

NOROVIREN STOPPEN – KUPFEROBERFLÄCHEN UNTERBRECHEN KONTAKTÜBERTRAGUNG

Konsequente Hygiene gilt als entscheidende Maßnahme zur Vermeidung von Norovirus-Infektionen. Dass Kupferoberflächen hierzu einen wichtigen Beitrag leisten können, belegen aktuelle Studienergebnisse von Prof. Charles William Keevil, Direktor der Abteilung Umweltgesundheit an der Universität Southampton.

Nina Passoth, Berlin

M&K: *Jährlich erkranken weltweit 257 Mio. Menschen an akuter Gastroenteritis, ausgelöst durch Noroviren. Wie schätzen Sie das Problem für Einrichtungen im Gesundheitswesen ein?*

Prof. Dr. Charles William Keevil: Noroviren sind die Hauptursache von viralen Gastroenteritiden weltweit. Sie sind höchst ansteckend und leicht durch Handkontakt über Berührungsoberflächen zu verbreiten. Noroviren sind unbehüllte, sehr umweltresistente RNA-Viren, die Resistenzen gegenüber einigen Reinigungsmitteln, Alkoholen und Konservierungsstoffen in Lebensmitteln ausgebildet haben können. Das Virus kann auf Oberflächen in der Umgebung überleben, insbesondere wenn diese mit Detritus und Speiseresten verschmutzt sind. Ferner bleibt das Virus über einen breiten pH-Bereich stabil und übersteht Temperaturen von -20°C bis 72°C. Wichtig zu wissen: Im Infektionsfall sind nicht alle Hände-Desinfektionsmittel gegen das Noro-Virus wirksam.

Häufig wird das Norovirus als „Superkeim“ bezeichnet. Welche Probleme birgt dies für Kranke und ältere Menschen?

Keevil: Die meisten Erkrankungsfälle betreffen Kinder unter fünf Jahre. Die höchsten Kosten fallen hingegen in der Betreuung von älteren Patien-



Prof. Charles William Keevil: Kupfer als Mittel der Wahl bei der Prävention von indirekten Kontaktinfektionen? In Bereichen mit einem erhöhten Infektionsrisiko kann die Verwendung antimikrobieller Kupferoberflächen dazu beitragen, die Ausbreitung dieser hochinfektösen Erreger sowie kostenintensive Behandlungsmaßnahmen zu reduzieren.

Foto: CDA UK

ten in Pflegeheimen an. Für Schwer- und Multimorbide kann die Krankheit lebensbedrohlich sein. Patienten mit Morbus Crohn zeigen aufgrund einer Mutation im Gen FUT2 eine verminderte Immunantwort gegenüber Noroviren. Bei Neonaten kommt es häufig zur Norovirus-assoziierten nekrotisierenden Enterokolitis (NEC).

Sicher sind diese hohen Infektionszahlen und erheblichen gesundheitlichen Belastungen Grund genug, wirksame Wege zur Eindämmung der Übertragung von Noroviren zu untersuchen. Gibt es weitere Aspekte?

Keevil: Wichtig zu beachten ist, dass es bei einer Infektion mit Noroviren zu einer längeren Ausscheidung mit hoher Viruslast kommen kann. Und dies auch bei asymptomatischen Personen, die keine Infektionszeichen zeigen, was das Risiko einer Infektionsverbreitung deutlich erhöht. Das Virus ist vor allem für saisonale Ausbrüche verantwortlich, die gehäuft in geschlossenen Räumen auftreten.

Wie lautete die Fragestellung Ihrer aktuellen Studie?

Keevil: Bereits in früheren Studien konnte gezeigt werden, dass Oberflächen von Kupferlegierungen antimikrobiell auf eine Reihe von Bakterien, Pilzen und das Influenza-Virus wirken. Nun wollten wir wissen, ob es auch zu einer raschen Inaktivierung der robusten Noroviren auf Kupferlegierungen kommen würde und wie hoch der Mindestgehalt an Kupfer in einer Legierung sein muss, um eine zuverlässige, keimabtötende Wirkung zu erzielen.

