

Aus dem Institut für Hygiene und Umweltmedizin

(Direktor: Prof. Dr. med. habil. A. Kramer)

der Medizinischen Fakultät der Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald

**Experimentelle Untersuchungen zur Verkürzung der Einwirkzeit bei der  
Hautantiseptik vor Lumbalpunktionen**

Inaugural - Dissertation

Zur

Erlangung des akademischen Grades Doktor der Medizin

(Dr. med.)

der Medizinischen Fakultät

der

Ernst-Moritz-Arndt-Universität

Greifswald

2007

vorgelegt von:

Steffen Andreas Grohmann

geb. am: 24.02.1975

in Ludwigshafen am Rhein

Dekan:

1. Gutachter:

2. Gutachter:

(3. Gutachter:)

Ort, Raum:

Tag der Disputation:

## Abkürzungen

KbE	Koloniebildende Einheit
CEN	Comité Européen de Normalisation, Europäisches Komitee für Normung
CSL	Casein – Pepton – Sojamehlpepton-Lösung
CSA	Casein – Pepton – Sojamehlpepton-Agar
n.a.	nicht auszählbar
VAH	Verbund für Angewandte Hygiene
DGHM	Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie
MRSA	Multiresistenter Staphylococcus aureus
RF	Reduktionsfaktor
LKHG M-V	Landeskrankenhausgesetz Mecklenburg-Vorpommern

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Warenbezeichnungen, usw. in dieser Arbeit berechtigt nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutzgesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften. Vielmehr handelt es sich häufig um gesetzlich geschützte, eingetragene Warenzeichen, auch wenn sie nicht in jedem Fall eigens als solche gekennzeichnet sind.

<b>1.</b>	<b><u>Einleitung und Problemstellung</u></b>	
1.1	Zielstellung	1-5
1.2	Hypothesen	6
1.3	Begriffsbestimmung Hautantiseptik	6-8
1.4	Vorzugsweise zur Hautantiseptik eingesetzte Wirkstoffe	9-14
1.5	Übersicht über Prüfmethode zur Testung von Hautantiseptika	15-16
<b>2.</b>	<b><u>Eigene Untersuchungen</u></b>	
2.1	Material und Methodik	16-24
2.2	Ergebnisse	24-35
<b>3.</b>	<b><u>Diskussion und Schlussfolgerung</u></b>	
3.1	Methodenkritische Bemerkungen	36-38
3.2	Diskussion der Ergebnisse	39-42
3.3	Präparateauswahl und Verträglichkeit	43-44
3.4	Rechtlicher Hintergrund	44-45
3.5	Schlussfolgerungen und weiterführende Gedanken	45-47
<b>4.</b>	<b><u>Zusammenfassung und Abstract</u></b>	
4.1	Zusammenfassung	48
4.2	Abstract	49-50
<b>5.</b>	<b><u>Literaturverzeichnis</u></b>	51-58
<b>6.</b>	<b><u>Anhang</u></b>	
	RF – Tabellen (Reduktionsfaktoren)	
	Eidesstattliche Erklärung	
	Lebenslauf	
	Danksagung	
	Thesen	

## **Untersuchungen zur Verkürzung der Einwirkzeit der Hautantiseptik vor der Lumbalpunktion**

### **1. Einleitung und Problemstellung**

#### **1.1 Zielsetzung**

Vor jeder Lumbalpunktion ist eine Hautantiseptik notwendig, um das Risiko einer Verschleppung von potentiell pathogenen Vertretern der Hautflora bei der Punktion in die Tiefe zu vermeiden. Je nach Hautareal variiert die Zahl aerober und anaerober Bakterien zwischen  $10^2$  und  $10^6$  (Tab.1).

Die Lumbalpunktion unterscheidet sich als ein hautdurchtrennender Eingriff nicht grundsätzlich von einer Venenpunktion oder einem chirurgischen Eingriff. Die Übertragung von Krankheitserregern kann durch Kontamination der Liquornadel bei der Passage durch die Haut erfolgen, wobei mit der Kanülenspitze zusätzlich ein Gewebezylinder ausgestanzt wird, der durch den Injektionsvorgang aus dem Kanülenlumen in den Liquorraum, also den Ort der Injektion, verlagert werden kann. Da in seltenen Fällen mit einer iatrogenen Entzündung des Liquorraums nach einer Punktion gerechnet werden muss, sind ausreichende Schutzmassnahmen nicht nur aus hygienisch präventiver, sondern auch aus juristischer Sicht sorgfältig einzuhalten (Griewing u. Machetanz 2001).

**Tabelle 1: Koloniezahlen für aerobe und anaerobe Bakterien auf verschiedenen Körperregionen (nach Heeg u. Christiansen 1993)**

<b>Region</b>	<b>aerobe Koloniezahl</b>	<b>anaerobe Koloniezahl</b>	<b>vorwiegend gefundene Species</b>
<b>Arme, Beine</b>	$10^2 - 10^3$	$10^2 - 10^3$	Staphylococcus, Micrococcus, Coryne- und Propionibacterium, Acinetobacter
<b>Hände</b>	$10^2 - 10^3$	$10^2 - 10^3$	Staphylococcus, Propioni- u. Corynebacterium
<b>Fußsohle</b>	$10^2 - 10^3$	$10^2 - 10^3$	Staphylococcus, Corynebacterium, gramneg. Stäbchenbakterien, Pilze
<b>Abdomen</b>	$10^4 - 10^5$	$10^1 - 10^2$	Staphylococcus, Coryne- und Propionibacterium
<b>Rücken</b>	$10^3 - 10^4$	$10^4 - 10^5$	Staphylococcus, Propionibacterium, wenig andere Spezies
<b>Sternum</b>	$10^3 - 10^4$	$10^4 - 10^5$	Staphylococcus, Corynebakterien, Propionibakterien
<b>Leiste</b>	$10^3 - 10^4$	$10^3 - 10^4$	Staphylococcus, Coryne- und Propionibacterium, wenig gramneg. Stäbchenbakterien u. Pilze
<b>Stirn</b>	$10^4 - 10^5$	$10^5 - 10^6$	Propioni- u. Corynebacterium Staphylococcus, Micrococcus
<b>Kopfhaut (Skalp)</b>	$10^5 - 10^6$	$10^5 - 10^6$	Propionibacterium, Staphylococcus, Micrococcus, Corynebacterium
<b>Axilla</b>	$10^4 - 10^6$	$10^5$	Staphylococcus, gramneg. Stäbchen-, Propioni- und Corynebakterien
<b>Perineum</b>	In der Literatur praktisch nur qualitative Untersuchungen zu finden		Staphylococcus (auch S. aureus), Corynebacterium, gramneg. Stäbchenbakterien

Eine Infektion kann auf der einen Seite durch Vertreter der residenten Hautflora (Standortflora) wie z.B. *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Micrococcus*, *Corynebacterium* sowie *Propionibacterium* spp., auf der anderen Seite durch Vertreter der transienten (zeitweiligen) Hautflora mit großer Artenbreite wie Vertreter der Gattungen *Bacillus*, *Pseudomonas* und *Enterobacter* verursacht werden (Pschyrembel 1994).

Oben genannte Krankheitserreger, die nach einer durchgeführten Lumbalpunktion aus klinischer und aus infektiologischer Sicht über die Injektionsflüssigkeit, die Injektionskanüle und/oder die Injektionswunde in den Körper des Patienten gelangen und zu Komplikationen führen, können durch Unachtsamkeit, Unwissenheit und durch Hygienefehler auftreten.

Dadurch kann es zu einer Lokalinfektion, z.B. einem Spritzenabszess, oder durch Einschleppung von Krankheitserregern in Bereiche des ZNS zum Hirnabszess und im schlimmsten Fall zur tödlichen Sepsis kommen.

Als Spritzenabszess bezeichnet man per definitionem eine Eiterbildung an der Injektionsstelle. Dieser kann auf folgende Weise entstehen:

- wenn unsteriles Injektionsinstrumentarium verwendet wurde,
- kontaminierte Hautpartikel mit der Kanüle ausgestanzt und in die Tiefe verschleppt wurden,
- selten kommt es auch vor, dass im Körper befindliche Infektionserreger zur Einspritzstelle geschwemmt werden (endogene Infektion) (Gabka 1989).

Abszesse im Bereich des ZNS können z.B. durch direkte Erregereinschleppung während der Injektion entstehen. Während bei epiduralen Abszessen gehäuft Staphylokokken und Streptokokken gefunden werden, sind Abszesse im Bereich des Hirnparenchyms durch eine Vielzahl von Erregern, beispielsweise *Bacterioides*, *Pneumococcus*, *Hämophilus* und *Staphylococcus* spp. bedingt.

Die mögliche Sepsis bzw. Septikämien mit positiven Blutkulturen gehören zu den Infektionen mit der höchsten Letalität.

Septikämie ist definiert als „systemic inflammatory response syndrome“ (SIRS) (Bates et al 1995) mit Nachweis von einer oder mehreren positiven Blutkulturen (Bone et al. 1992).

Die vom Verbund für Angewandte Hygiene (VAH) vorgegebenen Einwirkzeiten für Injektion bzw. Punktion an talgdrüsenarmer Haut (z. B. Arme, Beine etc.) sind 15 s, an talgdrüsenreicher Haut (z.B. vordere und hintere Schweissrinne, Stirn) mindestens 10 min, wobei während dieser Zeit die Haut ständig durch das Hautantiseptikum feucht gehalten werden muss (Borneff-Lipp et al. 2006).

Es ist festzustellen, dass es für die zur Hautantiseptik vor der Lumbalpunktion erforderliche Einwirkungszeit keine epidemiologische Evidenz gibt. Die Empfehlung gründet sich auf dem experimentellen Befund, dass eine vergleichbare Effektivität bei Anwendung des Referenzverfahrens mit 70% Propan-2-ol bei 15 s Einwirkzeit am Oberarm versus 10 min auf der Stirn erreicht wird.

Für die Prüfung wird das Areal der Stirn für die Gesamtdauer der Einwirkungszeit feucht gehalten. Dazu muss das Präparat mindestens 5 Mal aufgetragen werden. Ob tatsächlich eine derartig lange Einwirkungszeit erforderlich ist, könnte epidemiologisch nur in Multicenterstudien geklärt werden, weil die Inzidenz von Infektionen nach Lumbalpunktion sehr gering ist.

