

Probiotika zur Reinigung von Spitälern und anderen Gesundheitseinrichtungen: Eine Revolution?

Andreas F. Widmer, Swissnoso, Nationales Zentrum für Infektionsprävention (www.swissnoso.ch)

2024 / Juni

Einleitung

Die Wichtigkeit der Reinigung und Flächendesinfektion in Spitälern hatte an Bedeutung verloren: Eine Übertragung von Keimen von kontaminierten Flächen auf Patienten konnte mit konsequenter Händehygiene in den meisten Fällen unterbunden werden. Trotz anhaltender Kampagnen – z.B. mit Swissnoso Clean Hands – bleibt die Adhärenz zur Händehygiene eine Herausforderung. Zudem werden desinfizierte Flächen innert Stunden wieder bakteriell kontaminiert¹. Daher wurde eine Reinigung ohne Desinfektionsmittel in vielen Spitalbereichen als ausreichend angesehen.

Mittlerweile hat jedoch das vermehrte Auftreten multiresistenter Erregern – englisch multidrug-resistant organisms (MDRO) die Rolle kontaminierter Flächen wieder in den Vordergrund gebracht². Berührungen von Oberflächen im Patientenzimmer führt zu einer ähnlich hohen Kontaminationsrate der Hände wie die Berührung häufig untersuchter Körperstellen von Patienten³. MDRO überleben auf Oberflächen häufig über Stunden und Tage hinweg: Besonders Vancomycin-resistente Enterokokken (VRE), Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Clostridioides difficile*, aber auch Enterobacterales wie *Klebsiella pneumoniae Carbapenemase* (KPC)-produzierende Enterobacterales können über Tage hinweg auf Oberflächen nachgewiesen werden⁴. Selbst Desinfektionsmittel sind gegen schwierige Erreger nicht immer ausreichend wirksam, z.B. gegen *Candida auris*⁵. Selbst die Desinfektion von Patientenzimmern nach Entlassung eines Patienten mit MDRO kann eine Übertragung auf den nächsten Patienten nicht immer verhindern⁶, weshalb zusätzliche Massnahmen wie UV-C-Licht-Dekontamination, Peroxid-Vergasung und selbstdesinfizierende Oberflächen

entwickelt wurden⁷. Die Pandemie mit SARS-CoV-2 hat zusätzlich die Wichtigkeit von Oberflächen wissenschaftlich erhärtet⁸. Auch das universelle Tragen von Handschuhen hat Übertragungen von MRSA oder VRE nicht verringert⁹.

Chemische Desinfektionsmittel sind jedoch teils umweltbelastend, korrosiv, geruchsbelastend und benötigen meist spezielle Vorsichtsmassnahmen bei der Lagerung, beim Handling und der Anwendung. Daher werden Alternativen zu den derzeitigen Reinigungspraktiken, wie automatische selbstdesinfizierende Oberflächen⁷, ergänzende UV-C-Licht-Dekontamination und auch neuartige Desinfektionsmittel entwickelt: Die neueste Entwicklung ist die Probiotika-basierte Reinigung. Sie soll nicht nur eine allgemeine Reinigung und Dekontamination ermöglichen, sondern auch eine Kontamination mit speziellen Erregern wie MDRO oder *Clostridioides difficile* wirksam vermindern. Probiotika-basierte Reinigung wird von der Industrie primär als Ersatz für Reinigungsprodukte mit erweiterter Wirkung propagiert. Eine sekundäre Wirkung auf nosokomiale Infektionen – heute meist als healthcare-associated infections (HAI) bezeichnet wäre zudem äusserst wünschenswert. Natürlich dürfen auch die Kosten für dieser Produkte nicht wesentlich über denen der bisherigen Produkte liegen: Sie liegen geschätzt 10 % über den Kosten anderer Reinigungsprodukte, sind jedoch günstiger als Desinfektionsmittel.

