environmental cleaning intervention on the presence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and vancomycin-resistant enterococci on surfaces in intensive care unit rooms. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2008 Jul; 29(7):593-9. doi: 10.1086/588566

10. White L.F., Dancer S.J. Robertson C. McDonald, J. Are Hygiene Standards Useful in Assessing Infection Risk? *Am. J. Infect. Control* 2008, 36, 381–384
11. Carling P.C., Parry M.M., Rupp M.E., Po J.L. Dick B. Von Beheren S. Improving Cleaning of the Environment Surrounding Patients in 36 Acute Care Hospitals. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* 2008, 29, 1035–1041
12. Anforderungen an die Hygiene bei der Aufbereitung von Medizinprodukten- Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut (RKI) und des Bundesinstitutes für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM). In: Bundesgesundheitsbl Jahrgang 2012 Nr. 55, S.1244–1310
13. Hajipour M., Fromm K., Ashkarran A., Aberasturi D., Larramendi I., Rojo T., Serpooshan V., Parak W., Mahmoudi M. Antibacterial properties of nanoparticles. *Trends Biotechnol.* 2012 Oct; 30(10): 499–511.
14. Ahonen M., Kahru A., Ivask A., Kasmats K., Koljalg S., Mantecca P., Vrcek I., Keinänen-Toivola M., Crijns F. Proactive Approach for Safe Use of Antimicrobial Coatings in Healthcare Settings: Opinion of the COST Action Network AMiCI. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2017, 14, 366
15. Lorenz K., Bauer S., Gutbrod K., Guggenbichler J.P., Schmuki P., Zollfrank C. Anodic TiO₂ nanotube layers electrochemically filled with MoO₃ and their antimicrobial properties, *Biointerphases* 6(1), 1–6 (2011)
16. Kliemann J.-O., Gabriel H., Gutzmann H., Gärtner F., Klassen T. Titandioxidkeramiken gegen Bakterien – antibakterielle Oberflächen durch Photokatalyse. *Keram. Z.* 63 (2011)
17. Bulitta C. Etablierung eines realistischen mikrobiologischen Prüfverfahrens zur Ergänzung der gängigen Normen JIS Z 2801 / ISO 22196, Vortrag 14. Kongress für Krankenhaushygiene 2018 <http://abstract.krankenhaushygiene.de/uploadreferate/4010400c24d-3b8af06860f15f780acab.pdf>
18. Buhl S., Käs S., Hentschel S., Werner C., Bulitta C. Vergleich der Effektivität unterschiedlicher Technologien antimikrobieller Oberflächen. 12. Ulmer Symposium Krankenhausinfektionen, V-81
19. Ishibashi K., Fujishima A., Watanabe T., Hashimoto K. Quantum yields of active oxidative species formed on TiO₂ photocatalyst, *J. Photochemistry and Photobiology A: Chemistry* 134, 139–142 (2000)
20. HYBETA GmbH (Hrsg.): Infoblatt: Beurteilung von Umgebungsuntersuchungen. http://www.hybeta.com/_data/IB-LAB-018_C_Beurteilung_Umgebungsuntersuchungen.pdf