Traditionell wird für die präoperative Hautantiseptik eine 3-malige Applikation für die Dauer von insgesamt 5 min empfohlen (Heeg u. Christiansen 1993). In der Desinfektionsmittelliste des VAH (VAH – Liste) wird präoperativ in talgdrüsenarmen Arealen eine Einwirkzeit von 1 min, in talgdrüsenreichen Arealen (Stirnbereich, dorsale Schweißrinne, Achselhöhle, Inguinal- und Sternalregion) von 10 min empfohlen.

Da die Einwirkungszeit von 10 min vor einer Lumbalpunktion praxisfremd ist, sollte in der vorliegenden Promotion geprüft werden, ob es mit alkoholischen Präparaten ggf. möglich ist, innerhalb kürzerer Zeit die Wirksamkeit des Referenzprodukts 70% Propan-2-ol mit dem Prüfprodukt auf der Stirn und im Lumbalbereich zu erreichen.

Bei einem Vergleich der Erregerreduktion an der Stirn zwischen Prüf- und Referenzpräparat bleibt zwar die epidemiologische Evidenz ebenfalls offen, zumindest



ist aber gewährleistet, dass in dem Fall, wo das Prüfprodukt in kürzerer Zeit die Wirksamkeit des Referenzverfahrens erreicht, das Prüfprodukt in kürzerer Einwirkungszeit mit dem gleichen Risiko anwendbar ist.

Zu dem Zweck sollte mit der nicht modifizierten Originalmethode zur Prüfung von Hautantiseptika der DGHM ein Vergleich zunächst an freiwilligen Probanden gemäss Prüfvorschrift durchgeführt werden und zwar an den Prüfarealen Stirn und Rücken. Die DGHM Prüfmethodik sieht für talgdrüsenarme Haut die Prüfung am Oberarm und für talgdrüsenreiche Haut an der Stirn vor. Für die Lumbalpunktion ist keine Extrasimulation des Prüfareals vorgesehen. Dieser Vergleich sollte zunächst an Probanden vorgenommen werden. In einem zweiten Schritt ist vorgesehen, die Wirksamkeit bei bettlägerigen orthopädischen Patienten in der Lumbalregion zu überprüfen, weil möglicherweise Einflüsse durch die Bettlägerigkeit wie Schwitzen, geringe Mobilisation etc. im entsprechenden Punktionsbereich zusätzlich von Einfluss auf die Einwirkungszeit sein können. Auch hier soll wiederum der Vergleich mit dem Referenzprodukt vorgenommen werden.

Die gesamte Untersuchung ist als randomisierte Doppelblindstudie durchgeführt.

Mit der vorliegenden Arbeit soll eine Untersuchung der Wirksamkeit der Hautantiseptik mit gemäss DGHM – Prüfmethodik zertifizierten Präparaten aus der aktuellen Hautantiseptikalistik des VAH erfolgen.

Ziel ist die Darstellung mindestens der Gleichwertigkeit der antimikrobiellen Wirkung bei kürzeren Einwirkzeiten auf talgdrüsenreicher Haut im Vergleich zur bisher geforderten 10 min Einwirkzeit des Referenzalkohols zur Hautantiseptik.

Weiterhin soll kurz auf die aus juristischer Sicht wichtige Einhaltung der Einwirkzeit eingegangen werden, da hier nicht nur die Pflicht eines jeden Krankenhauses besteht, alle erforderlichen Maßnahmen zur Erkennung, Verhütung und Bekämpfung von Krankenhausinfektionen zu treffen, sondern die Nichteinhaltung zu zivilrechtlichen Ansprüchen geschädigter Patienten führen kann.

## 1.2 Hypothesen

Weil eine Einwirkzeit gemäß Desinfektionsmittelliste des VAH von 10 min für ein alkoholisches Hautantiseptikum auf talgdrüsenreicher Haut vor einer Lumbalpunktion praxisfremd ist, sollen in der vorliegenden Arbeit kürzere Einwirkungszeiten geprüft werden. Dabei wurde von der Hypothese ausgegangen, dass in Abhängigkeit vom eingesetzten Alkohol Einwirkungszeiten vor der Lumbalpunktion deutlich unterhalb von 10 min erreichbar sein dürften, weil sich im Bezug auf die mikrobiozide Wirksamkeit folgende Konzentrationen etwa einander entsprechen: Ethanol 77%, Propan-2-ol 60%, Propan-1-ol 42% (Rotter u. Koller 2001). Mit anderen Worten, wenn Propan-1-ol allein oder in Kombination mit anderen Alkoholen in höherer Konzentration eingesetzt wird, ist zu erwarten, dass der Einzelwirkstoff Propan-2-ol 60% an Wirksamkeit signifikant übertroffen wird.

Die aktuelle DGHM-Prüfmethode für Hautantiseptika (Gebel et al. 2001) sieht die Testung an definierten Prüfarealen auf dem Oberarm und der Stirn vor. Zusätzlich empfiehlt sich in Vortestungen ein Vergleich der Wirksamkeit auf dem Prüfareal Stirn mit dem Prüfareal Lumbalbereich, weil nur dieser den Anwendungsbereich darstellt. Da die Koloniezahl auf der Stirn die auf dem Rücken um etwa 1 lg übertrifft (Tab. 1), ist es naheliegend, dass im Lumbalbereich schon allein auf Grund dieser Tatsache eine kürzere Einwirkzeit im Vergleich zur Stirn bei vergleichbarer Wirksamkeit ausreichend ist.

## 1.3 Begriffsbestimmung Hautantiseptik

Antiseptik beinhaltet die Abtötung, Inaktivierung, Hemmung und/oder Entfernung von Mikroorganismen (Bakterien, Pilze), Parasiten (z.B. Krätzmilbe) bzw. Viren auf der Körperoberfläche mit dem Ziel der Prophylaxe (sog. prophylaktische Antiseptik) oder der Behandlung einer Infektion oder Kolonisation (sog. therapeutische Antiseptik) mit Hilfe lokal anzuwendender Antiseptika. Früher und zum Teil bis heute wird die Anwendung von Antiseptika vor Injektionen und Punktionen terminologisch inkorrekt als Hautdesinfektion bezeichnet. Das ist deshalb nicht richtig, weil die Zielsetzung der Desinfektion in einer Abtötung von Krankheitserregern auf unbelebten Flächen oder auf den Händen besteht, um die Weiterverbreitung von Krankheitserregern zu

unterbrechen. Im Unterschied dazu besteht die Zielsetzung der Antiseptik vor Injektionen und Punktionen darin, eine Verschleppung von Krankheitserregern in normalerweise mikrobiell nicht besiedelte Körperbereiche des Patienten durch die Injektion bzw. Punktion zu verhindern. Es geht also um den Schutz des Patienten vor seiner eigenen Hautflora.

Als Abgrenzung zur Desinfektion unterscheidet sich diese von der Antiseptik durch die epidemiologische Zielsetzung der Unterbrechung von Infektionsketten mittels gezielter oder ungezielter Abtötung von Krankheitserregern auf kontaminierten unbelebten und nur im Fall der Händedesinfektion auf belebten Oberflächen. Demzufolge handelt es sich bei der Händedesinfektion im Unterschied zur Antiseptik nicht um eine pharmakologische Wirkung, d.h. Händedesinfektionsmittel müssten analog wie Instrumentendesinfektionsmittel als Medizinprodukt (wie in Österreich) und nicht als Arzneimittel eingestuft werden (Kramer et al. 2006).

Für prophylaktische Aufgabenstellungen der Antiseptik werden mikrobiozide bzw. je nach Aufgabenstellung auch viruzide Wirkstoffe benötigt. Für therapeutische Indikationen sind ggf. vermehrungshemmende Wirkstoffe ausreichend. Diese Prämisse ist nicht nur nahe liegend wegen der hohen Sofortwirkung mikrobiozider Wirkstoffe im Vergleich zum langsamen Wirkungseintritt vermehrungshemmender Wirkstoffe, sondern auch wegen des fehlenden Risikos einer Resistenzentwicklung (Kramer et al. 2001).

Bei der infektiologischen Bewertung der Mikroflora der Körperoberfläche bezüglich des Angriffspunkts der Antiseptik muss zwischen kurzfristiger Kontamination, transienter Flora, Standortflora (residente Flora) und Infektionsflora unterschieden werden.

Die **Standortflora** besiedelt das jeweilige Biotop in relativ konstanter Menge und Zusammensetzung, d. h. es existiert eine mikrobielle Biozönose (Eubiose). Die Standortflora sichert das mikroökologische Gleichgewicht innerhalb der episodischen Biotope, verbunden mit einer Schutzfunktion vor Kolonisation durch transiente Mikroorganismen bzw. durch Krankheitserreger nach erfolgter Kontamination. Diese Schutzfunktion wird durch Stimulation von Abwehrprozessen

(Resistenz und Immunität) erreicht und ist für Organfunktionen bedeutungsvoll. Die Wechselbeziehung Mensch-Standortflora-Umwelt ist im Ergebnis der Evolution des Menschen innerhalb der ihn umgebenden mikrobiell besiedelten Umwelt entstanden und hat eine elementare Funktion für die Erhaltung des Gleichgewichts von physiologischer Besiedlung und Abwehr ständig auf Haut, Schleimhaut bzw. Wunden gelangender transienter Organismen. Nur so war es dem Menschen in seiner Entwicklungsgeschichte möglich, als "Gast" in einer mikrobiellen Umwelt mit dieser zu koexistieren. Als Konsequenz ergibt sich, dass Antiseptika aus präventiver Indikation nur kurzzeitig angewendet werden sollen, damit sie nicht zur Störung der Standortflora führen. Bei therapeutischer Anwendung soll das Wirkungsspektrum möglichst selektiv gegen den verursachenden Erreger gerichtet sein, z. B. gegen gramnegative Bakterien, Dermatophyten, *Candida* spp. oder Akanthamoeben. Die Mikroorganismen der Standortflora sind üblicherweise für den Wirt apathogen, können aber bei Patienten mit erhöhter Infektionsdisposition, z. B. durch Devices (Gefäßkatheter, Katheterisierung von Hohlorganen, Intubation) bedingt, Infektionen hervorrufen (z. B. durch *S. epidermidis*).

