

Krankenhaushygiene *up2date*

1 · 2019

Antiinfektiva 4

# Biozide Wirkstoffe und Biofilm – Entwicklung, Fixierung und Entfernung

*Günter Kampf*

VNR: 2760512019156642660

DOI: 10.1055/a-0836-9708

Krankenhaushygiene up2date 2019; 14 (1): 111–125

ISSN 1862-5797

© 2019 Georg Thieme Verlag KG

## Unter dieser Rubrik sind bereits erschienen:

**Neue Antibiotika in der Forschung – Teil 3:  $\beta$ -Laktame und  $\beta$ -Laktamase-Inhibitoren** A. Dalhoff Heft 4/2017

**Neue Antibiotika in der Forschung – Teil 2: Proteinsyntheseinhibitoren** A. Dalhoff Heft 3/2017

**Neue Antibiotika in der Forschung – Teil 1: Chinolone und Gepotidacin** A. Dalhoff Heft 2/2017

**Rationaler Einsatz von Antiinfektiva: Erfahrungen mit Antibiotic Stewardship** B. Salzberger, G. Birkenfeld, V. Greifenberg, F. Hanses, F. Hitzebichler, B. Hobbhahn, J. Köstler, T. Holzmann, A. Kratzer, U. Rothe, B. Schmidt, W. Schneider, A. Gessner Heft 1/2017

**Therapeutisches Drug-Monitoring in der antiinfektiven Therapie** A. Brinkmann, A. C. Röhr, W. A. Krüger, O. R. Frey Heft 1/2017

**Antibiotika für lebensmittelliefernde Tiere – Überwachung, Kontrolle, rechtliche Vorgaben** A. Schwaller Heft 3/2016

**Antibiotikadosierung bei adipösen und bei kritisch kranken Patienten** E. Meyer, S. Schulz-Stübner Heft 2/2016

**Entwicklung Antibiotic-Stewardship-spezifischer Qualitätsindikatoren** J. Borde, G. Först, W. Kern Heft 1/2016

**Das intestinale Mikrobiom – Bedeutung und Stabilität unter Antibiotikatherapie** K. Gronbach Heft 4/2015

**Perioperative Antibiotikaphylaxe: ein Update** S. Maier, C. Eckmann, A. Kramer Heft 2/2015

**Antimykotika: Indikationen in der klinischen Praxis** U. Reichard, S. Scheithauer Heft 2/2015

**Antibiotika-Einsatz in der Tierhaltung** M. Kausch, J. Harlizius Heft 1/2015

**Therapieoptionen bei Infektion durch nosokomiale multi-resistente Erreger** C. Forstner, S. Hagel, B. Löffler, F. Thalhammer, M. Pletz Heft 4/2014

**Antibiotika und Antibiotikaresistenz – Infektionskrankheiten und ihre Kontrolle im 20. Jahrhundert** C. Gradmann Heft 2/2014

**Empirische antibiotische Kombinationstherapie: Wann, wie, warum?** S. Schulz-Stübner Heft 1/2014

**Alte Antibiotika im neuen Glanz** D. Tominski, J. Katchanov, K. Arastéh, H. Stocker Heft 3/2013

**Beeinflussung des Antibiotikaverbrauchs in einem Krankenhaus – Erfahrungen aus 10 Jahren Antibiotika-Surveillance** K. Schatzmann Heft 3/2013

**ARS – Antibiotika-Resistenz-Surveillance in Deutschland** I. Noll, T. Eckmanns Heft 2/2013

**Zahnärztliche Antibiotikaverordnungen** F. Halling Heft 3/2012

**Rationale Antibiotikatherapie in der ambulanten medizinischen Versorgung** J. Zweigner, F. Schwab, P. Gastmeier Heft 3/2012

**Fortbildungsinitiative Antibiotic Stewardship für Krankenhausärzte und -apotheker** W. Kern, K. de With Heft 1/2012

**Deutsche Antibiotika-Resistenzstrategie – ein Zwischenbericht** A. Ziegelmann, C. Benkartek, M. Kramer Heft 1/2012

**Antibiotikamanagement-Programme – das zweite Standbein der Infektionskontrolle** T. Hauer Heft 4/2010

**CAPNETZ – Kompetenznetzwerk ambulant erworbene Pneumonie** B. Hauptmeier, H. von Baum Heft 2/2010

**Endokarditisprophylaxe – State of the Art** T. Schwanz, S. Scheithauer, S. Lemmen Heft 2/2010

**Mono- versus Kombinationstherapie bei Antibiotika** S. Lemmen Heft 1/2009

**Perioperative Antibiotikaphylaxe (PAP) – Entwicklung und derzeitiger Stand** L. Thomas Heft 4/2008

**Das SARI-Projekt** E. Meyer, F. Schwab Heft 1/2008

### ALLES ONLINE LESEN



Mit der eRef lesen Sie Ihre Zeitschrift: online wie offline, am PC und mobil, alle bereits erschienenen Artikel. Für Abonnenten kostenlos! <https://eref.thieme.de/khh-u2d>

### JETZT FREISCHALTEN



Sie haben Ihre Zeitschrift noch nicht freigeschaltet? Ein Klick genügt: [www.thieme.de/eref-registrierung](http://www.thieme.de/eref-registrierung)

## Biozide Wirkstoffe und Biofilm – Entwicklung, Fixierung und Entfernung

Günter Kampf



Biofilme finden sich im Zusammenhang mit verschiedenen nosokomialen Infektionsarten nicht nur an Medizinprodukten, sondern auch auf anderen Flächen, die mit Desinfektionsmitteln behandelt werden. Dieser Beitrag zeigt, wie unterschiedlich ausgewählte biozide Wirkstoffe aus Desinfektionsmitteln sich auf die Biofilmbildung, -fixierung und -entfernung auswirken.

### ABKÜRZUNGEN

DDAC	Didecylmethylammoniumchlorid
MHK	minimale Hemmkonzentration
MRSA	multiresistenter <i>Staphylococcus aureus</i>
PVP-Iod	Polyvinylpyrrolidon-Jod

### Was ist Biofilm?

Biofilme sind ein komplexes Gebilde von Bakterien und einer Matrix, bestehend aus Proteinen (z. B. adhäsiven Pili), Polysacchariden, extrazellulärer DNA und Enzymen, die insgesamt auch als „extrazelluläre polymere Substanzen“ bezeichnet werden. Ihre Entstehung verläuft typischerweise in mehreren Schritten. Zunächst binden die Bakterienzellen an eine Fläche (Adhäsion).

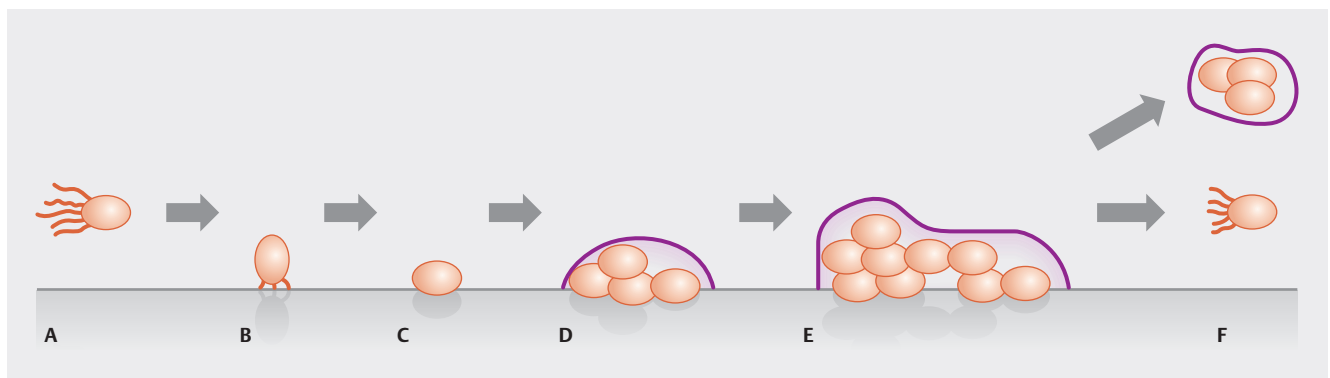
Diese Bindung ist anfangs noch reversibel. Anschließend bilden die Bakterien durch Zellteilung und Produktion extrazellulärer Matrix eine Mikrokolonie, die sich im Verlauf stabilisiert und reift. Der Biofilm kann in der Folge wieder Bakterienzellen oder Biofilmteile freisetzen, die an eine weitere Fläche anhaften [2] (► **Abb. 1**).

In Laborversuchen wird häufig mit monomikrobiellen Biofilmen geforscht, d. h. dass nur eine Bakterienspezies den Biofilm bildet oder besiedelt. Seltener finden sich Studien mit polymikrobiellen Biofilmen, bei denen 2 oder

### Einleitung

Zwischen 2000 und 2018 wurden 16 duodenoskopassoziierte Ausbrüche nosokomialer Infektionen mit insgesamt 232 betroffenen Patienten beschrieben [1]. Es wurden durchgängig gramnegative Spezies nachgewiesen, vor allem *Pseudomonas aeruginosa* und *Klebsiella pneumoniae*.