Welchen Versuchsansatz haben Sie gewählt?

Keevil: Als empfindliches Nachweisverfahren für den menschliche Norovirus gilt hauptsächlich die PCR-Amplifikation der viralen Gene. Allerdings bringt das Ergebnis keine Korrelation zur Infektiosität hervor. Derzeit gibt es keine Methode, die virale Infektiosität zu beurteilen, weil geeignete Gewebekultursysteme fehlen. Daher haben wir in unserer Studie die Infektiosität vom murinen Norovirus untersucht, der dem Surrogat des menschlichen Virus am nächsten kommt.

Die Testsubstanz wurde auf Oberflächen aus Kupfer und mit mindestens 60%igen Kupferlegierungen zum Trocknen gegeben. Die Inaktivierung wurde durch einen Plaque-Assay in einem Maus-Makrophagen, der Monozyten-Zelllinie RAW 264.7, beurteilt. Als Kontrolloberfläche wurde Edelstahl verwendet, um die verlängerte Überlebenszeit auf trockenen Oberflächen zeigen zu können, wenn Kupfer fehlt.

Wir untersuchten die mögliche Rolle von Cu(I)- und Cu(II)-Ionen bei der viralen Inaktivierung und ihre Wirkung auf die Integrität des viralen Genoms nach dem Kontakt des Virus mit Kupferoberflächen. Dies ist wichtig, um beurteilen zu können, ob das Virus inaktiviert oder sogar zerstört ist, damit keine Möglichkeit der Mutation oder der Ausbildung von Resistenzen gegenüber Kupfer besteht.

Warum ist es wichtig, die Wirksamkeit von Kupfer auf trockenen Oberflächen zu testen?

Keevil: Menschen sind sehr taktil orientiert. Händekontakt erfolgt über Eigenberührung, den Kontakt zu anderen Personen oder Tieren und über

Zur Person

Prof. Charles William Keevil studierte an der Universität Birmingham Biochemie und schloss mit einem PhD ab. Er ist Fellow der Society of Biology (FSB), der American Academy of Microbiology (FAAM), der World Innovation Foundation (FWIR) sowie der Royal Society of Medicine (FRSM). Forschungsstationen führten ihn an die Universitäten von Manitoba und Exeter. Er leitete das Environmental Technology Department, Centre for Microbiology and Research, in Salisbury und war wissenschaftlicher Berater im parlamentarischen Ausschuss zu Wissenschaft und Technologie des Britischen Unterhauses. Heute ist Bill Keevil Direktor der Abteilung Umweltgesundheit an der Universität Southampton. Zu seinen Forschungsschwerpunkten zählen u.a. Physiologie und adaptive Mechanismen für das Überleben von Krankheitserregern, die Entstehung und Bedeutung von Biofilmen sowie Fragen zur Oberflächenkontamination, einschließlich Prionen.

die täglich mehrfache Berührung von Türgriffen und -drückern. Befindet sich das Norovirus nun auf der Hand, kann es leicht über eine trockene Berührungsoberfläche verteilt werden. Eine Infektion ist aber auch durch die Verbreitung von Aerosolen bei Erbrechen auf die Oberflächen möglich – nach dem Trocknen werden die Viren durch Berührung verteilt und letztlich übertragen.

Verschiedene Untersuchungen zeigten, dass es bei der Infektion zu einer Verkettung von verschiedenen Schritten kommt: Bakterieller oder viraler Transfer von einem einzelnen Individuum gelangt zu einer Oberfläche. Diese kontaminierte Oberfläche wird vom Pflegepersonal, von welchem als Überträger ein hohes Infektionsrisiko ausgeht, berührt und eine geringe Infektionsdosis aufgenommen. So kann es kommen, dass sich ein Virus durch Handkontakt über sieben verschiedenen Oberflächen weiterverbreitet.