Die nicht zur Standortflora gehörenden Organismen werden in ihrer Gesamtheit als **transiente Flora** bezeichnet. Diese ist einem ständigen Wechsel unterworfen, wobei eine Unterscheidung zwischen residenter und transienter Flora nicht immer möglich ist, was z. B. bei langfristiger Kolonisierung mit *S. aureus* deutlich wird. (Noble 1981) hat hierfür den Terminus **temporär residente Flora** eingeführt.

Eine Sonderform der temporär residenten Flora wird als **Infektionsflora** bezeichnet. Darunter wird das Vorkommen von Krankheitserregern in episomatischen Biotopen verstanden, die ihr Habitat in bestehenden Infektionen des Wirtsorganismus (z. B. Abszess, Panaritium, Paronychie, impetigenisiertes Ekzem, eitriges Schnupfen, Angina tonsillaris) etablieren. Sie unterscheidet sich von der temporär residenten Flora dadurch, dass der Wirtsorganismus im Bereich der Infektion infolge Entzündungsreaktionen klinische Symptome zeigt.

## 1.4 Vorzugsweise zur Hautantiseptik eingesetzte Wirkstoffe

Die bei der Hautantiseptik eingesetzten Wirkstoffe reichen von ausschließlich auf Alkohol basierten Präparaten über Kombinationen von Alkoholen mit Benzalkoniumchlorid, Chlorhexidin, Mecetronium Etilsulfat, Phenoxiethanol, Polihexanid, Polyvinylpyrrolidon-Iod (PVP-Iod) und Triclosan, wobei PVP-Iod auch in wässriger Lösung bei allerdings längerer Einwirkzeit angewendet wird (Rudolf u. Kampf 2003). Es bestehen jedoch deutliche Unterschiede zwischen den einzelnen Wirkstoffen.

Sofern die Präparate vom Verbund für Angewandte Hygiene (VAH) (Exner 2005) gelistet sind, erfüllen sie zwar die Wirkungsanforderungen, können sich aber in der Verträglichkeit für Mensch und Umwelt unterscheiden (Krasilnikow u. Adartschenkow 1987, Rehork u. Rüden 1991, Sauer mann et al. 1995, Richard u. Wellbourn 1999, Harbath 2000, Winnefeld et al. 2000, Bryce et al. 2001, Lübbe et al. 2001, Grove et al. 2001, Kramer u. Pitten 2002, Bissett 2002, Cohen et al. 2003, Kramer et al. 2003, Kampf u. Kramer 2004). Nachfolgend sollen wichtige Eigenschaften der zur Hautantiseptik verwendeten Wirkstoffe kurz charakterisiert werden.

### Alkohole

Alkohole sind Derivate der Kohlenwasserstoffkette, bei denen ein Wasserstoffatom durch eine Hydroxyl-Gruppe (-OH) ersetzt ist. Die Hydroxylgruppe ist eine sog. funktionelle Gruppe und verleiht einer organischen Verbindung die charakteristischen chemischen und physikalischen Eigenschaften eines Alkohols. Je nach Anzahl der OH-Gruppen spricht man von ein-, zwei- oder dreiwertigen Alkoholen. In der Hautantiseptik wie in der Händehygiene sind ausschließlich die einwertigen Alkohole Ethanol, Propan-1-ol (n-Propanol, 1-Propanol) und Propan-2-ol (Isopropanol, Isopropylalkohol, 2-Propanol) von Bedeutung.

**Resistenzen** sind bislang für Alkohole gegenüber Bakterien nicht gefunden worden (Kampf et al. 1997, 1998, 1999).

**Aus toxikologischer Sicht** sind sämtliche zur Hautantiseptik verwendeten einwertigen Alkohole als Mittel der Wahl einzustufen. Bei lokaler Anwendung sind weder systemische Nebenwirkungen, Langzeitnebenwirkungen noch Allergien zu befürchten. Wegen der Resorption im Spurenbereich kommt jedoch keine Anwendung bei Neonaten in Betracht (Kramer et al. submitted). Bei Neugeborenen sind aus dem gleichen Grund nur Ethanol-basierte Präparate einzusetzen, weil Ethanol im Bereich der resorbierten Menge toxikologisch unkritisch ist, während bei Propan-1-ol und -2-ol zumindest bei wiederholter Applikation ein Risiko nicht komplett auszuschließen ist.

### **Benzalkoniumchlorid**

Benzalkoniumchlorid zählt zu den quaternären Ammoniumverbindungen. Kennzeichnend für Benzalkoniumchlorid ist die lange Alkylkette. Nach dem deutschen Arzneibuch (DAB 10) muss Benzalkoniumchlorid mindestens 95 % Alkyl-dimethylbenzylammoniumchlorid enthalten. Andere Bezeichnungen für Benzalkoniumchlorid sind Myristylalkoniumchlorid oder Stearalkoniumchlorid.

**Resistenzen** gegenüber Benzalkoniumchlorid sind eine Ausnahme, wobei in diesen Fällen in vitro eine Kreuzresistenz gegenüber Antibiotika und Chlorhexidin gefunden wurde (Lambert et al. 2001, Siduh et al. 2001).

**Aus toxikologischer Sicht** ist Benzalkoniumchlorid zur Hautantiseptik bei Erwachsenen ohne Einschränkung einsetzbar. Als Wirkstoff in Händedesinfektionsmitteln ist der Einsatz auf nicht stark beanspruchter Haut vertretbar, aber aus toxikologischen Gründen nicht zu empfehlen (Kramer et al. 2003). Bei längerfristiger täglich häufiger Anwendung empfiehlt es sich, das sensibilisierende Potential durch gezielte Untersuchungen zu überprüfen (Kramer et al. 2003).

## **Chlorhexidin**

Chlorhexidin wird der Stoffklasse der Guanidine zugeordnet. Aufgrund der starken Base ist Chlorhexidin praktisch unlöslich in Wasser.

Im Gegensatz zu Alkoholen ist Chlorhexidin als Diclucconat in wässriger Lösung in der üblicherweise in der Händedesinfektion wie auch in der Hautantiseptik verwendeten Konzentration von 4 % langsamer signifikant geringer wirksam (Kramer 2001).

Chlorhexidin weist natürliche **Resistenzen** gegenüber bakteriellen Sporen und einer Vielzahl von Viren auf. Erworbene Resistenzen wurden beispielsweise gegenüber MRSA (Kampf et al. 1998), aber auch gegenüber verschiedenen Gram-negativen Bakterien beobachtet (Strickler et al. 1983, Thomas et al. 2000), wobei in vitro sogar eine Kreuzresistenz gegen Antibiotika nachgewiesen wurde (Kampf u. Kramer 2004).

**Aus toxikologischer Sicht** ist bei einmaliger Hautantiseptik mit Ausnahme der sehr selten möglichen Anaphylaxie mit keiner Gefährdung zu rechnen. Für die dauerhafte Anwendung zur Händedesinfektion ist Chlorhexidin jedoch wegen des Risikos der Mutagenität und Karzinogenität abzulehnen (Kramer 2001). Besonders bei Anwendung auf Schleimhäuten sind anaphylaktische Reaktionen beschrieben (Kramer 2001); deshalb ist die Anwendung auf Schleimhaut seit 1984 vom japanischen Gesundheitsministerium untersagt (Okano et al. 1989).

## **Mecetronium Etilsulfat**

Mecetronium Etilsulfat gehört zur großen Gruppe der quaternären Ammoniumverbindungen. Durch diesen Wirkstoff wird die Hautverträglichkeit alkoholischer Händedesinfektionsmittel verbessert. Damit besitzt Mecetronium Etilsulfat im Vergleich zum vorher genannten Chlorhexidin günstigere toxikologische Eigenschaften.

Mecetronium Etilsulfat hat in Kombination mit Alkoholen eine umfassende Wirkung gegenüber Bakterien. Dies schließt auch antibiotikaresistente Keime wie MRSA ein (Kampf u. Hollingsworth 2003)

**Resistenzen** sind in der Literatur bisher nicht beschrieben.

**Aus toxikologischer Sicht** ist MES in Kombination mit Alkoholen Mittel der Wahl zur chirurgischen und hygienischen Händedesinfektion. MES ist nicht nur gut hautverträglich, sondern hat eine hautprotektive Eigenwirkung, nachgewiesen durch Herabsetzung der Hautrauigkeit (Proske et al. 1995). Für systemische Risiken gibt es keine Hinweise.

### **Phenoxyethanol**

2-Phenoxyethanol wird der Stoffklasse der aromatischen Etherverbindungen zugerechnet. Synonyme Bezeichnungen sind beispielsweise Phenylether, Phenoxetol, Phenoxyethylalkohol und Phenoxetol. In Emulsionen kann die antimikrobielle Wirksamkeit durch die Gegenwart von nicht ionogenen Tensiden konzentrationsabhängig negativ oder positiv beeinflusst werden (Kurup et al. 1991), so dass die antimikrobielle Wirksamkeit der entsprechenden Formulierung überprüft werden muss.

Bezüglich **Resistenzentwicklung** liegen in der Literatur keine Berichte vor.

**Aus toxikologischer Sicht** empfiehlt es sich aufgrund der dermalen Resorbierbarkeit, für den Fall einer langfristigen täglichen Anwendung systemische Risiken durch das mögliche neurotoxische Potential dieses Wirkstoffs durch gezielte Untersuchungen wie Serumspiegeluntersuchungen auszuschließen; in der Hautantiseptik sind jedoch keine Einschränkungen bekannt (Kramer et al. 2003).

### **Polihexanid**

Polihexanid gehört in die Stoffklasse der polymeren Biguanide. Synonyme sind PHMB, Poly-hydrochlorid und PP 073.

Polihexanid weist eine umfassende bakteriozide Wirkung auf, die auch antibiotikaresistente Problemkeime wie MRSA einschließt.



Auch hier sind in der Literatur keine **Resistenzbildungen** der Mikroorganismen bekannt.

**Aus toxikologischer Sicht** ergeben sich für Polihexanid keine Anwendungseinschränkungen in alkoholischen Präparaten zur Antiseptik. Jedoch sollte aufgrund der fehlenden Datenlage bei Kleinkindern und Säuglingen sowie in der Stillzeit die Anwendung nur bei Versagen anderer Wirkstoffe erfolgen bzw. die Indikation streng gestellt werden (Kramer 2001).