Die vermuteten bzw. nachgewiesenen Ursachen und Quellen der Ausbrüche sind vielfältig. Als eine der Ursachen wird die Biofilmbildung betrachtet, insbesondere an schwer zugänglichen Stellen des Duodenoskops bzw. auf beschädigten Oberflächen.



► **Abb. 1** Der Entwicklungsprozess Biofilmbildung. **A** freischwimmende Bakterienzellen, **B** reversible Bindung an Oberfläche, **C** irreversible Bindung, **D** Bildung von Mikrokolonien sowie Ausbildung einer extrazellulären Matrix, **E** Ausbildung einer dreidimensionalen Biofilmarchitektur, **F** passive (oben) bzw. aktive (unten) Ablösung der Zellen.

mehr Bakterienspezies bzw. andere Mikroorganismen vorhanden sind. Polymikrobielle Biofilme werden jedoch typischerweise auf Devices oder Wunden nachgewiesen.

## Trockener Biofilm

Seit einigen Jahren wird „trockenem“ Biofilm mehr Aufmerksamkeit gewidmet. Hierbei handelt es sich um Cluster von Mikroorganismen, für die elektronenmikroskopisch die für Biofilme typische extrazelluläre Matrix nachgewiesen wurde. Forscher aus Großbritannien untersuchten 2018 in 9 Abteilungen aus 3 Kliniken insgesamt 61 Flächen mit häufigem Händekontakt. Zu den Flächen zählten vor allem Tastaturen (34 Proben) und Patientenakten (20 Proben), aber auch Händedesinfektionsmittelflaschen (2 Proben). Auf 95% dieser Flächen wurde trockener polymikrobieller Biofilm nachgewiesen. Alle Biofilme enthielten gramnegative Bakterienspezies, teilweise mit einer Relevanz für nosokomiale Infektionen. In 58% der Biofilme fand sich MRSA [3].

### TIPP

Das Vorhandensein bakterienhaltiger Biofilme auf grundsätzlich trockenen Flächen in Kliniken wird möglicherweise unterschätzt, insbesondere im Hinblick auf die Qualität der Reinigung.

## Wo findet man Biofilm?

Biofilm findet sich zunächst auf verschiedenen Geweben. Dazu zählen beispielsweise Schleimhäute und chronische Wunden. Darüber hinaus lassen sich Biofilme in unterschiedlicher Häufigkeit auf Medizinprodukten mit Körper- bzw. Gewebekontakt nachweisen, beispielsweise auf Trachealtuben, Kontaktlinsen, Gefäßkathetern, Endoskopen oder Harnwegdrainagen [4].

### Merke

**Restfeuchtigkeit begünstigt die Biofilmbildung auf Endoskopen. Deshalb ist ihre Trocknung nach der Aufbereitung ein wichtiger Schritt zur Vermeidung der Biofilmbildung [5].**

## Biofilm und Infektionen

Verschiedene Infektionsarten werden durch Biofilme begünstigt. Zur Bewertung des Einflusses einer Wirkstoffexposition sind vor allem Device-assoziierte Infektionen von Bedeutung [6]. Dazu zählen

- beatmungsassoziierte Pneumonien,
- gefäßkatheterassoziierte Septikämien,
- katheterassoziierte Harnwegsinfektionen sowie
- im weiteren Sinn auch endoskopassoziierte Infektionen wie die Sepsis [4].

Häufig finden sich in diesem Zusammenhang *Staphylococcus* spp. oder *Pseudomonas* spp. auf Devices, die in den Körper eingeführt bzw. implantiert wurden. Man spricht dann auch von chronischen polymerassoziierten Infektionen [6]. Biofilme sind auch für chronische Wunden im Sinne gewebeassoziiierter Infektionen relevant [4]. Darüber hinaus gewinnen trockene Biofilme auf unbelebten Flächen eine größere Bedeutung.

### PRAXIS

Biozide Wirkstoffe können auf verschiedenen Wegen mit Devices oder Gewebe in Kontakt kommen:

- bei der Hautantiseptik (z. B. Gefäßkatheter),
- bei der Aufbereitung (z. B. flexibles Endoskop),
- bei der Wundantiseptik (z. B. chronische Wunde),
- bei der Schleimhautantiseptik (z. B. transurethrale Harnwegdrainage).

## Biofilm und biozide Wirkstoffe

Nachfolgend werden typische biozide Wirkstoffe zur Flächen- und Instrumentendesinfektion, zur Hautantiseptik sowie zur Wund- und Schleimhautantiseptik betrachtet.

### PRINZIP

Der ideale biozide Wirkstoff hemmt die Biofilmbildung, führt zu keiner Fixierung eines vorhandenen Biofilms, sondern reduziert diesen.

Verschiedene Faktoren haben Einfluss auf die Wirkung biozider Substanzen auf den Biofilm.

- Konzentration des Wirkstoffs,
- Dauer und Art der Exposition,
- Reife des Biofilms,
- monomikrobieller oder polymikrobieller Biofilm,
- Art des Materials, auf dem sich der Biofilm gebildet hat.

Nachfolgend werden die Erkenntnisse hinsichtlich der beiden ersten Faktoren zusammengestellt:

### Einfluss der Alkohole auf Biofilm

Die zur Desinfektion üblicherweise verwendeten Alkohole (Ethanol, iso-Propanol, n-Propanol) führen mehrheitlich zu einer Verstärkung der Biofilmbildung bei *Staphylococcus aureus* sowie *Staphylococcus epidermidis* (► **Tab. 1**). Die Exposition lag jedoch in der Mehrzahl der Studien bei 24 Stunden. Diese Einwirkzeit ist bei einer Anwendung der Alkohole zur Hautantiseptik bzw. Flächendesinfektion durch ihre Flüchtigkeit nicht zu erwarten. Daten zur Biofilmbildung wurden nicht gefunden. Alle 3 Alkohole haben keine bzw. eine schwache Fähigkeit, vorhandene Biofilme zu entfernen.

► **Tab. 1** Wirkung von Alkoholen auf die Bildung, Fixierung bzw. Entfernung von Biofilm klinisch relevanter Bakterienspezies.

Spezies	Wirkstoffkonzentration (Art des Alkohols)	Einwirkzeit	Biofilmbildung	Biofilmfixierung	Biofilmentfernung	Referenz
<i>Staphylococcus aureus</i> einschließlich MRSA	70% (E)	60 min	–	–	0%	[7]
	70% (E)	30 min	Reduzierung	–	ca. 12%	[8]
	40–95% (E, iP)	24 h	Verstärkung	–	–	[9]
	20%, 40%, 60%, 80%, 100% (E)	24 h	Verstärkung	–	–	[10]
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	40–95% (E, iP)	24 h	Verstärkung	–	–	[9]
	60% (nP)	1–60 min	–	–	0–40%	[11]
<i>Burkholderia cepacia</i>	70% (E)	2–10 min	–	–	20–30%	[12]
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	70% (E)	60 min	–	–	0%	[7]
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	25% und 40% (E)	60 min	–	–	30–75%	[13]
polymikrobieller Biofilm	40% (E)	60 min	–	–	0%	[14]
	11,6% (E)	20 min	–	–	0%	[15]

E = Ethanol; iP = iso-Propanol; MRSA = multiresistenter *Staphylococcus aureus*; nP = n-Propanol; – = keine Daten

### Einfluss von Chlorhexidin auf Biofilm

Die Biofilmbildung wird durch höhere Konzentrationen von Chlorhexidin mehrheitlich reduziert, wohingegen subletale Konzentrationen die Biofilmbildung von *Staphylococcus epidermidis*, *Klebsiella pneumoniae* und *Serratia marcescens* fördern. Daten zur Biofilmfixierung durch Chlorhexidin waren nicht zu finden. Monomikrobieller und polymikrobieller Biofilm wird durch Chlorhexidin eher schlecht entfernt. Eine Ausnahme scheint *Streptococcus mutans* zu sein (► **Tab. 2**).

### Einfluss von Polihexanid auf Biofilm

Polihexanid ist kaum in der Lage, vorhandenen Biofilm zu entfernen (► **Tab. 3**). Seine Wirkung auf die Biofilmbildung bzw. -fixierung ist auf Basis veröffentlichter wissenschaftlicher Daten nicht beurteilbar.

### Einfluss von Benzalkoniumchlorid auf Biofilm

Die Biofilmbildung wird durch Benzalkoniumchlorid mehrheitlich reduziert. Der Effekt hängt dabei unter anderem von der Konzentration des Wirkstoffs ab, wie das Beispiel *Staphylococcus epidermidis* zeigt. Eine fixierende Wirkung von Benzalkoniumchlorid ist bislang nicht beschrieben worden, auch wenn der Wirkstoff am *Pseudomonas-fluorescens*-Biofilm die mechanische Stabilität verstärken konnte. Die Biofilmentfernung durch Benzalkoniumchlorid ist mehrheitlich schwach bis mäßig (► **Tab. 4**).