Darüber hinaus kann das Virus während der Verarbeitung und Vorbereitung auf die Nahrung übertragen werden, wenn Hände nicht richtig und regelmäßig gereinigt werden. Diese Lebensmittelinfektionen können dann beispielsweise leicht zu Ausbrüchen in Gesundheitseinrichtungen, Restaurants und auf Kreuzfahrtschiffen führen.

Welche Wirkprinzipien konnten sie erkennen?

Keevil: Wir waren in der Lage, bei Raumtemperatur eine schnelle Inaktivierung des murinen Norovirus auf Legierungen mit mind. 60% Kupfer zeigen zu können. Eine Reduktion der Infektiosität auf Edelstahl – weder auf trockenen noch auf nassen, verschmutzten Oberflächen – konnte nicht belegt werden. Die Rate der Inaktivierung war anfangs sehr schnell und proportional zum Kupfergehalt der getesteten Legierung. Eine virale Inaktivierung erfolgte auf Messing nicht so schnell wie zuvor bei Bakterien, für Viren wurde eine Kupfer-Nickel-Legierung als sehr effektiv beobachtet.

Die Hemmung reaktiver Sauerstoffspezies (ROS) durch die Verwendung von Chelatoren und/oder Quenchern erbrachte zwar den Beleg, dass Cu(II)- und insbesondere Cu(I)-Ionen die primären Toxizitätsfaktoren darstellen, ein Schutz der Zelle durch Hemmung von Superoxidase und Hydroxylradikalen konnte aber nicht gezeigt werden. Dies legt nahe, dass Fenton-Reaktionen bei der Erzeugung von ROS nicht wichtig für den Inaktivierungs-Mechanismus sind.

Eines der Ziele war es, die Kupfer-Toxizität auf das virale Genom nachzuweisen. Es konnte beobachtet werden, dass ein für die Infektiosität des Virus essenzielles Gen bei Kontakt mit Kupfer oder Messing signifikant weniger repliziert wurde. Offensichtlich wird das virale Genom, ebenso wie jenes der Bakterien, zerstört. Aufgrund der Zerstörung der Erbsubstanz können keine Genmutationen entstehen, womit die Entwicklung einer Kupfer-Resistenz ausgeschlossen werden kann.

Sie sprechen sich für Kupferoberflächen als ergänzenden Beitrag zu bestehenden Hygienekonzepten aus. Wie lässt sich diese Empfehlung umsetzen?

Keevil: Es ist unmöglich, regelmäßig Kontaktoberflächen zu putzen, denn diese werden ständig von vielen Menschen berührt – täglich und immer wieder zwischen den Reinigungszyklen. Massive Kupferlegierungen garantieren eine konstante keimtötende Oberfläche. Dennoch sollte regelmäßig eine effiziente Desinfektion oder ggf. Reinigung unter Verwendung nicht-chelatbildender Reagenzien, die die Aktivität der Kupferionen hemmen würden, durchgeführt werden.

Die Integration von Oberflächen aus Kupfer erfordert zunächst bei der Planung und Ausstattung von Klinik- und Pflegeeinrichtungen ein hohes Wissen bei Architekten und verantwortlichen Führungskräften.

Des Weiteren muss aber auch das Reinigungspersonal im Umgang mit der regelmäßigen und gründlichen Reinigung geschult werden.

Welche Installationsbeispiele konnten sie in Kliniken kennenlernen, von welchen Einrichtungen kann man lernen?

Keevil: Es wurden zahlreiche klinische Studien weltweit durchgeführt, die den ermutigenden Ergebnissen der Laborstudien folgten. Diese Studien haben die Verringerung der Keimbelastung auf vielen verschiedenen Berührungsoberflächen im Gesundheitswesen zeigen können: Türgriffe und -drücker, Lichtschalter, Sanitärarmaturen, WC-Sitze, Kommoden und Ruftasten. In einer japanischen Privatklinik wurden sogar Tischplatten und Wandhalterungen aus Kupferlegierung installiert.