### **Polyvinylpyrrolidon-Iod (PVP-Iod)**

PVP-Iod gehört zu den Iodophoren. PVP-Iod ist leicht löslich in Wasser, Glycerol und Ethanol, weist jedoch keine Löslichkeit in Aceton auf.

PVP-Iod ist weltweit als Arzneistoff zugelassen. Zurzeit werden PVP-Iod Produkte hauptsächlich zur Wund- und Schleimhautantiseptik eingesetzt. In angelsächsischen Ländern wie zum Beispiel den USA oder England werden PVP-Iod -haltige Produkte nach wie vor zur Händedesinfektion eingesetzt. Aufgrund der begleitenden Hautverfärbung und der Resorptionstoxizität ist die Häufigkeit der Anwendung jedoch rückläufig.

Von einer **Resistenzentwicklung** der Mikroorganismen gegenüber PVP-Iod ist bislang in der Literatur nichts beschrieben worden.

**Aus toxikologischer Sicht** ist bei der Hautantiseptik bei sämtlichen hautdurchtrennenden Eingriffen wie auch hier bei der Lumbalpunktion eine „Pfützenbildung“ wegen möglicher Hautreizungen zu vermeiden. Wegen der dermalen Resorption sind die Kontraindikationen sorgfältig zu beachten (Kramer 2001). Es gibt jedoch weder tierexperimentell noch epidemiologisch Hinweise für mutagene, carcinogene oder teratogene Risiken (Czeizel 1985, Kramer 2001).

## **Triclosan**

Triclosan wird im weitesten Sinn zur Stoffgruppe der Phenole gerechnet. Die korrekte chemische Bezeichnung lautet 5-Chlor-2-(2,4-dichlor-phenoxy)-phenol. Es ist auch unter den Herstellernamen Cloxifenol, Irgasan CH 3565 oder Irgasan DP 300 bekannt.

Die Wirkung erstreckt sich in Abhängigkeit von der Einsatzkonzentration in vitro von bakteriostatischer (Vischer u. Regos 1974) bis zu bakteriozider Wirkung (Tierno 1999).

Bezüglich einer **Resistenzentwicklung** gegenüber Triclosan nimmt die Sorge zu. Sogar eine klinisch bedeutsame Multiresistenz gegenüber Antibiotika einschließlich Ciprofloxacin, bekanntlich einem klassischen Wirkstoff gegen *P. aeruginosa*, entwickelten *Pseudomonas aeruginosa*-Stämme, was insbesondere bei Verwendung auf Intensivstationen zu beachten ist.

Aufgrund dieser neueren Befunde stellt sich für manche Autoren schon nicht mehr die Frage der Resistenzentwicklung gegenüber Triclosan, sondern vielmehr nur noch, wann diese klinisch relevant wird (Schweizer 2001).

**Aus toxikologischer Sicht** gibt es beim derzeitigen Kenntnisstand keine Einschränkungen. In der Literatur finden sich weder lokale Unverträglichkeiten auf der Haut noch auf der Schleimhaut. Ebenfalls ist weder tierexperimentell noch bei Prüfung am Menschen eine Sensibilisierung oder Photosensibilisierung nachweisbar (Räuchle 1987).

Es sind in vitro und tierexperimentell keinerlei Hinweise auf mutagene, embryotoxische oder teratogene Wirkung beschrieben (Kramer et al. 2005).

In den USA wird wegen der dermalen Resorption der Einsatz in Händewaschmitteln abgelehnt (U.S. General Services Administration 1978).

## 1.5 Übersicht über Prüfmethode zur Testung von Hautantiseptika

Seit 1991 existiert ein sog. Praxistest an Probanden als DGHM – Prüfmethode in Deutschland (Borneff-Lipp et al. 2003). Diese Prüfmethode wird für die Listung von Hautantiseptika in der VAH-Liste zugrunde gelegt.

Vor dem sog. Praxistest muss zunächst die Wirksamkeit *in vitro* nachgewiesen werden. Als Voraussetzung für diese Testung muss zuvor das geeignete Neutralisationsmittel im Reihenverdünnungstest ermittelt werden. Ggf. kann zur Konzentrationsabschätzung der erforderlichen Prüfkonzentration im quantitativen Suspensionstest die bakteriozide und fungizide Wirksamkeit im qualitativen Suspensionstest ermittelt werden. In jedem Fall ist es obligat, die bakteriozide und fungizide Wirksamkeit im quantitativen Suspensionstest zu ermitteln.

Das Prinzip der Prüfung besteht darin, dass eine Probe des Prüfprodukts mit einer Bakterien- oder Pilzsuspension vermischt und nach festgelegten Einwirkungszeiten eine adäquate Menge des Gemischs mit dem zuvor ermittelten Neutralisationsverfahren vermischt wird, um eine Nachwirkung übertragener Wirkstoffspuren auszuschalten. Von dieser Probe werden Verdünnungen auf Agar ausgespatelt und die Koloniezahl bestimmt. Das Prüfspektrum umfasst *S. aureus*, *E. thirae*, *P. aeruginosa* und *C. albicans*. Falls sich *E. coli* und *P. mirabilis* als resistenter erweisen als *P. aeruginosa*, müssen auch diese beiden Erreger mitgeprüft werden. Für die Bakterien ist definitionsgemäss eine Koloniezahlverminderung  $\geq 5 \lg$ , für *C. albicans*  $\geq 4 \lg$  erforderlich.

Zusätzlich ist die Prüfung von Hautantiseptika im praxisnahen Versuch für die hygienische Händedesinfektion gemäss DIN EN 1500 Phase 2/ Stufe 2 (1997) verlangt. Diese Forderung besteht deshalb, weil bis zum jetzigen Zeitpunkt noch keine europäische Prüfmethode für die Hautantiseptik existiert und durch die Erfüllung der Anforderungen an Präparate zur hygienischen Händedesinfektion eine zusätzliche Sicherheit geschaffen werden soll. Bei der hygienischen Händedesinfektion erfolgt die Prüfung an 15 Probanden, wobei für mindestens 12 Probanden vollständige Ergebnisse vorliegen müssen.

Das Prinzip der Prüfung besteht darin, dass das Prüfprodukt in einem vorgegebenen Prüfablauf der Händedesinfektion die Wirksamkeit des Referenzverfahrens 70% Propan-2-ol mindestens erreichen muss, d.h. es darf nicht signifikant geringer wirksam sein.

Ferner sind folgende zusätzliche Anforderungen im Prüfablauf zu erfüllen:

- Der Gesamtmittelwert der Vorwerte für das Referenz- und das Prüfverfahren muss mindestens 5 lg- Stufen betragen.
- Bei keinem der beiden Verfahren (Prüf – und Referenzverfahren) dürfen mehr als 3 einzelne RF < 3 lg auftreten.

Unabhängig vom europäischen Prüfstandard unterscheiden sich die in deutsch- und englischsprachigen Ländern bevorzugt eingesetzten Hautantiseptika stark. Während in den angloamerikanischen Ländern antimikrobielle Präparate auf nichtalkoholischer Basis dominieren und sich erst seit dem Ende der neunziger Jahre eine Umorientierung auf alkoholische Präparate abzeichnet (Kampf u. Kramer 2004) werden in den deutschsprachigen Ländern und Frankreich fast ausschließlich Präparate auf Alkoholbasis eingesetzt.

Aber auch bei den in Deutschland eingesetzten alkoholischen Desinfektionsmitteln gibt es mehr oder weniger stark ausgeprägte Differenzen in ihrer Formulierung, was Auswirkungen auf Wirksamkeit und Verträglichkeit haben kann.

## **2 Eigene Untersuchungen**

### **2.1 Material und Methodik**

#### **2.1.1 Prinzip**

Im Praxistest wird die Wirksamkeit eines zu prüfenden Verfahrens der Hautantiseptik mit der eines Referenzdesinfektionsverfahrens verglichen, das an denselben Probanden unter gleichen Umgebungsbedingungen angewandt wird. Als Maßstab für die Wirksamkeit dient die Verringerung der Abgabe von Mikroorganismen. In der vorliegenden Arbeit waren die Haut der Stirn bzw. des Rückens im Lumbalbereich Prüforte. Die Größe dieser Reduktion ergibt sich aus dem Verhältnis der Anzahl der Mikroorganismen, die vor und nach Aufbringen des Hautantiseptikums unter standardisierten Bedingungen mittels Tupferabstrichmethode von der Haut ermittelt wird. Die Differenz von Vor- und Nachwert der ermittelten Werte wird als

Reduktionsfaktor bezeichnet. Er ist das Maß für die antiseptische Wirksamkeit des geprüften Hautantiseptikums.

### **2.1.2 Probanden**

Die als Stichprobe gemäß DGHM-Prüfrichtlinie benötigten 20 Probanden sollen alle gesund sein und an den zu untersuchenden Hautarealen keine Verletzungen, Ekzeme oder andere entzündliche Hauterscheinungen haben. Die Haut darf mindestens 7 d nicht mit Desinfektionsmitteln oder antiseptischen Lösungen behandelt worden sein. Außerdem sollten Probanden ausgeschlossen sein, deren Hautflora möglicherweise durch eine Antibiotikumtherapie verändert ist (Ausschlusskriterium bis 1 Woche vor Prüfbeginn Antibiotikatherapie). Zusätzlich war Duschen oder Baden 24 h vor Durchführung der Versuche untersagt, da es durch Verwendung von Seife zu einem Anstieg der Koloniezahlen auf der Haut kommt (Holt 1971). Das Mindestalter der Probanden zur Teilnahme an der Testung wurde auf mindestens 18 Jahre festgesetzt.

### **2.1.3 Verwendete Medien**

#### **Dest. Wasser**

Zur Verdünnung verwendet.

Bei dem zur Bereitung der Medien verwendeten Wasser handelte es sich um Wasser standardisierter Härte (sog. WSH) mit folgender Zusammensetzung:

Calciumchloridlösung (1,654g) 100ml  
Magnesiumsulfatlösung (1,5g) 100ml  
in Aqua dest. (800ml)  
pH 7,2 ±0,2 (17° Deutscher Wasserhärte)

#### **Caseinpepton – Sojamehlpepton – Agar (CSA)**

Für Oberflächenkulturen zur Auszählung gewachsener Kolonien.