### Einfluss von DDAC auf Biofilm

Die Wirkung von Didecyldimethylammoniumchlorid (DDAC) auf die Biofilmbildung, -fixierung bzw. -entfernung ist auf Basis öffentlicher wissenschaftlicher Daten nicht beurteilbar.

### Einfluss von Wasserstoffperoxid auf Biofilm

Niedrige Konzentrationen von Wasserstoffperoxid (0,017–0,25%) reduzieren die *Staphylococcus-epidermidis*-Biofilmbildung, wohingegen 1% Wasserstoffperoxid die Biofilmbildung verstärkt. Bereits vorhandener Biofilm ist durch Wasserstoffperoxid mäßig zu entfernen. Die Wirkung von Wasserstoffperoxid auf die Biofilmfixierung ist derzeit nicht beurteilbar (► **Tab. 5**).

### Einfluss von Peressigsäure auf Biofilm

Peressigsäure kann, je nach Formulierung, zu einer Biofilmfixierung von 0% bis 54% führen. Gleichzeitig wird Biofilm durch Peressigsäure nicht bzw. mäßig entfernt. Der Einfluss von Peressigsäure auf die Biofilmbildung ist wenig erforscht. Im Wasserleitungssystem eines neuen zahnärztlichen Behandlungsplatzes wurde durch die Behandlung mit 0,26% Peressigsäure in 5 Zyklen à 5 Minuten pro Tag über 30 Tage die Biofilmbildung verhindert (► **Tab. 6**).

### Einfluss von Natriumhypochlorit auf Biofilm

Natriumhypochlorit führt in subletaler Konzentration mehrheitlich zu einer verstärkten Biofilmbildung wie beispielsweise mit *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* und *Salmonella typhimurium*. Die Schwächung der Stabilität eines *Pseudomonas-fluorescens*-Biofilms deutet darauf hin, dass Natriumhypochlorit keine fixierende Wirkung hat. Monomikrobielle Biofilme sind durch Natriumhypochlorit mehrheitlich mäßig bis gut zu entfernen, die Wirkung gegenüber polymikrobiellem Biofilm hingegen ist schwach (► **Tab. 7**).

► **Tab. 2** Wirkung von Chlorhexidin auf die Bildung, Fixierung bzw. Entfernung von Biofilm klinisch relevanter Bakterienspezies.

Spezies	Wirkstoffkonzentration	Einwirkzeit	Biofilmbildung	Biofilmfixierung	Biofilm-entfernung	Referenz
<i>Enterococcus faecalis</i>	0,2%	4 h	Reduzierung	–	–	[16]
<i>Staphylococcus aureus</i>	1%	60 min	–	–	0%	[7]
	0,2%	4 h	Reduzierung	–	–	[16]
	0,0064–0,0556%	24 h	Reduzierung	–	–	[17]
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	0,1%	15 min	–	–	21%	[18]
	subletal	1 d	Verstärkung	–	–	[19]
<i>Streptococcus mutans</i>	0,2%	4 h	Reduzierung	–	–	[16]
	0,12%	5 × 1 min über 54 h	unverändert	–	–	[20]
	0,12%	5 min	–	–	80–97%	[21]
	0,03%	24 h	unverändert	–	–	[22]
	≥ 0,0002%	24 h	Reduzierung	–	–	[23]
<i>Escherichia coli</i>	0,2%	4 h	Reduzierung	–	–	[16]
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	subletal	40 d	Verstärkung	–	–	[24]
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1%	60 min	–	–	0%	[7]
	0,1%	30 min	–	–	keine	[25]
<i>Serratia marcescens</i>	subletal	40 d	Verstärkung	–	–	[24]
<i>Candida albicans</i>	4%	10 min	–	–	keine	[26]
	0,2%	4 h	Reduzierung	–	–	[16]
	0,0002%	24 h	Reduzierung	–	–	[27]
polymikrobieller Biofilm	2%	1 min	–	–	keine	[28]
	2%	7 d	–	–	teilweise	[29]
	1%	2 min	–	–	keine	[30]
	0,2%	10 min	–	–	40–65%	[31]
	0,2%	2 d	–	–	keine	[32]
	0,12%	20 min	–	–	keine	[15]
	0,12%	1 h	–	–	keine	[14]
	0,12%	4 × 2 h an 2 d	Reduzierung	–	–	[33]
	0,1%	1 h	–	–	keine	[34]
unbekannt	7 d	Reduzierung	–	–	[35]	

– = keine Daten

► **Tab. 3** Wirkung von Polihexanid auf die Bildung, Fixierung bzw. Entfernung von Biofilm klinisch relevanter Bakterienspezies.

Spezies	Wirkstoffkonzentration	Einwirkzeit	Biofilmbildung	Biofilmfixierung	Biofilm-entfernung	Referenz
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0,02–0,04%	30 min	–	–	keine Reduktion	[25]

– = keine Daten

► **Tab. 4** Wirkung von Benzalkoniumchlorid auf die Bildung, Fixierung bzw. Entfernung von Biofilm klinisch relevanter Bakterienspezies.

Spezies	Wirkstoffkonzentration	Einwirkzeit	Biofilmbildung	Biofilmfixierung	Biofilmentfernung	Referenz
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,1%	60 min	–	–	0%	[7]
	0,0016–0,1%	24 h	Reduzierung	–	–	[17]
	subletal	24 h	Verstärkung*	–	–	[36]
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	0,0001%	24 h	Verstärkung	–	–	[37]
	0,0002%, 0,0003%, 0,0004%, 0,0005%	24 h	Reduzierung	–	–	[37]
	≥ MHK	24 h	Reduzierung	–	–	[19]
	subletal	24 h	Verstärkung*	–	–	[36]
<i>Escherichia coli</i>	≥ MHK	24 h	Reduzierung	–	–	[19]
	1 mM	30 min	–	–	keine Reduktion	[38]
	subletal	24 h	Verstärkung*	–	–	[36]
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0,1%	60 min	–	–	0%	[7]
	0,04–0,1%	5–60 min	–	–	Entfernung	[39]
	0,036%	30 min	–	–	22–38%	[40]
	1 mM	30 min	–	–	Keine Reduktion	[38]
	≥ MHK	24 h	Reduzierung	–	–	[19]
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	0,125–0,9 mM	30 min	–	–	0–25%**	[41]
	0,25–0,9 mM	7 d	–	Stärkung der mechanischen Stabilität**	–	[41]
<i>Salmonella enteritidis</i>	0,001%	2 d	–	–	50%	[42]
	0,0125%	24 h	Reduzierung	–	–	[43]

– = keine Daten; \*stärkere Wirkung bei niedrigerer Konzentration; \*\*stärkere Wirkung bei längerer Exposition; MHK = minimale Hemmkonzentration

► **Tab. 5** Wirkung von Wasserstoffperoxid auf die Bildung, Fixierung bzw. Entfernung von Biofilm klinisch relevanter Bakterienspezies.

Spezies	Wirkstoffkonzentration	Einwirkzeit	Biofilmbildung	Biofilmfixierung	Biofilmentfernung	Referenz
<i>Staphylococcus aureus</i>	5–7%	1–60 min	–	–	70–95%	[7, 8, 44]
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	0,017%	24 h	Reduzierung	–	–	[45]
	0,034%	24 h	Reduzierung	–	–	[45]
	0,125%	24 h	Reduzierung	–	–	[45]
	0,25%	24 h	Reduzierung	–	–	[45]
	0,5	1 min	–	–	22%	[37]
	1%	24 h	Verstärkung	–	–	[45]
	3%	1 min	–	–	63%	[11]
<i>Burkholderia cenocepacia</i>	5%	1 min	–	–	69%	[11]
	0,3%	2–10 min	–	–	< 10%	[12]
	0,5%	2–10 min	–	–	45%	[12]
	1%	2–10 min	–	–	37%	[12]
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3%	2–10 min	–	–	55%	[12]
	5%	1–60 min	–	–	28–85%	[7, 44]

– = keine Daten

► **Tab. 6** Wirkung von Peressigsäure auf die Bildung, Fixierung bzw. Entfernung von Biofilm klinisch relevanter Bakterienspezies.

Spezies	Wirkstoffkonzentration	Einwirkzeit	Biofilmbildung	Biofilmfixierung	Biofilmentfernung	Referenz
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,3%	1–60 min	–	–	14–32%	[44]
	3%	30 s	–	–	„teilweise“	[46]
<i>Escherichia coli</i>	0,087–0,35%	5–15 min	–	0–54%	0–14%	[47]
	0,11%	15 min	–	0–3%	0–16%	[48]
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0,3%	1–60 min	–	–	41–63%	[44]
polymikrobieller Biofilm	0,26%	5 Zyklen à 5 min pro Tag über 30 d	kein Biofilm gebildet	–	–	[49]

– = keine Daten

► **Tab. 7** Wirkung von Natriumhypochlorit auf die Bildung, Fixierung bzw. Entfernung von Biofilm klinisch relevanter Bakterienspezies.

