

# Zum Schutz vor Norovirus-Infektionen

## BERÜHRUNGSFLÄCHEN AUS MASSIVEM ANTIMIKROBIELL WIRKSAMEN KUPFER MINIMIEREN ÜBERTRAGUNG VON PATHOGENEN

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

**?** *Jährlich erkranken weltweit mehr als 200 Millionen Menschen an akuter Gastroenteritis, ausgelöst durch Noroviren. Wie schätzen Sie das Problem für Einrichtungen im Gesundheitswesen ein?*

**Prof. C. W. 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 Patienten in Pflegeheimen an. Für Schwerkranke 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 Noro-Virus-assoziierten nekrotisierenden Enterokolitis (NEC).

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 menschlichen Norovirus gilt hauptsächlich die PCR-Amplifikation der



Prof. Charles W. Keevil: In Bereichen mit einem erhöhten Infektionsrisiko kann der Einsatz antimikrobieller Kupferoberflächen dazu beitragen, die Ausbreitung von hochinfektiösen Erregern zu reduzieren.

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-prozentigen Kupferlegierungen zum Trocknen gegeben. Die Inaktivierung wurde durch einen Plaque-Assay in einem Maus-Makrophagen, der Monozyten-Zelllinie RAW 264.7, beurteilt. Als Kontrolloberfläche

**67.** Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM) e. V.

**2015**

**27.-30. September 2015**

**Halle Münsterland • Münster**

Wissenschaftliche Leitung  
Prof. Dr. rer. nat. Dr. h. c. Helge Karch  
Prof. Dr. med. Georg Peters  
Westfälische Wilhelms-Universität Münster  
Universitätsklinikum Münster

Themenschwerpunkte

- Infektion - Toxine, Invasine und Glykosylierung
- Krankenhaushygiene und Public Health
- NGS für mikrobielle genomische Überwachung und darüber hinaus - eine Technologie für alles
- TLR und Inflammasom
- Zoonosen (Viren, Bakterien und Parasiten)

www.dghm-kongress.de

© www.muenster.de • Programm | © bild.com - Jakob Kunczick

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 die täglich mehrfache Berührung von Türgriffen und -drückern. Befindet sich das Norovirus nun auf der Hand, kann es leicht über trockene Berührungsoberflächen 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 verschiedene 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 essentielles 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 Gen-Mutationen 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, regelmäßige 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.

### ? *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-prozentige 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?*

**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 antimikrobiellen Berührungsoberflächen aus Kupferlegierungen inaktiviert wird.

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 sich die antimikrobielle Wirksamkeit auch auf Viren und Pilze erstreckt.

*Sehr geehrter Herr Prof. Keevil, vielen Dank für das aufschlussreiche Gespräch!*

Das Interview führte Nina Passoth, Berlin.