Industriell konfektionierter CSA (Chargen-Nr. 273160, Oxoid GmbH, Wesel) in Pulverform wurde mit dest. Wasser zum gebrauchsfertigen Produkt gemischt und bei 121 °C dampfsterilisiert. Nach der Sterilisation erfolgte die Kontrolle des pH-Wertes bei 20 °C ggf. mit Korrektur auf  $7,2 \pm 0,2$ .

Zusammensetzung:

Pepton aus Casein, tryptisch verdaut (Trypton)	15,0 g
Sojapepton, Papain-Aufschluss aus Sojabohnenmehl	5,0 g
NaCl	5,0 g
Agar	5,0 g
Dest. Wasser	auf 1000,0 ml

### **Caseinpepton – Sojamehlpepton – Lösung (CSL)**

Für Oberflächenkulturen zur Auszählung gewachsener Kolonien.

Industriell konfektionierte CSL (Chargen-Nr. 246894, Oxoid GmbH, Wesel) in Pulverform wurde mit dest. Wasser zum gebrauchsfertigen Produkt gemischt und bei 121 °C dampfsterilisiert. Nach der Sterilisation erfolgte die Kontrolle des pH-Wertes bei 20 °C ggf. mit Korrektur auf  $7,2 \pm 0,2$ .

Zusammensetzung wie CSA ohne Agarzusatz.

### **Neutralisationsmedium**

Zur Neutralisation der Desinfektionswirkung (Enthemmer) diene ein standardmäßig im Labor genutzter und auf seine Wirksamkeit geprüfter Enthemmer.

Zusammensetzung:

Tween 80 (SERVA Elektrophoresis GmbH, Heidelberg, LOT: 13492)	30,0 g
Saponin (Fluca, Steinheim, Chnr.: 423308/1 14601)	30,0 g
Histidin (SERVA Elektrophoresis GmbH, Chnr.: 13326)	1,0 g
Cystein (Merck, Darmstadt, Chnr.: K 29115138 148)	1,0 g
Dest. Wasser	auf 1000,0 ml

## **Geräte**

Alle Geräte und Geräteteile, die mit den Kulturmedien, Reagenzien oder Proben in Berührung kamen, wurden, sofern nicht steril geliefert, im Autoklav bei 121 °C für mindestens 15 min (Einwirkungszeit) sterilisiert.

## **Petrischalen**

Glaspetrischalen mit 90 mm Durchmesser.

## **Klammern**

Zum Fernhalten von Haaren im Stirnbereich der Probanden.

## **Sonstiges**

Im übrigen kamen Gegenstände der üblichen mikrobiologischen Laborausrüstung wie Vortexer, Laborrüttler, Glasstäbe zum Ausspateln, Pipetten etc. zum Einsatz.

### **2.1.4 Prüfsubstanzen**

#### Manorapid® Synergy

(ANTISEPTICA chem.-pharm. Produkte GmbH, Pulheim)

Wirkstoffbasis:        55 g (w/w) Ethanol, 10 g (w/w) Propan-1-ol, 5.9 g % (w/w)  
                                 Propan-1.2-diol, 5.7 g (w/w) Butan-1,3-diol

#### Polyalkohol Haut Händeantiseptikum

(ANTISEPTICA chem.-pharm. Produkte GmbH, Pulheim)

Wirkstoffbasis:        Propan-2-ol                70ml  
                                 1,3 Butandiol            0,1ml

Versuchsprodukt (VP) 21 Z A

(BODE Chemie GmbH, Hamburg)

Wirkstoffbasis: 63% (w/w) Propan-2-ol

Versuchsprodukt (VP) 365 2 J

(BODE Chemie GmbH, Hamburg)

Wirkstoffbasis: 85% (w/w) Ethanol

Versuchsprodukt (VP) 505 3 U

(BODE Chemie GmbH, Hamburg)

Wirkstoffbasis: 65% (w/w) Propan-2-ol  
0,2% (w/w) Mecetroniumetilsulfat

### **2.1.5 Versuchsdurchführung**

#### **Versuche an der Stirn**

Die Haare werden während der Untersuchung von der Stirn ferngehalten (Klammer). Bei der Versuchsdurchführung an der Stirn wird ein Referenzprodukt in einem vorher markierten Feld verwendet. Als Referenzprodukt dient Propan-2-ol (70 Vol.-%). Die Einwirkzeiten betragen für den Referenzalkohol gemäss Vorgaben der DGHM 10 min, für die Prüfprodukte wurden 3 min, 4 min und 5 min gewählt, wobei das Hautantiseptikum stetig auf die vorgegebene Hautstelle aufgetragen wird, um diese gleichmäßig feucht zu halten (mindestens fünfmaliges Auftragen).



## **Bestimmung der Vorwerte (VW) und der Nachwerte ( NW )**

Auf der Stirn werden mit einer Schablone (Stempel, Zylinder) 5cm<sup>2</sup> große Flächen mit dünner Linienführung markiert (Abb. 1).

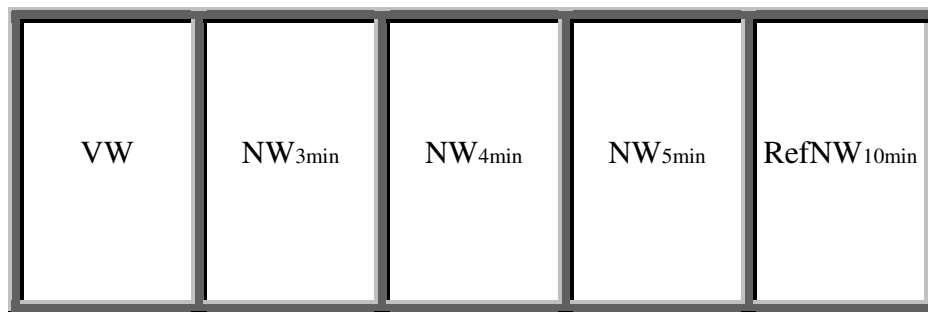


Abb.1 Markierte Testflächen auf der Stirn der Probanden

Im ersten Testfeld wird bei jedem Probanden der Vorwert bestimmt: Mit dem in CSL angefeuchteten Wattetupfer wird das Testareal gründlich abgestrichen. Dabei muss darauf geachtet werden, dass nicht über die Ränder hinaus gestrichen wird. Danach wird der Tupfer in 5ml CSL überführt und 30 s mit hoher Frequenz auf einem Reagenzglasschüttler geschüttelt. Aus dieser Lösung und aus einer 10<sup>2</sup> - Verdünnung in CSL werden in Doppelbestimmung Proben auf CSA ausgespaltet.

Nach den vorgesehenen Einwirkzeiten wird das jeweilige Testfeld abgestrichen und der Tupfer wird wie bei der Bestimmung der Vorwerte zur Bestimmung der Nachwerte weiterbehandelt.

### **Inkubation**

Alle Nährböden werden für 48 h aerob bei 36 °C ± 1 °C im Brutschrank bebrütet. Danach wurden die Kolonien ausgezählt.

### **Versuche am Rücken (Lumbalbereich)**

Als Referenzpräparat dient auch hier Propan-2-ol (70 Vol.-%). Wie an der Stirn wird auch im Lumbalbereich die vorgefertigte Schablone mit 5 ca. 5 cm<sup>2</sup> großen Feldern aufgebracht (Abb. 2).

Es wird genauso verfahren, wie oben bei der Versuchsdurchführung an der Stirn beschrieben.

## RÜCKEN

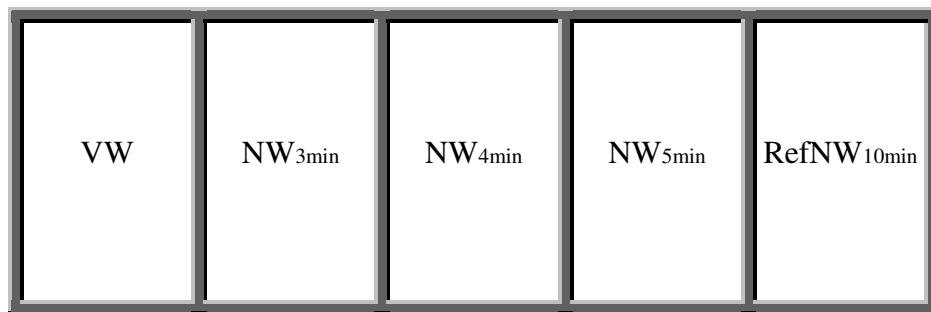


Abb.2 Markierte Testflächen auf dem Rücken der Probanden

### **Bestimmung der Vorwerte (VW) und der Nachwerte (NW)**

Die Bestimmung wird analog wie an der Stirn durchgeführt (s. Abschnitt 2.1.4.1).

### **Inkubation**

Alle Nährböden werden für 48 h aerob bei  $36\text{ °C} \pm 1\text{ °C}$  im Brutschrank bebrütet. Danach wurden die Kolonien ausgezählt.

### **2.1.6 Auswertung**

Für die Auswertung müssen die Ergebnisse von mindestens 18 Probanden zur Verfügung stehen.

Es werden vorrangig Nährböden ausgezählt, bei denen die Anzahl der Koloniebildenden Einheiten (KbE) zwischen 15 und 300 KbE liegt. Nachwerte mit  $< 15$  KbE oder keinem Wachstum, auch wenn 1 ml unverdünnter Schüttelflüssigkeit ausgespatelt worden sind, können berücksichtigt werden, da dies ein Hinweis auf ein sehr wirksames Produkt sein kann.

Liegen die Koloniezahlen im o.a. Zählbereich, wird die Reduktionswirkung (RF) nach folgender Formel berechnet:  $RF = \lg(VW) - \lg(NW)$

VW (Vorwert) : Anzahl der KbE pro ml ohne Einwirkung der Prüfsubstanz

NW (Nachwert): Anzahl der KbE pro ml mit Einwirkung der Prüfsubstanz

Die Werte aller Probanden werden dekadisch logarithmiert und in Tabellen, nach Einwirkzeit geordnet, aufgeführt. Ist ein NW= 0, muss er = 1 gesetzt werden (ergibt logarithmiert 0).