Spezies	Wirkstoffkonzentration	Einwirkzeit	Biofilmbildung	Biofilmfixierung	Biofilmentfernung	Referenz
<i>Enterococcus faecalis</i>	subletal	48 h	Reduzierung*	–	–	[50]
			Verstärkung**			
	2,5%	30 s	–	–	44%	[51]
<i>Staphylococcus aureus</i> inkl. MRSA	subletal	24 h	Verstärkung	–	–	[7, 8, 44, 52, 53]
	1%	1–60 min	–	–	0–55%***	
	1%	30 min	–	–	100%	
	0,1–2%	10 min	–	–	≥ 90%	
<i>Burkholderia cenocepacia</i>	0,05%	5 min	–	–	58%	[12]
	0,1%	5 min	–	–	65%	
	0,3%	5 min	–	–	82%	
<i>Escherichia coli</i>	subletal	24 h	Verstärkung	–	–	[54]
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2,5%	5 min	–	–	vollständige bzw. fast vollständige Entfernung	[7, 44, 55]
	1%	1–60 min	–	–	9–92%***	
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	0,005–0,05%	7 d	–	Schwächung der mechanischen Stabilität***	–	[41]
<i>Salmonella typhimurium</i>	subletal	24 h	Verstärkung	–	–	[56]
polymikrobieller Biofilm	5,25%	2 d	–	–	gering	[32]
	2,55%	1 min	–	–	keine	[28]
	0,95%	1 h	–	–	keine	[34]

– = keine Daten; \* 4 von 5 Isolaten; \*\* 1 von 5 Isolaten; \*\*\* stärkere Wirkung bei längerer Exposition



## Einfluss von Octenidin auf Biofilm

Octenidin hat in hohen Konzentrationen (0,31–6%), die keine Anwendung am Patienten finden, eine hemmende Wirkung auf die Biofilmbildung. Ob eine vergleichbare Wirkung auch bei 0,1% Octenidin erwartet werden kann, ist unklar. Die Entfernung von Biofilm durch 0,1% Octenidin in Kombination mit 2% Phenoxyethanol ist variabel und auch abhängig von der Anwendungsdauer. Ob Octenidin eine fixierende Wirkung auf bestehenden Biofilm hat, ist momentan ungeklärt (► **Tab. 8**).

## Einfluss von PVP-Iod auf Biofilm

Polyvinylpyrrolidon-Jod (PVP-Iod) kann die Biofilmbildung teilweise reduzieren, wie beispielsweise bei *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* oder *Candida albicans*. Eine verstärkte Biofilmbildung durch PVP-Iod wurde bislang nicht beschrieben. Die Biofilmentfernung durch PVP-Iod ist mehrheitlich gut und abhängig von der Einwirkzeit. Ob PVP-Iod vorhandenen Biofilm fixieren kann, ist derzeit unbekannt (► **Tab. 9**).

► **Tab. 8** Wirkung von Octenidin auf die Bildung, Fixierung bzw. Entfernung von Biofilm klinisch relevanter Bakterienspezies.

Spezies	Wirkstoffkonzentration	Einwirkzeit	Biofilmbildung	Biofilmfixierung	Biofilmentfernung	Referenz
<i>Staphylococcus aureus</i>	1,25%, 0,62%, 0,31%	2–10 min	Reduzierung	–	–	[57]
	0,1%*	1–30 min	–	–	vollständig	[58]
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0,1%*	1 min	–	–	keine	[58]
	0,1%*	15 min	–	–	teilweise	
	0,1%*	30 min	–	–	vollständig	
polymikrobieller Biofilm	3–6%	3–7 d	Reduzierung	–	–	[59]
	0,1%*	1 min	–	–	keine	[28]
	0,1%*	täglich für 28 d	–	–	teilweise	[60]

– = keine Daten; \*in Kombination mit 2% Phenoxyethanol.

► **Tab. 9** Wirkung von PVP-Iod auf die Bildung, Fixierung bzw. Entfernung von Biofilm klinisch relevanter Bakterienspezies.

Spezies	Wirkstoffkonzentration	Einwirkzeit	Biofilmbildung	Biofilmfixierung	Biofilmentfernung	Referenz
<i>Enterococcus faecalis</i>	0,2%	4 h	Reduzierung	–	–	[16]
<i>Staphylococcus aureus</i>	7,5%	1–30 min	–	–	vollständig	[58]
	0,2%	4 h	Reduzierung	–	–	[16]
<i>Streptococcus mutans</i>	0,2%	4 h	unverändert	–	–	[16]
<i>Escherichia coli</i>	0,2%	4 h	unverändert	–	–	[16]
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	7,5%	1 min	–	–	keine	[58]
	7,5%	15 min	–	–	teilweise	
	7,5%	30 min	–	–	vollständig	
	0,015–0,0375%	5 min	–	–	vollständig	[39]
	0,01–0,0325%	15 min	–	–	vollständig	
	0,0075–0,0175%	30 min	–	–	vollständig	
	0,0025–0,01%	60 min	–	–	vollständig	
<i>Candida albicans</i>	0,2%	4 h	Reduzierung	–	–	[16]

– = keine Daten

## Einfluss von Glutaraldehyd auf Biofilm

Der Einfluss von Glutaraldehyd auf die Biofilmbildung ist nicht bekannt. Der Wirkstoff kann jedoch Biofilm stark fixieren. An *Pseudomonas fluorescens* wurde darüber hinaus nachgewiesen, dass eine höhere Konzentration von Glutaraldehyd (0,1%) den Biofilm stärker fixiert als eine niedrigere Konzentration (0,01%) [41]. Die Biofilmentfernung war bei *Staphylococcus aureus* gut, bei *Pseudomonas fluorescens* hingegen schlecht (► **Tab. 10**).

## Wirkstoffübersicht

► **Abb. 2** zeigt, dass kein biozider Wirkstoff dem vorher beschriebenen Ideal entspricht und die Biofilmbildung durchgängig hemmt, vorhandenen Biofilm nicht fixiert und gleichzeitig stark reduziert.

### Merke

Nach ► **Abb. 2** weist PVP-Iod die vergleichsweise besten Gesamteigenschaften auf.

## Antimikrobielle Wirksamkeit gegenüber Mikroorganismen im Biofilm

Praktisch alle bioziden Wirkstoffe sind gegenüber Mikroorganismen im Biofilm deutlich schwächer wirksam als gegenüber frei suspendierten („planktonischen“) Mikroorganismen. Beispielhaft ist hier die bakterizide Wirkung von Ethanol beschrieben. Die Mehrzahl der Studien zeigt, dass 70%iges Ethanol gegenüber Bakterienspezies wie *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhimurium* und *Staphylococcus aureus* im Biofilm innerhalb von 60 Minuten nur eine eingeschränkte Wirkung aufweist ( $\leq 2 \log_{10}$ ), während gegenüber planktonischen Zellen innerhalb von 30 Sekunden eine starke Wirkung vorhanden ist ( $> 5 \log_{10}$ ) [62]. Durch den Biofilm wird also die desinfizierende Wirkung deutlich eingeschränkt.

### Cave

Die Wirkung von bioziden Wirkstoffen ist gegenüber Bakterien im Biofilm meist deutlich eingeschränkt.

## Wirkstoffe zur Flächen- bzw. Instrumentendesinfektion

Zur Flächen- und Instrumentendesinfektion werden unter anderem Benzalkoniumchlorid, DDAC, Wasserstoffperoxid, Peressigsäure, Natriumhypochlorit und Glutaraldehyd verwendet. Zusätzlich finden Alkohole zur Flächendesinfektion Anwendung.

- Peressigsäure weist hier mit einer reduzierten Biofilmbildung, einer schwachen bzw. mäßigen Biofilmfixierung und einer mäßigen bis starken Biofilmentfernung das günstigste Gesamtbild auf.
- Wasserstoffperoxid kann die Biofilmbildung sowohl verstärken als auch reduzieren, und es kann vorhandenen Biofilm meist mäßig entfernen.
- Die Alkohole und Benzalkoniumchlorid reduzieren bei mehr Spezies die Biofilmbildung, als dass sie diese verstärken, doch die Fähigkeit zur Biofilmentfernung ist häufig schwach.
- Natriumhypochlorit führt bei vielen Spezies zu einer verstärkten Biofilmbildung, das Potenzial zur Biofilmentfernung ist häufig mäßig oder schwach.
- Die Wirkung von Glutaraldehyd auf die Biofilmbildung ist nicht bekannt. Der Wirkstoff führt jedoch zu einer mäßigen bis starken Biofilmfixierung, vorhandener Biofilm lässt sich mäßig oder schlecht entfernen.
- Eine Bewertung von DDAC ist nicht möglich.

### Merke

Zur Flächen- und Instrumentendesinfektion weist Peressigsäure mit einer reduzierten Biofilmbildung, einer schwachen bzw. mäßigen Biofilmfixierung und einer mäßigen bis starken Biofilmentfernung das günstigste Gesamtbild auf.