Sehr ermutigend sind die Ergebnisse einer aktuellen Studie, die eine mehr als 50%ige Reduktion nosokomialer Infektionen auf drei Intensivstationen US-amerikanischer Krankenhäuser zeigen konnte. Die Reduktion wurde erreicht, nachdem an sechs ausgewählten Berührungsoberflächen (Bettgitter, Bett-Tische, Sessel-Armlehne, Ruftaste, Computer-Zubehör und Infusionsständer) die herkömmlichen Materialien durch Kupferlegierungen ausgetauscht worden sind. Weitere Studien werden jetzt auch mit Schlafanzügen und Bettwäsche durchgeführt, welche aus kupferhaltigen Stoffen bestehen.

Welche Fragen stehen als nächste an, welche Probleme müssen künftig gelöst werden? Welche weiteren pathogenen Organismen sollten auf ihre Reaktion auf Kupferionen getestet werden?

Keevil: Es gibt immer noch wichtige Fragen, die beantwortet werden müssen, nicht zuletzt, weil viele Mikroorganismen gegen Antibiotika, Hauptstütze der prophylaktischen und therapeutischen Behandlungen, resistent werden. Prävention muss einen höheren Stellenwert als die Heilung bekommen, insbesondere dann, wenn Heilung nur noch schwer möglich ist.

Es ist bemerkenswert, dass fast jedes Jahr ein neuer „Superbug“ oder eine mikrobiologische Bedrohung auftaucht – erinnert sei an die Entwicklung von Vogel- und Schweinegrippe, schwerem akuten respiratorischen Syndrom (SARS) und MERS-CoV (Middle East respiratory syndrome-coronavirus). Glücklicherweise haben wir bereits zeigen können, dass Influenza A H1N1 auf anti-

mikrobiellen Berührungsoberflächen aus Kupferlegierungen inaktiviert wird. Nun prüfen wir, ob wir einen dem Norovirus ähnlichen Inaktivierungsmechanismus finden können. Studien mit dem Coronavirus sollen folgen.

Viele Kupferlegierungen mit mehr als 60% Kupfergehalt sind bei der US-Umweltschutzbehörde als antimikrobiell wirksam registriert worden. Da sich diese Aussage bisher nur auf mehrere Bakterienstämme bezieht, ist es wichtig zu zeigen, dass die antimikrobielle Wirksamkeit sich auch auf Viren und Pilze erstreckt.

Die antimikrobielle Wirkung von Kupfer ist lange bekannt. Warum setzt sich die Installation von Gegenständen aus massivem Kupfer oder Kupferlegierungen an Flächen mit hoher Berührungsfrequenz so langsam durch?

Keevil: Es gibt viele Aussagen über Methoden und Technologien, wie man Infektionen in Krankenhäusern verringern kann. Allerdings benötigt es Zeit, wissenschaftliche Ergebnisse, insbesondere die klinische Wirksamkeit, an Entscheidungsträger zu kommunizieren. Ich denke, das Gespräch mit Politikern, Klinikmanagern, Hygiene-Mitarbeitern wie auch Bau- und Reinigungsbeteiligten wird nun beginnen.

Eine aktuelle Studie zeigt, dass die bei der Verringerung nosokomialer Infektionen im Vergleich zu den Kosten für den Austausch von Berührungsoberflächen aus Edelstahl oder Kunststoff in Kupferlegierungen zu einer Amortisierung in nur einigen Monaten führt und es dabei gleichzeitig zu einer signifikanten Kostenreduktion kommt. So ergeben sich klare Vorteile durch den Austausch herkömmlicher Oberflächenmaterialien und den Einbau von Kupferlegierungen: Reduzierte Morbidität und Mortalität, kürzere Liegezeiten, kürzere Arbeitsunfähigkeit – insgesamt lassen sich deutlich Kosten in der Gesundheitsversorgung und der Volkswirtschaft senken.

Termin: DGKH-Kongress

C.W. Keevil: Inactivation of microorganisms and viruses on solid copper surfaces – basic research and clinical trials
31.03.2014, 16:45–18:15 Uhr:
Hygienekonzepte erweitern – Potentiale antimikrobieller Kupferwerkstoffe nutzen
Workshop – Deutsches Kupferinstitut Berufsverband e.V., Düsseldorf