### **2.1.7 Struktur der Studie**

Jede Studienphase (Vorversuch und Hauptversuch) wurde als randomisierte Doppelblindstudie durchgeführt.

### **2.1.8 Vorversuche**

Die Vorversuche waren notwendig, um aus den verschiedenen Prüfsubstanzen zwei auszuwählen, die die Zielsetzung dieser Arbeit erfüllen, die Einwirkzeit des Referenzprodukts Propan-2-ol (70 Vol.%) von 10 min zu unterbieten.

Bei der Durchführung der Vorversuche wurden 20 Probanden, wie unter 2.1.2. aufgeführt, ausgewählt. Es wurden Testungen sowohl an der Stirn als auch im Lumbalbereich, beides Hautareale für talgdrüsenreiche Haut, durchgeführt und jeweils mit dem Referenzprodukt Propan-2-ol (70 Vol.%) hinsichtlich der Verringerung der Abgabe von Mikroorganismen der residenten Flora von der Haut in Bezug auf die Zeit verglichen.

### **2.1.9 Hauptversuch**

Für die Durchführung der Hauptversuche wurden ebenfalls 20 Probanden ausgewählt. Um einen näheren klinischen Bezug herzustellen, waren dies jedoch jeweils 20 Patienten einen Tag nach stationärer Aufnahme in der orthopädischen Universitätsklinik Greifswald. Die Hautantiseptik wurde im Lumbalbereich an talgdrüsenreicher Haut durchgeführt und jeweils mit dem Referenzprodukt Propan-2-ol

(70 Vol.%) hinsichtlich der Verringerung der Abgabe von Mikroorganismen der residenten Flora von der Haut in Bezug auf die Zeit verglichen. Weiterhin wurden 2 Prüfpräparate ausgewählt, die in den Vorversuchen die Vorgabe, die Einwirkzeit besserer Wirksamkeit zu erreichen, erzielen konnten.

Bei der Durchführung des Vorversuchs wie des Hauptversuchs wurde unter standardisierten Bedingungen, wie von der DGHM vorgeschrieben, gearbeitet.

### **2.1.10 Statistik**

Die Testung auf generelle Unterschiede zwischen den Gruppen auf Signifikanz erfolgte zunächst mittels Friedman-Test. Wurden signifikante Unterschiede gefunden, erfolgte die Einzelprüfung mittels Wilcoxon-Test.

Ein p-Wert < 0,05 wurde als signifikant angesehen.

Da die DIN 1500 von einer artifiziellen Kontamination ausgeht und damit die minimale Keimzahl des Vorwertes nur teilweise verwertbar ist, wurden Extremwerte nicht in die Rechnung einbezogen. Dazu wurden die unteren 5% sowie kompensatorisch die oberen 5% der Werte aus der Rechnung genommen.

Die statistische Auswertung (Mittelwert, Standardabweichung, Referenzwert und Signifikanzprüfung) wurde mit SPSS 12 (SPSS Inc., Chicago) durchgeführt.

## **2.2 Ergebnisse**

### **2.2.1 Compliance der Probanden und Akzeptanz für die Hautantiseptika**

Alle Probanden (Vorversuch) und ebenso alle Patienten (Hauptversuch) haben die Versuchsreihen komplett absolviert, d.h. es gab keine Ausfälle zu verzeichnen.

Es wurde von keinem Probanden über Nebenwirkungen oder Unverträglichkeiten eines der Antiseptika berichtet.

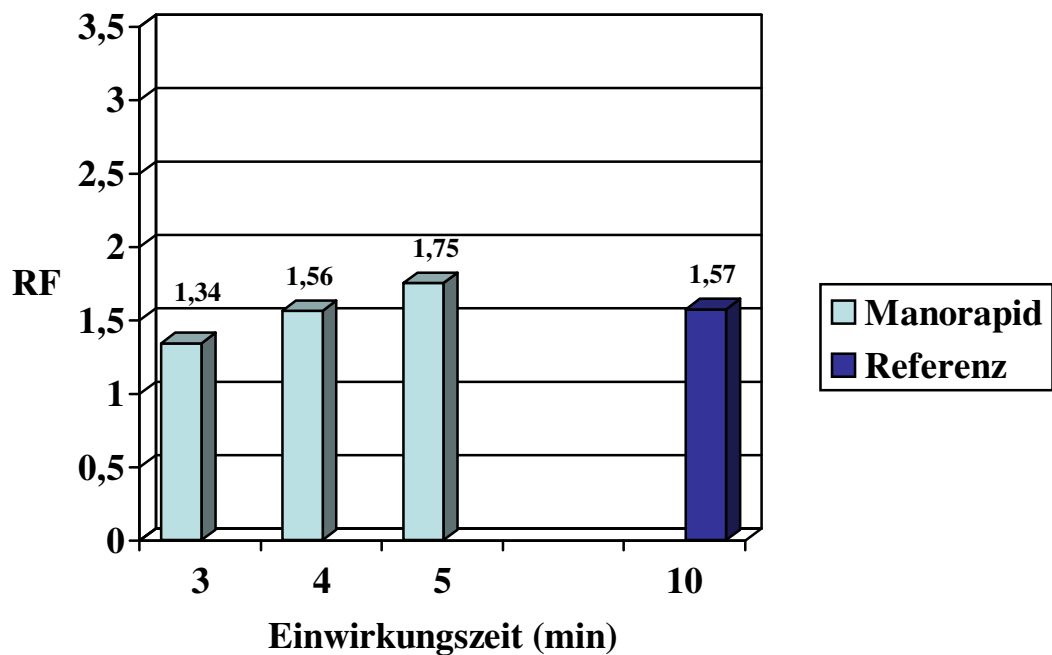
## 2.2.2 Antiseptische Wirksamkeit

Die Reduktionsfaktoren der Koloniezahlen eines jeden Probanden sind in Tabellen im Anhang dargestellt und wurden aus den logarithmierten Vor- und Nachwerten (s. Abschn. 2.1) für jede Einwirkzeit auf Stirn und Rücken ermittelt (Anhang; Tab 2-12).

Auf der Stirn ergaben sich für Manorapid® Synergy folgende Reduktionsfaktoren

(Mittelwerte): nach 3 min	<b>1,34</b> ± 0,46
nach 4 min	<b>1,56</b> ± 0,62
nach 5 min	<b>1,75</b> ± 0,59

Für das Referenzprodukt Propan-2-ol betrug der Reduktionsfaktor (Mittelwert) nach 10 min auf der Stirn **1,57** ± 0,66.



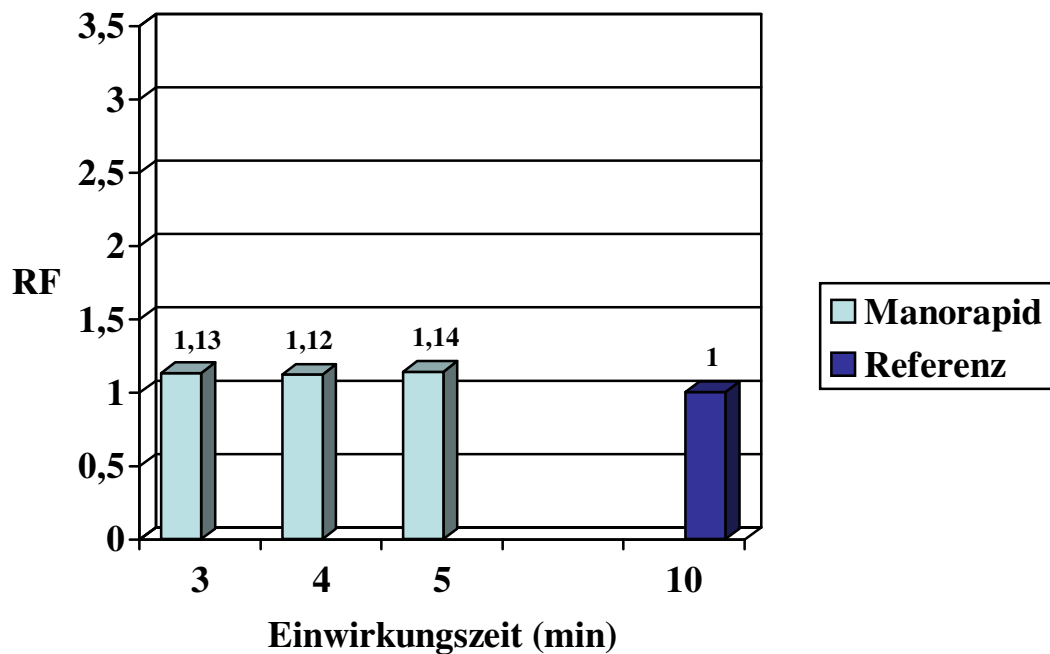
Auf dem Rücken waren die Reduktionsfaktoren bei Manorapid® Synergy durchweg niedriger, bedingt durch die niedrigeren Vorwerte (Tab. 3).

Die Mittelwerte der Reduktionsfaktoren auf talgdrüsenreicher Haut (Rücken) für das Prüfprodukt Manorapid® Synergy betragen

nach 3 min	<b>1,13</b> ± 0,32
nach 4 min	<b>1,12</b> ± 0,65
nach 5 min	<b>1,14</b> ± 0,38

Der Mittelwert der Reduktionsfaktoren des Referenzproduktes Propan-2-ol beträgt

nach 10 min	<b>1,00</b> ± 0,35.
-------------	---------------------



Der Friedmanntest ergab in keinem Fall eine signifikante Abweichung zwischen dem Prüfpräparat und der Referenz ( $p = 0,735$ ).