Wirksamkeit und Wirkmechanismen von Probiotika

Probiotika basieren auf dem Konzept, dass dichte, komplexe mikrobielle Strukturen – häufig als Mikrobiom bezeichnet – Oberflächen besiedeln und andere Mikroorganismen an der Ausbreitung hindern. Vor allem vom Mikrobiom des Darms wurden dazu in jüngerer Zeit viele

neue Erkenntnisse gewonnen. Eine Besiedlung und das Überwachsen durch eindringende Mikroben im Spital, wie z. B. unerwünschte MDRO kann somit vermindert werden¹⁰. Dieses Phänomen wird als «Kolonisationsresistenz» bezeichnet. Desinfektionsmittel wirken nicht selektiv, sie töten alle Mikroorganismen auf Oberflächen ab. Bei der unausweichlichen Neubesiedlung nach Desinfektion können unerwünschte Mikroorganismen, wie MDRO, von einem geringeren Konkurrenzdruck sogar profitieren und apathogene Mikroorganismen verdrängen¹¹. Probiotika konkurrieren mit potenziellen Krankheitserregern und MDRO um Nährstoffe und Lebensraum und können letztere verdrängen¹². Einige probiotische Bakterien können sogar sekundäre Metaboliten absondern, die ihnen gegenüber konkurrierenden Mikroorganismen einen Überlebensvorteil verschaffen.

Kommerziell verfügbare probiotische Reinigungsmittel enthalten meist eine Mischung von *Bacillus* subspecies (ssp.), *Lactobacillus* ssp., *Streptococcus* ssp., *Bifidobacterium* ssp. und Hefen der Gruppe *Saccharomyces* ssp. Probiotische Reinigungsprodukte enthalten meist nicht nur probiotische Arten, sondern auch Präbiotika zur Wachstumsförderung (z. B. Inulin). Die Reinigung wird durch von Bakterien produzierten Enzyme unterstützt, z. B. der Abbau von Fetten durch Lipasen, von Eiweißen durch Proteasen und von Harnstoff durch Ureasen. Die Mechanismen, die zu einer probiotischen Reinigungswirkung führen, sind noch nicht vollständig geklärt. Einige Formulierungen können anhaltende Wirkungen, z. B. durch sporenbildende Bakterien wie *Bacillus* spp. entfalten, die auch nach Abschluss des Reinigungsprozesses auf Oberflächen überleben, sich vermehren und somit das Risiko einer erneuten Kontamination durch MDRO oder anderen Erregern durch diese «Kolonisationsresistenz» vermindern. Selbst die Bildung von Biofilmen können einige Produkte teilweise verhindern¹³, indem sie die Adhäsion und Ko-Aggregation von Pathogenen verringern, den Zellstoffwechsel stören und/oder das Quorum Sensing beeinträchtigen¹⁴.

Klinische Studien

In einem belgischen und fünf italienischen Spitälern wurde ein probiotisches Reinigungshygiensystem (PCHS®, Copma Scrl, Ferrara, Italien) getestet¹⁵⁻¹⁷. Bei der probiotischen Reinigung mit drei *Bacillus*-Arten (*B. subtilis*, *B. pumilus* und *B. megaterium*) reduzierte PCHS im Vergleich zur chemischen Desinfektion die Häufigkeit von HAI-bezogenen Krankheitserregern¹⁵⁻¹⁷ und das Vorhandensein von MDRO. Diese Probiotika waren bei SARS-CoV-2 gleichermassen wirksam wie die chemische Desinfektion mit Chlor^{18,19}. Diese Ergebnisse wurden auch für Influenza und Herpesviren bestätigt²⁰. Mit der Einführung von PCHS sank nicht nur die Keimbelastung, sondern auch die Inzidenz von HAI von 4,8 auf 2,3 %¹⁵. Zudem wird die Einsparung durch den Einsatz von PCHS auf mehreren Millionen geschätzt²¹.