Diese Erkenntnisse haben einerseits Bedeutung für die mit Desinfektionsmitteln behandelten Flächen. Diese Flächen werden in Kliniken in der Regel täglich desinfizierend gereinigt, sodass es immer wieder zu ihrer Befeuchtung kommt, was für die Biofilmbildung vorteilhaft ist. Auf diesem Weg kann möglicherweise erklärt werden, wie Biofilme auf Flächen entstehen, die in der Regel trocken sind und deshalb als „trockene Biofilme“ inzwischen nachgewiesen werden können. Diese „trockenen Biofilme“ können als vorhandene Struktur wahrscheinlich auch mit anderen Spezies neu besiedelt werden.

► **Tab. 10** Wirkung von Glutaraldehyd auf die Bildung, Fixierung bzw. Entfernung von Biofilm klinisch relevanter Bakterienspezies.

Species	Wirkstoffkonzentration	Einwirkzeit	Biofilmbildung	Biofilmfixierung	Biofilmentfernung	Referenz
<i>Staphylococcus aureus</i>	2%	30 min	–	–	Ca. 72%	[8]
<i>Escherichia coli</i>	2%	5–15 min	–	62–97%	–	[47]
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	0,02%	1–2 h	–	–	2–18%	[61]

– = keine Daten

Wirkstoff	Biofilmbildung			Biofilmfixierung			Biofilmentfernung		
	2	0	1	–	–	–	–	5	5
Alkohole	2	0	1	–	–	–	–	5	5
Chlorhexidin	6	1	3*	–	–	–	1	4	4
Polyhexanid	–	–	–	–	–	–	–	–	1
Benzalkoniumchlorid	5	0	3*	–	–	–	–	3	4
DDAC (Didecyldimethylammoniumchlorid)	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Wasserstoffperoxid	1	–	1	–	–	–	1	4	1
Peressigsäure	1	–	–	1	1	–	–	3	1
Natriumhypochlorit	1	–	4	–	–	–	2	4	3
Octenidin	2**	–	–	–	–	–	2***	2***	2***
PVP-Iod	3	2	–	–	–	–	2	1	1
Glutaraldehyd	–	–	–	–	1	1	–	2	1

### Legende

–	unbekannt
*	subletale Konzentrationen
**	nur in hohen Konzentrationen ohne klinische Relevanz
***	in Kombination mit Phenoxyethanol
grün	Anzahl der Spezies mit ▶ reduzierter Biofilmbildung ▶ keine Biofilmfixierung ▶ starke Biofilmentfernung (>90%)
gelb	Anzahl der Spezies mit ▶ unveränderter Biofilmbildung ▶ schwacher Biofilmfixierung ▶ mäßiger Biofilmentfernung (10–90%)
rot	Anzahl der Spezies mit ▶ verstärkter Biofilmbildung ▶ starker Biofilmfixierung ▶ geringer Biofilmentfernung (<10%)

► **Abb. 2** Übersicht über die Wirkung biozider Wirkstoffe auf Biofilm.

Darüber hinaus lohnt es sich, Behälter bzw. Tuchspender zur Flächendesinfektion zu betrachten. 2014 wurde eine bakterielle Kontamination von Flächendesinfektionsmittellösungen in Tuchspendersystemen nachgewiesen, meist auf Basis von Benzalkoniumchlorid bzw. Glucoprotamin, aber auch in Kombination mit Glutaral, Aminen bzw. DDAC („oberflächenaktive Substanzen“).

Bei Mehrwegspendersystemen für getränkte Tücher zur Flächendesinfektion kann es, je nach Spendertyp, ohne validierte Aufbereitung der Behälter zur bakteriellen Kontamination der Desinfektionsmittellösung (häufig 1-h-Wert) sowie zur Biofilmbildung im Spender kommen [63]. Adaptierte Isolate waren schon nach wenigen Stun-

den in der Lage, mit der Biofilmbildung auf der Oberfläche des Spenders in der Desinfektionsmittellösung zu beginnen [63]. Verbesserte Tuchspendersysteme sind in der Zwischenzeit vorhanden, um dieses Risiko für Produkte auf dieser Wirkstoffbasis zu reduzieren bzw. zu eliminieren.

### Cave

**Benzalkoniumchlorid findet sich häufig auf Kunststoffflächen oder Metallen, auch im Gesundheitswesen [64]. Der an Kunststoff gebundene Wirkstoff kann nachweislich die Biofilmbildung von *P. aeruginosa* auf der Oberfläche erhöhen [65].**

Wenn zur manuellen Aufbereitung Behälter zur Instrumentendesinfektion eingesetzt werden, ist eine vergleichbare Situation denkbar, in der kaum oder nicht aufbereitete Behälter mit der Anwendungslösung zur Instrumentendesinfektion befüllt werden. Je nach Wirkstoff, seiner Konzentration, den vorhandenen Bakterienspezies sowie ihrer Anpassungsfähigkeit an den Wirkstoff ist hier eine Biofilmbildung auf den Oberflächen des Behälters samt mikrobieller Kontamination denkbar, vor allem bei Präparaten auf Basis von Benzalkoniumchlorid. Hier sind ebenfalls Wirkstoffe vorzuziehen, die eine Biofilmbildung reduzieren oder sogar verhindern wie beispielsweise Peressigsäure.

### Wirkstoffe zur Hautantiseptik

#### Merke

**Alkohole werden von der KRINKO und der WHO grundsätzlich zur Hautantiseptik empfohlen [66, 67].**

Je nach Präparat finden sich weitere Substanzen in alkoholischen Hautantiseptika wie beispielsweise Chlorhexidin, Octenidin, PVP-Iod, Benzalkoniumchlorid oder DDAC.

Sowohl Chlorhexidin als auch Benzalkoniumchlorid können in Konzentrationen mit bakterizider Wirkung die Biofilmbildung mehrheitlich reduzieren, in subletaler Konzentration hingegen findet sich eine verstärkte Biofilmbildung. Beide Wirkstoffe führen mehrheitlich zu einer mäßigen oder schwachen Biofilmentfernung.

- Für Chlorhexidin in alkoholischen Hautantiseptika ist ein Patientennutzen nachgewiesen, sowohl im Hinblick auf die Prävention postoperativer Wundinfektionen als auch bei gefäßkatheterassoziierten Septikämien [68, 69]. Für Chlorhexidin ist also der Nutzen größer als die Risiken.
- Für Benzalkoniumchlorid in alkoholischen Hautantiseptika ist kein Patientennutzen belegt. Selbst die Wirkung einer niedrigen Konzentration auf der Haut ist nach 48 h nachweislich ungenügend [70]. Deshalb sind für Benzalkoniumchlorid die Risiken größer als der Nutzen.
- Octenidin in Kombination mit Phenoxyethanol kann die Biofilmbildung reduzieren. Ob ein ähnlicher Effekt auch durch Octenidin allein zu erwarten ist, kann momentan nicht beantwortet werden. Außerdem ist seine Wirkung auf die Fixierung bzw. Entfernung des Biofilms in klinisch relevanter Konzentration (z. B. 0,1%) unbekannt.

- PVP-Iod weist insgesamt ein günstiges Gesamtbild auf. Die Biofilmbildung wird entweder reduziert oder nicht beeinflusst. Die Biofilmentfernung ist bei einigen Spezies eher stark, kann aber auch mäßig oder gering sein.
- Eine Bewertung von DDAC ist nicht möglich.

#### Cave

**In subletaler Konzentration können Chlorhexidin und Benzalkoniumchlorid bei einigen Spezies die Biofilmbildung verstärken. Deshalb sind hier der Nutzen und die Risiken besonders sorgfältig abzuwägen.**

### Wirkstoffe zur Wund- bzw. Schleimhautantiseptik

In der Wund- bzw. Schleimhautantiseptik kommen unter anderem Chlorhexidin, Polihexanid, Wasserstoffperoxid, Octenidin, PVP-Iod bzw. Natriumhypochlorit zum Einsatz.

- Das günstigste Gesamtbild weist PVP-Iod auf. Die Biofilmbildung wird durch PVP-Iod entweder reduziert oder nicht beeinflusst. Die Biofilmentfernung ist meist stark, kann aber auch mäßig oder gering sein.
- Chlorhexidin reduziert bei mehr Spezies die Biofilmbildung, kann aber in subletaler Konzentration die Biofilmbildung verstärken. Die Biofilmentfernung ist meist mäßig oder schwach.
- Wasserstoffperoxid und Octenidin in klinisch relevanter Konzentration können je nach Spezies die Biofilmbildung verstärken oder reduzieren wie auch vorhandenen Biofilm stark, mäßig oder schwach entfernen.
- Natriumhypochlorit verstärkt bei mehr Spezies die Biofilmbildung. Die Entfernung von vorhandenem Biofilm ist meist mäßig oder schwach.
- Zu Polihexanid liegen kaum Daten vor. Eine Biofilmentfernung durch Polihexanid ist eher schwach.