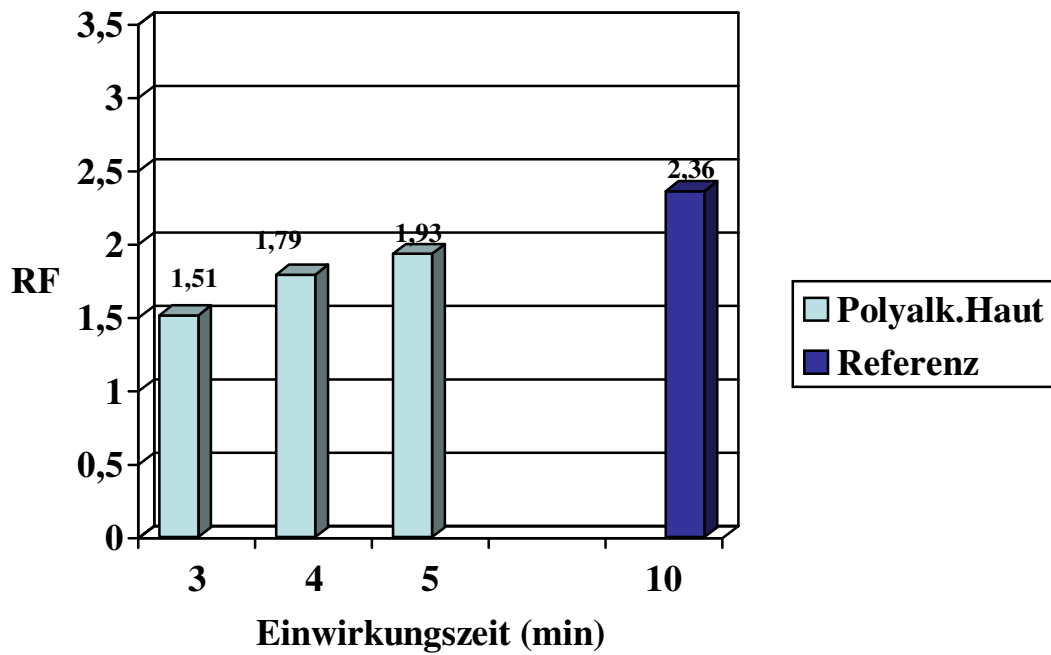
Für Polyalkohol Haut Antiseptikum waren die Werte aller 20 Probanden auswertbar, jedoch signifikant schlechter wirksam als die Referenz (Tab. 4).

Die Mittelwerte der Reduktionsfaktoren auf talgdrüsenarmer Haut (Stirn) für das Prüfprodukt Polyalkohol Haut betragen

nach 3 min	<b>1,51</b> ± (p ≤ 0,001), bezogen auf Referenz
nach 4 min	<b>1,79</b> ± (p = 0,001), bezogen auf Referenz
nach 5 min	<b>1,93</b> ± (p = 0,001), bezogen auf Referenz

Der Mittelwert der Reduktionsfaktoren des Referenzproduktes Propan-2-ol beträgt hier

nach 10 min **2,36** ± 0,53.



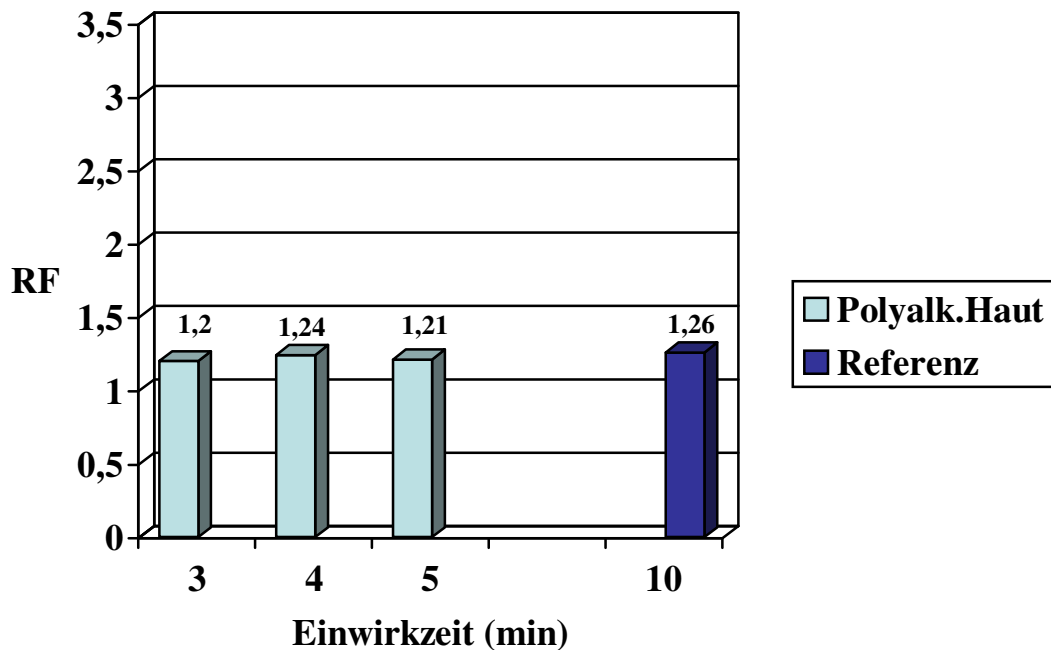
Auf dem Rücken war die Wirksamkeit vom Referenzverfahren und Polyalkohol Haut Antiseptikum nahezu gleichwertig (Tab. 5)

Die Mittelwerte der Reduktionsfaktoren auf talgdrüsenreicher Haut (Rücken) für das Prüfprodukt Polyalkohol Haut betragen

nach 3 min	<b>1,20</b> ± 0,39
nach 4 min	<b>1,24</b> ± 0,36
nach 5 min	<b>1,21</b> ± 0,36

Der Mittelwert der Reduktionsfaktoren des Referenzproduktes Propan-2-ol beträgt

nach 10 min	<b>1,26</b> ± 0,35.
-------------	---------------------



Der Friedmanntest ergab in keinem Fall eine signifikante Abweichung zwischen dem Prüfpräparat und der Referenz ( $p = 0,902$ ).



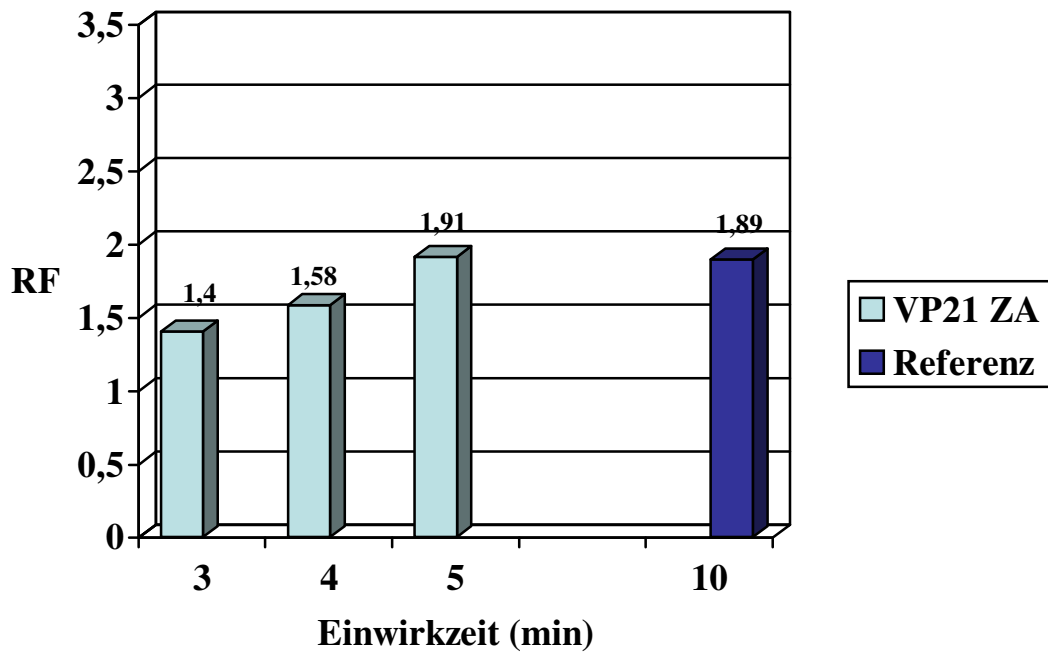
Nach 5 min übertraf das Prüfprodukt VP21 ZA tendenziell die Wirksamkeit des Referenzverfahrens (Tab. 6)

Die Mittelwerte der Reduktionsfaktoren auf talgdrüsenarmer Haut (Stirn) für das Prüfprodukt VP 21 ZA betragen

nach 3 min	<b>1,40</b> ± (p = 0,001), bezogen auf Referenz
nach 4 min	<b>1,58</b> ± (p = 0,074), bezogen auf Referenz
nach 5 min	<b>1,91</b> ± (p = 0,052), bezogen auf Referenz

Der Mittelwert der Reduktionsfaktoren des Referenzproduktes Propan-2-ol beträgt

nach 10 min **1,89** ± 0,79.



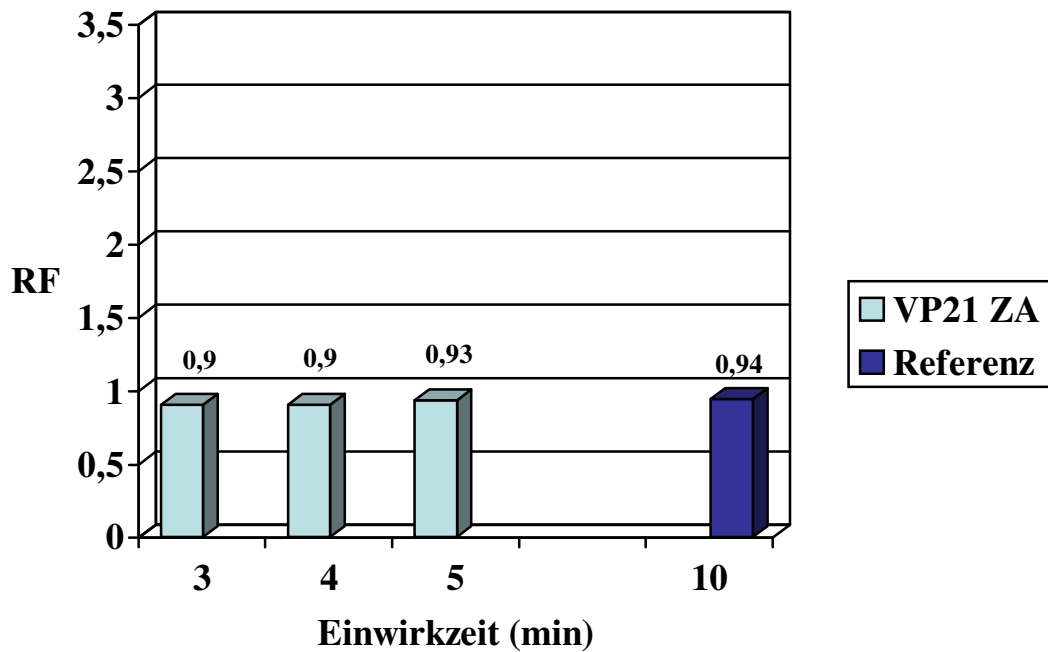
Auf dem Rücken war das Prüfprodukt VP21 ZA nach 3, 4 und 5 min dem Referenzverfahren nahezu gleichwertig (Tab. 7).