Zwei neue klinische Studien mit dem probiotischen Reinigungsprodukt SYN BIO® (HeiQ Chrial NV, Lommel, Belgien) bestehend aus *B. subtilis*, *B. megaterium*, *B. licheniformis*, *B. pumilus* und *B. amyloliquefaciens* wurden aus Deutschland berichtet. Die probiotische Reinigung reduzierte das Auftreten von *Pseudomonas* spp. in Umweltproben im Vergleich zur chemischen Desinfektion. Zudem erzielte sie eine Verringerung der antimikrobiellen Resistenzgene (ARG) in Umweltproben nach probiotischer Reinigung im Vergleich zu chemischen Desinfektionsmitteln²². Eine cluster-randomisierte, cross-over-kontrollierte Studie (cRCT), ebenfalls aus Deutschland, verglich in Spitalabteilungen die Wirksamkeit von Desinfektionsmitteln, Detergenzien und Probiotika: Die Wirksamkeit der Agenzien erwies sich als vergleichbar sowohl hinsichtlich der mikrobiellen Reinigung als auch der Häufigkeit von HAI. Eine Reduktion der HAI konnte im Gegensatz zu den italienischen Studien nicht nachgewiesen werden^{15,23}.

Sicherheit und Zulassungsverfahren

Bisher konnten bei Probiotika keine unerwünschte Nebenwirkungen nachgewiesen werden²⁴. Deren weit verbreitete Anwendung in Nahrungsmitteln unterstützt die Annahme, dass Probiotika für die Reinigung keine Gefahr für den Menschen darstellen.

Die Europäische Union hat sich in ihrem «Vorschlag für eine Verordnung des Europäischen Parlaments und des Rates über Detergenzien und grenzflächenaktive Substanzen, zur Änderung der Verordnung (EU) 2019/1020 und zur Aufhebung der Verordnung (EG) Nr. 648/2004 (KOM(2023)217)» bereits mit Produkten befasst, die Mikroorganismen, d.h. Probiotika, enthalten. Darin legen die Autoren fest, dass Mikroorganismen eine «ATCC-Nummer» (American Type Culture Collection) haben und zu einer Sammlung einer internationalen Hinterlegungsstelle (IDA) gehören sollten, bzw. ein «Stammidentifizierungsprotokoll» ihrer DNA haben sollten (Proposal for a REGULATION OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL on detergents and surfactants, amending Regulation (EU) 2019/1020 and repealing Regulation (EC) No 648/2004 [8904/23 – COM(2023) 217 final]).

Zusammenfassend könnte diese neue Form der Reinigung in Spitälern einen Paradigmenwechsel herbeiführen: Die in-vitro nachgewiesene Wirkung auf kontaminierten Oberflächen auch gegen MDRO und Viren, die vergleichbaren mikrobiellen Untersuchungen aus Spitälern und cluster-randomisierte klinische Studien aus Zentren mit hoher Reputation sind ausreichend, um sie in der Klinik praktisch als Alternative zur Reinigung zu testen. Die vergleichbare Wirkung anderer Reinigungsmittel, die wahrscheinlich länger anhaltende Wirkung nach Anwendung und die hohe Arbeitssicherheit sind wichtige Argumente, diese Produkte in die Evaluation von Reinigung und allenfalls – die Daten sind dazu noch nicht ausreichend – Desinfektion von Flächen

in Spitälern und anderen Gesundheitseinrichtungen aufzunehmen. Die probiotische Reinigung wäre eine neue, revolutionäre Entwicklung, die den Reinigungseffekt von bisherigen Produkten erzielt, aber einen wichtigen Zusatznutzen in der Bekämpfung der Kontamination von Oberflächen beinhaltet. In Spitalbereichen, wo primär eine chemische Flächendesinfektion Standard ist, wie z.B. auf Intensivstationen oder dort, wo immunsupprimierte oder transplantierte Patienten hospitalisiert sind, sind weitere Untersuchungen notwendig, bevor man sie auch dort als Alternative empfehlen kann. Zur Zeit fehlen entsprechende Untersuchungen, die eine Gefahr durch die hohe probiotische Belastung der Oberfläche ausschliessen.