#### Merke

**Das günstigste Gesamtbild von bioziden Wirkstoffen zur Wund- oder Schleimhautantiseptik weist PVP-Iod auf. Die Biofilmbildung wird durch PVP-Iod entweder reduziert oder nicht beeinflusst. Die Biofilmentfernung ist meist stark, kann aber auch mäßig oder gering sein.**

## KERNAUSSAGEN

- Der ideale biozide Wirkstoff hemmt die Biofilmbildung, führt zu keiner Fixierung eines vorhandenen Biofilms, sondern reduziert diesen möglichst stark.
- Die Wirkung von bioziden Wirkstoffen ist gegenüber Bakterien im Biofilm meist deutlich eingeschränkt.
- In subletaler Konzentration können Chlorhexidin und Benzalkoniumchlorid bei einigen Spezies die Biofilmbildung verstärken. Deshalb sind in der Hautantiseptik der Nutzen und die Risiken besonders sorgfältig abzuwägen.
- Zur Flächen- und Instrumentendesinfektion weist Peressigsäure mit einer reduzierten Biofilmbildung, einer schwachen bzw. mäßigen Biofilmmixierung und einer mäßigen bis starken Biofilmentfernung das günstigste Gesamtbild auf.
- Das günstigste Gesamtbild der bioziden Wirkstoffen zur Wund- oder Schleimhautantiseptik weist PVP-Iod auf. Die Biofilmbildung wird entweder reduziert oder nicht beeinflusst. Die Biofilmentfernung ist meist stark, kann aber auch – in Abhängigkeit vom Erreger – mäßig oder gering sein.

## Interessenkonflikt

Der Autor stand bis 2016 in einem Beschäftigungsverhältnis mit der Firma Bode Chemie GmbH, Hamburg.

## Autorinnen/Autoren



### Günter Kampf

Prof. Dr. med., studierte in Lübeck Medizin. Anschließend arbeitete er in Großbritannien in der Chirurgie, der Inneren Medizin sowie der Klinischen Pharmakologie, gefolgt von der Facharztweiterbildung für Hygiene und Umweltmedizin an der FU Berlin. An der Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald habilitierte er sich 2003 und wurde dort 2009 zum außerplanmäßigen Professor ernannt. Von 1998–2016 war er Mitarbeiter der Bode Chemie GmbH, Hamburg, in den letzten 5 Jahren als wissenschaftlicher Direktor des Bode Science Centers. 2016 war er 7 Monate Senior Expert Science bei Knieler und Team. Seitdem ist er als Facharzt für Hygiene und Umweltmedizin selbstständig.

## Korrespondenzadresse

**Prof. Dr. med. Günter Kampf**  
Universitätsmedizin Greifswald  
Institut für Hygiene und Umweltmedizin  
Ferdinand-Sauerbruch-Straße  
17475 Greifswald  
guenter.kampf@uni-greifswald.de

## Wissenschaftlich verantwortlich gemäß Zertifizierungsbestimmungen

Wissenschaftlich verantwortlich gemäß Zertifizierungsbestimmungen für diesen Beitrag ist Prof. Dr. Günter Kampf, Greifswald.

## Literatur

- [1] Rahman MR, Perisetti A, Coman R et al. Duodenoscope-associated infections: update on an emerging problem. *Dig Dis Sci* 2018. doi:10.1007/s10620-018-5431-7
- [2] Romling U, Balsalobre C. Biofilm infections, their resilience to therapy and innovative treatment strategies. *J Intern Med* 2012; 272: 541–561
- [3] Ledwoch K, Dancer SJ, Otter JA et al. Beware biofilm! Dry biofilms containing bacterial pathogens on multiple healthcare surfaces; a multi-centre study. *J Hosp Infect* 2018; 100: e47–e56
- [4] Hoiby N, Bjarnsholt T, Moser C et al. ESCMID guideline for the diagnosis and treatment of biofilm infections 2014. *Clin Microbiol Infect* 2015; 21 Suppl 1: S1–S25
- [5] Kovaleva J. Endoscope drying and its pitfalls. *J Hosp Infect* 2017; 97: 319–328
- [6] Gupta P, Sarkar S, Das B et al. Biofilm, pathogenesis and prevention—a journey to break the wall: a review. *Arch Microbiol* 2016; 198: 1–15
- [7] Tote K, Horemans T, Vanden Berghe D et al. Inhibitory effect of biocides on the viable masses and matrices of *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* biofilms. *Appl Environ Microbiol* 2010; 76: 3135–3142
- [8] Aparecida Guimaraes M, Rocchetto Coelho L, Rodrigues Souza R et al. Impact of biocides on biofilm formation by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (ST239-SCCmecIII) isolates. *Microbiol Immunol* 2012; 56: 203–207
- [9] Luther MK, Bilida S, Mermel LA et al. Ethanol and Isopropyl Alcohol Exposure Increases Biofilm Formation in *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis*. *Infect Dis Ther* 2015; 4: 219–226
- [10] Redelman CV, Maduakolam C, Anderson GG. Alcohol treatment enhances *Staphylococcus aureus* biofilm development. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2012; 66: 411–418
- [11] Presterl E, Suchomel M, Eder M et al. Effects of alcohols, povidone-iodine and hydrogen peroxide on biofilms of *Staphylococcus epidermidis*. *J Antimicrob Chemother* 2007; 60: 417–420
- [12] Peeters E, Nelis HJ, Coenye T. Evaluation of the efficacy of disinfection procedures against *Burkholderia cenocepacia* biofilms. *J Hosp Infect* 2008; 70: 361–368
- [13] Passerini de Rossi B, Feldman L, Pineda MS et al. Comparative in vitro efficacies of ethanol-, EDTA- and levofloxacin-based catheter lock solutions on eradication of *Stenotrophomonas maltophilia* biofilms. *J Med Microbiol* 2012; 61: 1248–1253
- [14] Corbin A, Pitts B, Parker A et al. Antimicrobial penetration and efficacy in an in vitro oral biofilm model. *Antimicrob Agents Chemother* 2011; 55: 3338–3344
- [15] Takenaka S, Trivedi HM, Corbin A et al. Direct visualization of spatial and temporal patterns of antimicrobial action within model oral biofilms. *Appl Environ Microbiol* 2008; 74: 1869–1875