Referenzen

1. Meinke R, Meyer B, Frei R, Passweg J, Widmer AF. Equal efficacy of glucoprotamin and an aldehyde product for environmental disinfection in a hematologic transplant unit: a prospective crossover trial. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2012;33(11):1077-80. DOI: 10.1086/668028.
2. Otter JA, Yezli S, Salkeld JA, French GL. Evidence that contaminated surfaces contribute to the transmission of hospital pathogens and an overview of strategies to address contaminated surfaces in hospital settings. *Am J Infect Control* 2013;41(5 Suppl):S6-11. DOI: 10.1016/j.ajic.2012.12.004.
3. Stiefel U, Cadnum JL, Eckstein BC, Guerrero DM, Tima MA, Donskey CJ. Contamination of hands with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* after contact with environmental surfaces and after contact with the skin of colonized patients. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2011;32(2):185-7. DOI: 10.1086/657944.
4. Kanamori H, Rutala WA, Sickbert-Bennett EE, Weber DJ. Role of the contaminated environment in transmission of multidrug-resistant organisms in nursing homes and infection prevention. *Am J Infect Control* 2023;51(11S):A151-A157. doi: 10.1016/j.ajic.2023.01.003. (
5. Haq MF, Pearlmutter BS, Cadnum JL, Donskey CJ. Efficacy of 23 commonly used liquid disinfectants against *Candida auris* isolates from the 4 major clades. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2024;45(1):127-131. doi: 10.1017/ice.2023.157. Epub 2023 Aug 2.
6. Anderson DJ, Chen LF, Weber DJ, et al. Enhanced terminal room disinfection and acquisition and infection caused by multidrug-resistant organisms and *Clostridium difficile* (the Benefits of Enhanced Terminal Room Disinfection study): a cluster-randomised, multicentre, crossover study. *Lancet* 2017;389(10071):805-814. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31588-4. Epub 2017 Jan 17.
7. Widmer AF, Kuster S, Dangel M, Jäger S, Frei R. Long-term antimicrobial effectiveness of a silver-impregnated foil on high-touch hospital surfaces in patient rooms. *Antimicrob Resist Infect Control* 2021;10(1):120. (In eng). DOI: 10.1186/s13756-021-00956-1.
8. Conover CS. Transmission of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 via Contaminated Surfaces: What Is to Be Done? *Clin Infect Dis* 2021;72(11):2062-2064. doi: 10.1093/cid/ciaa1586. (Comment
9. Harris AD, Pineles L, Belton B, et al. Universal glove and gown use and acquisition of antibiotic-resistant bacteria in the ICU: a randomized trial. *JAMA* 2013;310(15):1571-80. doi: 10.1001/jama.2013.277815. (Multicenter Study
10. Falagas ME, Makris GC. Probiotic bacteria and biosurfactants for nosocomial infection control: a hypothesis. *J Hosp Infect* 2009;71(4):301-6. DOI: 10.1016/j.jhin.2008.12.008.
11. Hibbing ME, Fuqua C, Parsek MR, Peterson SB. Bacterial competition: surviving and thriving in the microbial jungle. *Nat Rev Microbiol* 2010;8(1):15-25. doi: 10.1038/nrmicro2259.
12. Abt MC, Pamer EG. Commensal bacteria mediated defenses against pathogens. *Curr Opin Immunol* 2014;29:16-22.(doi):10.1016/j.coi.2014.03.003. Epub 2014 Apr 12. (Review).
13. Rodrigues L, van der Mei H, Teixeira JA, Oliveira R. Biosurfactant from *Lactococcus lactis* 53 inhibits microbial adhesion on silicone rubber. *Appl Microbiol Biotechnol* 2004;66(3):306-11. doi: 10.1007/s00253-004-1674-7.
14. Neidhöfer C, Rathore K, Parčina M, Sieber MA. ES-KAPEE Pathogen Biofilm Control on Surfaces with Probiotic Lactobacillaceae and *Bacillus* species. *Antibiotics (Basel)* 2023;12(5):871. doi: 10.3390/antibiotics12050871. (Review).
15. Caselli E, Brusaferrero S, Coccagna M, et al. Reducing healthcare-associated infections incidence by a probiotic-based sanitation system: A multicentre, prospective, intervention study. *PLoS One* 2018;13(7):e0199616. doi: 10.1371/journal.pone.0199616. eCollection 2018.
16. Caselli E, D'Accolti M, Vandini A, et al. Impact of a Probiotic-Based Cleaning Intervention on the Microbiota Ecosystem of the Hospital Surfaces: Focus on the Resistome Remodulation. *PLoS One* 2016;11(2):e0148857. doi: 10.1371/journal.pone.0148857. eCollection 2016.
17. Vandini A, Temmerman R, Frabetti A, et al. Hard surface biocontrol in hospitals using microbial-based cleaning products. *PLoS One* 2014;9(9):e108598. doi: 10.1371/journal.pone.0108598. eCollection 2014. (Research Support, Non-U.S. Gov't).