- [16] Anand G, Ravinathan M, Basaviah R et al. In vitro antimicrobial and cytotoxic effects of *Anacardium occidentale* and *Mangifera indica* in oral care. *J Pharm Bioallied Sci* 2015; 7: 69–74
- [17] Zmantar T, Ben Slama R, Fdhila K et al. Modulation of drug resistance and biofilm formation of *Staphylococcus aureus* isolated from the oral cavity of Tunisian children. *Braz J Infect Dis* 2017; 21: 27–34
- [18] Brindle ER, Miller DA, Stewart PS. Hydrodynamic deformation and removal of *Staphylococcus epidermidis* biofilms treated with urea, chlorhexidine, iron chloride, or DispersinB. *Biotechnol Bioeng* 2011; 108: 2968–2977
- [19] Houari A, Di Martino P. Effect of chlorhexidine and benzalkonium chloride on bacterial biofilm formation. *Lett Appl Microbiol* 2007; 45: 652–656
- [20] Koo H, Hayacibara MF, Schobel BD et al. Inhibition of *Streptococcus mutans* biofilm accumulation and polysaccharide production by apigenin and tt-farnesol. *J Antimicrob Chemother* 2003; 52: 782–789
- [21] Pereira CA, Costa AC, Liporoni PC et al. Antibacterial activity of *Baccharis dracunculifolia* in planktonic cultures and biofilms of *Streptococcus mutans*. *J Infect Public Health* 2016; 9: 324–330
- [22] Calixto GMF, Duque C, Aida KL et al. Development and characterization of p 1025-loaded bioadhesive liquid-crystalline system for the prevention of *Streptococcus mutans* biofilms. *Int J Nanomed* 2018; 13: 31–41
- [23] Takahashi H, Nadres ET, Kuroda K. Cationic Amphiphilic Polymers with Antimicrobial Activity for Oral Care Applications: Eradication of *S. mutans* Biofilm. *Biomacromolecules* 2017; 18: 257–265
- [24] Forbes S, Dobson CB, Humphreys GJ et al. Transient and sustained bacterial adaptation following repeated sublethal exposure to microbicides and a novel human antimicrobial peptide. *Antimicrob Agents Chemother* 2014; 58: 5809–5817
- [25] Hubner NO, Matthes R, Koban I et al. Efficacy of chlorhexidine, polihexanide and tissue-tolerable plasma against *Pseudomonas aeruginosa* biofilms grown on polystyrene and silicone materials. *Skin Pharmacol Physiol* 2010; 23 Suppl: 28–34
- [26] da Silva PM, Acosta EJ, Pinto Lde R et al. Microscopical analysis of *Candida albicans* biofilms on heat-polymerised acrylic resin after chlorhexidine gluconate and sodium hypochlorite treatments. *Mycoses* 2011; 54: e712–e717
- [27] Kuhn DM, George T, Chandra J et al. Antifungal susceptibility of *Candida* biofilms: unique efficacy of amphotericin B lipid formulations and echinocandins. *Antimicrob Agents Chemother* 2002; 46: 1773–1780
- [28] Coaguila-Llerena H, Stefanini da Silva V, Tanomaru-Filho M et al. Cleaning capacity of octenidine as root canal irrigant: A scanning electron microscopy study. *Microsc Res Tech* 2018; 81: 523–527
- [29] Choi YS, Kim C, Moon JH et al. Removal and killing of multispecies endodontic biofilms by N-acetylcysteine. *Braz J Microbiol* 2018; 49: 184–188
- [30] Dostie S, Alkadi LT, Owen G et al. Chemotherapeutic decontamination of dental implants colonized by mature multispecies oral biofilm. *J Clin Periodontol* 2017; 44: 403–409
- [31] Verkaik MJ, Busscher HJ, Jager D et al. Efficacy of natural antimicrobials in toothpaste formulations against oral biofilms in vitro. *J Dentist* 2011; 39: 218–224
- [32] Liaquat I, Sabri AN. Effect of biocides on biofilm bacteria from dental unit water lines. *Curr Microbiol* 2008; 56: 619–624
- [33] Rocha GR, Florez Salamanca EJ, de Barros AL et al. Effect of tt-farnesol and myricetin on in vitro biofilm formed by *Streptococcus mutans* and *Candida albicans*. *BMC Complem Alternative Med* 2018; 18: 61
- [34] Jurczyk K, Nietzsche S, Ender C et al. In-vitro activity of sodium-hypochlorite gel on bacteria associated with periodontitis. *Clin Oral Invest* 2016; 20: 2165–2173
- [35] Sethi KS, Karde PA, Joshi CP. Comparative evaluation of sutures coated with triclosan and chlorhexidine for oral biofilm inhibition potential and antimicrobial activity against periodontal pathogens: An in vitro study. *Indian J Dent Res* 2016; 27: 535–539
- [36] Ebrahimi A, Hemati M, Shabanpour Z et al. Effects of benzalkonium chloride on planktonic growth and biofilm formation by animal bacterial pathogens. *Jundishapur J Microbiol* 2015; 8: e16058
- [37] Chaieb K, Zmantar T, Souiden Y et al. XTT assay for evaluating the effect of alcohols, hydrogen peroxide and benzalkonium chloride on biofilm formation of *Staphylococcus epidermidis*. *Microb Pathogenes* 2011; 50: 1–5
- [38] Machado I, Lopes SP, Sousa AM et al. Adaptive response of single and binary *Pseudomonas aeruginosa* and *Escherichia coli* biofilms to benzalkonium chloride. *J Basic Microbiol* 2012; 52: 43–52
- [39] Pagedar A, Singh J. Evaluation of antibiofilm effect of benzalkonium chloride, iodophore and sodium hypochlorite against biofilm of *Pseudomonas aeruginosa* of dairy origin. *J Food Sci Technol* 2015; 52: 5317–5322
- [40] Machado I, Graca J, Lopes H et al. Antimicrobial Pressure of Ciprofloxacin and Gentamicin on Biofilm Development by an Endoscope-Isolated *Pseudomonas aeruginosa*. *ISRN Biotechnol* 2013; 2013: 178646
- [41] Simoes M, Pereira MO, Vieira MJ. Effect of mechanical stress on biofilms challenged by different chemicals. *Water Res* 2005; 39: 5142–5152
- [42] Mangalappalli-Illathu AK, Korber DR. Adaptive resistance and differential protein expression of *Salmonella enterica* serovar Enteritidis biofilms exposed to benzalkonium chloride. *Antimicrob Agents Chemother* 2006; 50: 3588–3596
- [43] Grande Burgos MJ, Lucas López R, López Aguayo M et al. Inhibition of planktonic and sessile *Salmonella enterica* cells by combinations of enterocin AS-48, polymyxin B and biocides. *Food Control* 2013; 30: 214–221
- [44] Köse H, Yapar N. The comparison of various disinfectants' efficacy on *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* biofilm layers. *Turk J Med Sci* 2017; 47: 1287–1294
- [45] Glynn AA, O'Donnell ST, Molony DC et al. Hydrogen peroxide induced repression of *icaADBC* transcription and biofilm development in *Staphylococcus epidermidis*. *J Orthop Res* 2009; 27: 627–630
- [46] de Souza EL, Meira QG, de Medeiros Barbosa I et al. Biofilm formation by *Staphylococcus aureus* from food contact surfaces in a meat-based broth and sensitivity to sanitizers. *Braz J Microbiol* 2014; 45: 67–75
- [47] Henoun Loukili N, Becker H, Harno J et al. Effect of peracetic acid and aldehyde disinfectants on biofilm. *J Hosp Infect* 2004; 58: 151–154
- [48] Loukili NH, Granbastien B, Faure K et al. Effect of different stabilized preparations of peracetic acid on biofilm. *J Hosp Infect* 2006; 63: 70–72
- [49] Montebugnoli L, Chersoni S, Prati C et al. A between-patient disinfection method to control water line contamination and biofilm inside dental units. *J Hosp Infect* 2004; 56: 297–304



- [50] Wilson CE, Cathro PC, Rogers AH et al. Clonal diversity in biofilm formation by *Enterococcus faecalis* in response to environmental stress associated with endodontic irrigants and medicaments. *Int Endodont J* 2015; 48: 210–219
- [51] Mohammed SA, Vianna ME, Penny MR et al. A novel experimental approach to investigate the effect of different agitation methods using sodium hypochlorite as an irrigant on the rate of bacterial biofilm removal from the wall of a simulated root canal model. *Dental Mat* 2016; 32: 1289–1300
- [52] Buzón-Durán L, Alonso-Calleja C, Riesco-Peláez F et al. Effect of sub-inhibitory concentrations of biocides on the architecture and viability of MRSA biofilms. *Food Microbiol* 2017; 65: 294–301
- [53] Almatroudi A, Gosbell IB, Hu H et al. *Staphylococcus aureus* dry-surface biofilms are not killed by sodium hypochlorite: implications for infection control. *J Hosp Infect* 2016; 93: 263–270
- [54] Capita R, Riesco-Peláez F, Alonso-Hernando A et al. Exposure of *Escherichia coli* ATCC 12806 to sublethal concentrations of food-grade biocides influences its ability to form biofilm, resistance to antimicrobials, and ultrastructure. *Appl Environ Microbiol* 2014; 80: 1268–1280
- [55] DeQueiroz GA, Day DF. Antimicrobial activity and effectiveness of a combination of sodium hypochlorite and hydrogen peroxide in killing and removing *Pseudomonas aeruginosa* biofilms from surfaces. *J Appl Microbiol* 2007; 103: 794–802
- [56] Capita R, Buzon-Duran L, Riesco-Peláez F et al. Effect of sublethal concentrations of biocides on the structural parameters and viability of the biofilms formed by *salmonella typhimurium*. *Foodborne Pathogens Dis* 2017; 14: 350–356
- [57] Amalaradjou MA, Venkitanarayanan K. Antibiofilm Effect of Octenidine Hydrochloride on *Staphylococcus aureus*, MRSA and VRSA. *Pathogens* 2014; 3: 404–416
- [58] Junka A, Bartoszewicz M, Smutnicka D et al. Efficacy of antiseptics containing povidone-iodine, octenidine dihydrochloride and ethacridine lactate against biofilm formed by *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus* measured with the novel biofilm-oriented antiseptics test. *Int Wound J* 2014; 11: 730–734
- [59] Rupf S, Balkenhol M, Sahrhage TO et al. Biofilm inhibition by an experimental dental resin composite containing octenidine dihydrochloride. *Dental Mat* 2012; 28: 974–984
- [60] Swidsinski A, Loening-Baucke V, Swidsinski S et al. Polymicrobial *Gardnerella* biofilm resists repeated intravaginal antiseptic treatment in a subset of women with bacterial vaginosis: a preliminary report. *Arch Gynecol Obstet* 2015; 291: 605–609
- [61] Simoes M, Pereira MO, Vieira MJ. Monitoring the effects of biocide treatment of *Pseudomonas fluorescens* biofilms formed under different flow regimes. *Water Sci Technol* 2003; 47: 217–223
- [62] Kampf G. Ethanol. In: Kampf G, ed. *Antiseptic Stewardship: Biocide Resistance and clinical Implications*. Cham: Springer; 2018: 9–35
- [63] Kampf G, Degenhardt S, Lackner S et al. Poorly processed reusable surface disinfection tissue dispensers may be a source of infection. *BMC Infect Dis* 2014; 14: 37
- [64] Feld H, Oberender N. [The uncontrolled spread of quaternary ammonium compounds (QACs) in everyday products as well as in medical and industrial areas – critical for humans, materials and the environment]. *Hyg Med* 2018; 43: 37–45
- [65] Machado I, Graca J, Sousa AM et al. Effect of antimicrobial residues on early adhesion and biofilm formation by wild-type and benzalkonium chloride-adapted *Pseudomonas aeruginosa*. *Biofouling* 2011; 27: 1151–1159
- [66] KRINKO am Robert Koch Institut. Prävention postoperativer Wundinfektionen. *Bundesgesundheitsblatt* 2018; 61: 448–473
- [67] WHO. *Global Guidelines for the Prevention of surgical Site Infections*. Geneva: WHO; 2016
- [68] Harnoss JC, Assadian O, Kramer A et al. Comparison of chlorhexidine-isopropanol with isopropanol skin antiseptics for prevention of surgical-site infection after abdominal surgery. *Br J Surg* 2018; 105: 893–899
- [69] Mimoz O, Lucet JC, Kerforne T et al. Skin antiseptics with chlorhexidine-alcohol versus povidone iodine-alcohol, with and without skin scrubbing, for prevention of intravascular-catheter-related infection (CLEAN): an open-label, multicentre, randomised, controlled, two-by-two factorial trial. *Lancet* 2015; 386: 2069–2077
- [70] Lutz JT, Diener IV, Freiberg K et al. Efficacy of two antiseptic regimens on skin colonization of insertion sites for two different catheter types: a randomized, clinical trial. *Infection* 2016; 44: 707–712

## Bibliografie

DOI <https://doi.org/10.1055/a-0836-9708>  
 Krankenhaushygiene up2date 2019; 14: 111–125  
 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York  
 ISSN 1862-5797

## Punkte sammeln auf CME.thieme.de



Diese Fortbildungseinheit ist in der Regel 12 Monate online für die Teilnahme verfügbar. Den genauen Einsendeschluss finden Sie unter <https://eref.thieme.de/CXCJZAZ>. Sollten Sie Fragen zur Online-Teilnahme haben, finden Sie unter <https://cme.thieme.de/hilfe> eine ausführliche Anleitung. Wir wünschen viel Erfolg beim Beantworten der Fragen!

Unter <https://eref.thieme.de/CXCJZAZ> oder über den QR-Code kommen Sie direkt zur Startseite des Wissenstests.

VNR 2760512019156642660



### Frage 1

Wo kann Biofilm üblicherweise *nicht* nachgewiesen werden?

- A auf flexiblen Endoskopen
- B auf chronischen Wunden
- C an Gefäßkathetern bei Sepsis
- D in Flaschen alkoholischer Händedesinfektionsmittel
- E auf Trachealtuben bei Beatmungspatienten

### Frage 2

Welche Aussage zu trockenen Biofilmen ist *falsch*?

- A Die nachgewiesenen Spezies haben keine Relevanz für nosokomiale Infektionen.
- B Sie finden sich auf Flächen mit Händekontakt.
- C Gramnegative Spezies finden sich praktisch immer.
- D In mehr als der Hälfte der Proben war MRSA nachweisbar.
- E Meist sind mehrere Bakterienspezies nachweisbar (polymikrobiell).

### Frage 3

Welche Aussage zu Alkoholen und Biofilm ist *richtig*?

- A Alkohole führen zu einer mäßigen bis starken Biofilmbildung.
- B Polymikrobielle Biofilme lassen sich durch Alkohole kaum bzw. nicht entfernen.
- C Eine verstärkte Biofilmbildung ist selten.
- D Alkohole können die Biofilmbildung bereits nach wenigen Minuten verstärken.
- E Monomikrobieller Biofilm kann durch Ethanol stark entfernt werden, wenn die Einwirkzeit mehr als 2 Minuten beträgt.

### Frage 4

Eine der folgenden Aussagen zu Chlorhexidin und Biofilm ist *falsch*. Welche?

- A Subletale Chlorhexidinkonzentrationen können die Biofilmbildung anregen.
- B Polymikrobielle Biofilme lassen sich durch Chlorhexidin zuverlässig und schnell entfernen.
- C *C.-albicans*-Biofilm ist durch 4% Chlorhexidin praktisch nicht zu entfernen.
- D Monomikrobieller Biofilm wird durch Chlorhexidin mehrheitlich reduziert.
- E Eine Biofilmbildung durch Chlorhexidin wurde bislang nicht beschrieben.

### Frage 5

Welche Aussage zu Benzalkoniumchlorid und Biofilm ist *falsch*?

- A Die Biofilmbildung wird durch Benzalkoniumchlorid mehrheitlich reduziert.
- B Subletale Konzentrationen von Benzalkoniumchlorid können die Biofilmbildung nicht verstärken.
- C Benzalkoniumchlorid kann die mechanische Stabilität einer *P. fluorescens*-Biofilms verstärken.
- D Das Ausmaß der Biofilmentfernung durch Benzalkoniumchlorid ist schwach bis mäßig und je nach Spezies unterschiedlich stark ausgeprägt.
- E Die Entfernung eines *P.-fluorescens*-Biofilms durch Benzalkoniumchlorid nimmt mit zunehmender Dauer der Exposition zu.

► Weitere Fragen auf der folgenden Seite ...



## Punkte sammeln auf CME.thieme.de

Fortsetzung...

### Frage 6

Nur eine der folgenden Aussagen zu Octenidin und Biofilm ist richtig. Welche?

- A Octenidin in 0,1% reduziert nachweislich die Biofilmbildung.
- B Octenidin in 3% entfernt vorhandenen monomikrobiellen Biofilm.
- C Die Entfernung eines *P.-aeruginosa*-Biofilms durch Octenidin nimmt mit zunehmender Dauer der Exposition zu.
- D Ein wesentlicher Vorteil von Octenidin ist, dass der Wirkstoff keine fixierenden Eigenschaften für Biofilm hat.
- E Polymikrobieller Biofilm lässt sich insgesamt sehr gut und schnell mit 0,1% Octenidin entfernen.

### Frage 7

Welche Aussage zu Natriumhypochlorit und Biofilm ist richtig?

- A Natriumhypochlorit kann die mechanische Stabilität einer *P.-fluorescens*-Biofilms verstärken.
- B Subletale Konzentrationen von Natriumhypochlorit führen eher zu einer verstärkten Biofilmbildung.
- C Polymikrobieller Biofilm lässt sich mit Natriumhypochlorit eher stark bzw. mäßig entfernen.
- D Monomikrobieller *S.-aureus*- oder *P.-aeruginosa*-Biofilm lässt sich durch Natriumhypochlorit meist kaum entfernen.
- E Die Entfernung eines *P.-aeruginosa*-Biofilms durch Natriumhypochlorit nimmt bei längerer Exposition nicht zu, da es einen starken initialen Effekt gibt.

### Frage 8

Eine der folgenden Aussagen zur Flächendesinfektion und Biofilm ist falsch. Welche?

- A Der Wirkstoff Peressigsäure weist im Hinblick auf Biofilmbildung, -fixierung und -entfernung das beste Gesamtbild auf.
- B Die tägliche desinfizierende Reinigung der Flächen samt Befeuchtung ist für die Biofilmbildung vorteilhaft.
- C Verbesserte Tuchspender reduzieren bzw. eliminieren das Risiko einer bakteriellen Kontamination samt Biofilmbildung der Anwendungslösung im Behälter.
- D Benzalkoniumchlorid kann an Kunststoffe binden und auf diesen Flächen die Biofilmbildung fördern.
- E Der wichtigste Vorteil von Natriumhypochlorit zur Flächendesinfektion ist die starke Reduktion der Biofilmbildung.

### Frage 9

Welche Aussage zur Hautantiseptik und Biofilm ist richtig?

- A Da Octenidin die Biofilmbildung meist stark reduziert, ist die Substanz Mittel der Wahl als Wirkstoff mit remanenter Wirkung.
- B Subletale Konzentrationen von Chlorhexidin und Benzalkoniumchlorid reduzieren die Biofilmbildung auf der Haut.
- C PVP-Iod führt bei zahlreichen Spezies zu einer verstärkten Biofilmbildung.
- D PVP-Iod kann bei einigen Spezies vorhandenen Biofilm stark reduzieren.
- E DDAC in Hautantiseptika führt bei vielen Spezies zu einer reduzierten Biofilmbildung, wie kürzlich in einer groß angelegten Studie nachgewiesen wurde.

### Frage 10

Welche Aussage zur Wund- und Schleimhautantiseptik und Biofilm ist richtig?

- A Der Wirkstoff PVP-Iod weist im Hinblick auf Biofilmbildung, -fixierung und -entfernung das beste Gesamtbild auf.
- B Polymikrobieller Biofilm, der typischerweise auf chronischen Wunden nachgewiesen werden kann, ist mit Natriumhypochlorit meist gut zu entfernen.
- C Wasserstoffperoxid löst meist keine verstärkte Biofilmbildung aus.
- D Octenidin sollte in der chronischen Wunde nur mit Vorsicht eingesetzt werden, da der Wirkstoff Biofilm stark fixieren kann.
- E Polihexanid ist wegen seiner biofilmentfernenden Eigenschaften vorteilhaft.