18. Nelson SW, Hardison RL, Limmer R, et al. Efficacy of detergent-based cleaning and wiping against SARS-CoV-2 on high-touch surfaces. *Lett Appl Microbiol* 2023;76(3):ovad033. doi: 10.1093/lambio/ovad033.
19. Soffritti I, D'Accolti M, Cason C, et al. Introduction of Probiotic-Based Sanitation in the Emergency Ward of a Children's Hospital During the COVID-19 Pandemic. *Infect Drug Resist* 2022;15:1399-1410.(doi):10.2147/IDR.S356740. eCollection 2022.
20. D'Accolti M, Soffritti I, Bonfante F, Ricciardi W, Mazzacane S, Caselli E. Potential of an Eco-Sustainable Probiotic-Cleaning Formulation in Reducing Infectivity of Enveloped Viruses. *Viruses* 2021;13(11):2227. doi: 10.3390/v13112227. (Research Support, Non-U.S. Gov't).
21. Tarricone R, Rognoni C, Arnolfo L, Mazzacane S, Caselli E. A Probiotic-Based Sanitation System for the Reduction of Healthcare Associated Infections and Antimicrobial Resistances: A Budget Impact Analysis. *Pathogens* 2020;9(6):502. doi: 10.3390/pathogens9060502.
22. Klassert TE, Zubiria-Barrera C, Neubert R, et al. Comparative analysis of surface sanitization protocols on the bacterial community structures in the hospital environment. *Clin Microbiol Infect* 2022;28(8):1105-1112. doi: 10.1016/j.cmi.2022.02.032. Epub 2022 Mar 7.
23. Leistner R, Kohlmorgen B, Brodzinski A, et al. Environmental cleaning to prevent hospital-acquired infections on non-intensive care units: a pragmatic, single-centre, cluster randomized controlled, crossover trial comparing soap-based, disinfection and probiotic cleaning. *EClinicalMedicine* 2023;59:101958. (doi):10.1016/j.eclinm.2023.101958. eCollection 2023 May.
24. Caselli E, Antonioli P, Mazzacane S. Safety of probiotics used for hospital environmental sanitation. *J Hosp Infect* 2016;94(2):193-4. doi: 10.1016/j.jhin.2016.06.021. Epub 2016 Jul 5.

Swissnoso Newsletter

wird mit der Unterstützung des Bundesamtes für Gesundheit (BAG), der Schweizerischen Gesellschaft für Spitalhygiene (SGSH) und der Schweizerischen Gesellschaft der Infektiologie (SGInf) veröffentlicht.

Redaktion

Carlo Balmelli (Lugano), Jonas Marschall (Bern), Alexander Schweiger (Zug), Laurence Senn (Lausanne), Rami Sommerstein (Luzern), Danielle Vuichard-Gysin (Thurgau), Andreas F. Widmer (Basel)

Layout

Duscha Heer

Korrespondenz Internet

PD Dr. Laurence Senn, CHUV, CH-1011 Lausanne VD
bulletin@swissnoso.ch
www.swissnoso.ch

Swissnoso kontrolliert die publizierten Texte sehr sorgfältig, um sicherzustellen, dass die Auswahl und Dosierung von Medikamenten und anderen Produkte zur Zeit der Publikation mit den offiziellen Empfehlungen und Gepflogenheiten übereinstimmen. Aufgrund des Fortschritts in der Forschung und dem Stand der Wissenschaft, und eventuellen Veränderungen von Reglementen, lehnt Swissnoso jede Verantwortung für die eventuellen Konsequenzen im Zusammenhang mit Fehlern in der Dosierung oder Anwendung von Medikamenten oder anderen Produkten ab.