Die Mittelwerte der Reduktionsfaktoren auf talgdrüsenreicher Haut (Rücken) für das Prüfprodukt VP21 ZA betragen

nach 3 min	<b>0,90</b> ± 0,40
nach 4 min	<b>0,90</b> ± 0,40
nach 5 min	<b>0,93</b> ± 0,42

Der Mittelwert der Reduktionsfaktoren des Referenzproduktes Propan-2-ol beträgt

nach 10 min	<b>0,94</b> ± 0,47.
-------------	---------------------



Der Friedmanntest ergab in keinem Fall eine signifikante Abweichung zwischen dem Prüfpräparat und der Referenz ( $p = 0,531$ ).

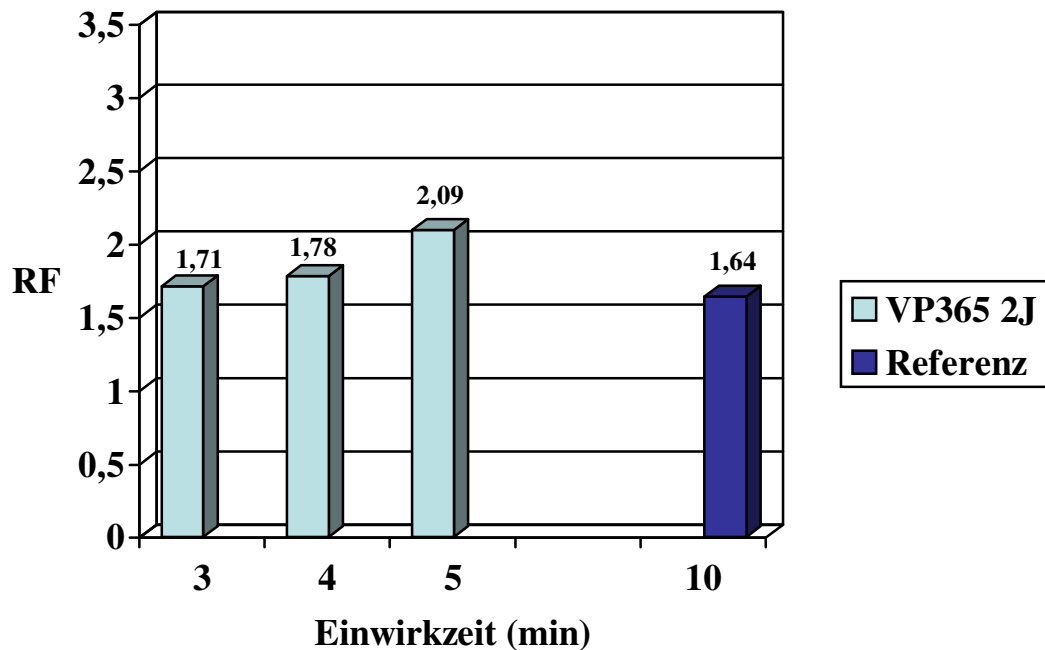
Auf der Stirn war das Prüfprodukt VP365 2J nach 3 und 4 min dem Referenzverfahren gleichwertig, nach 5 min dagegen signifikant wirksamer (Tab. 8).

Die Mittelwerte der Reduktionsfaktoren auf talgdrüsenarmer Haut (Stirn) für das Prüfprodukt VP 365 2 J betragen

nach 3 min	<b>1,71</b> ± (p = 0,343), bezogen auf Referenz
nach 4 min	<b>1,78</b> ± (p = 0,251), bezogen auf Referenz
nach 5 min	<b>2,09</b> ± (p = 0,011), bezogen auf Referenz

Der Mittelwert der Reduktionsfaktoren des Referenzproduktes Propan-2-ol beträgt

nach 10 min **1,64** ± 0,75.



Der Friedmanntest ergab in keinem Fall eine signifikante Abweichung zwischen dem Prüfpräparat und der Referenz (p = 0,531).

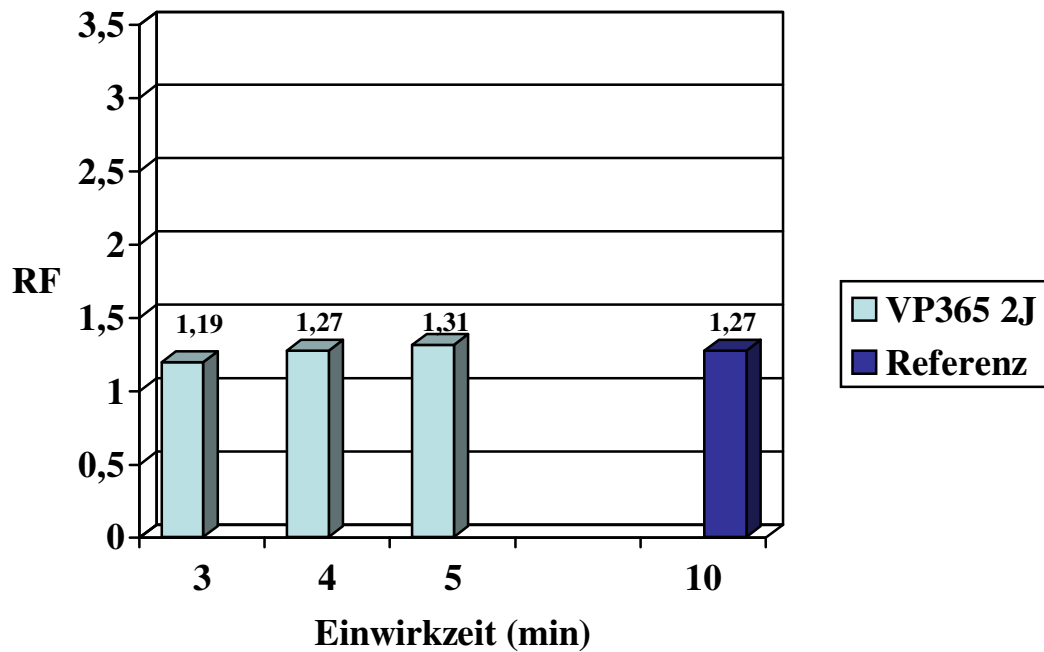
Auf dem Rücken erreichte VP365 2J erst nach 4 min die Wirksamkeit des Referenzverfahrens (Tab. 9).

Die Mittelwerte der Reduktionsfaktoren auf talgdrüsenreicher Haut (Rücken) für das Prüfprodukt VP 365 2J betragen

nach 3 min	<b>1,19</b> ± 0,55
nach 4 min	<b>1,27</b> ± 0,42
nach 5 min	<b>1,31</b> ± 0,40

Der Mittelwert der Reduktionsfaktoren des Referenzproduktes Propan-2-ol beträgt

nach 10 min	<b>1,27</b> ± 0,44.
-------------	---------------------



Der Friedmanntest ergab in keinem Fall eine signifikante Abweichung zwischen dem Prüfpräparat und der Referenz ( $p = 0,715$ ).

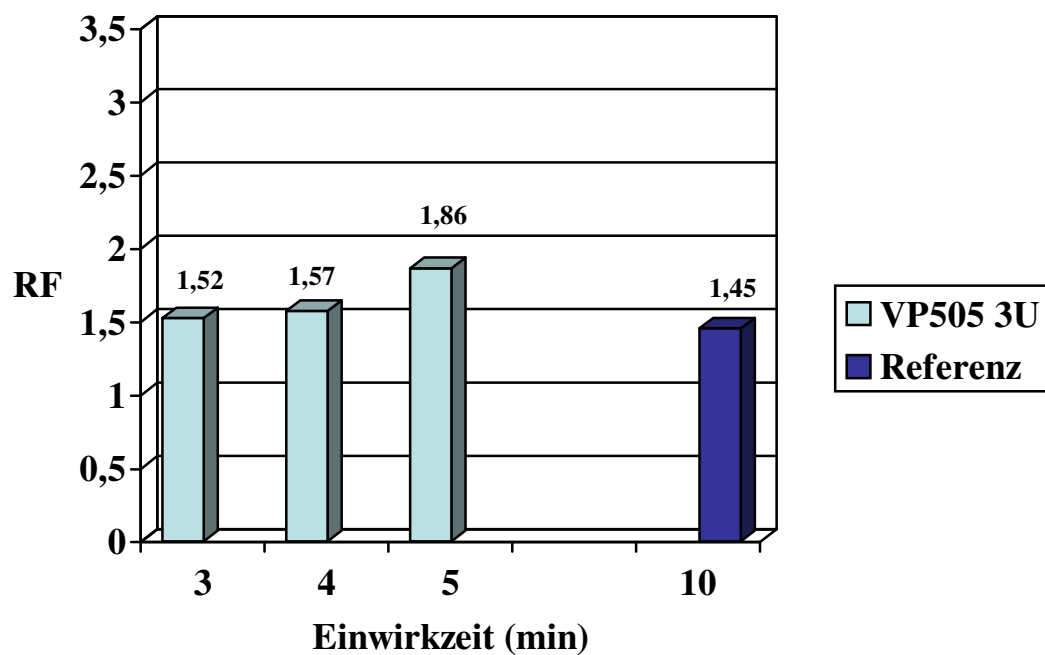
VP505 3U war auf der Stirn zu allen Zeitpunkten wirksamer als das Referenzverfahren (Tab. 10).

Die Mittelwerte der Reduktionsfaktoren auf talgdrüsenarmer Haut (Stirn) für das Prüfprodukt VP 505 3 U betragen

nach 3 min	<b>1,52 ± 0,95</b>
nach 4 min	<b>1,57 ± 0,74</b>
nach 5 min	<b>1,86 ± 0,82</b>

Der Mittelwert der Reduktionsfaktoren des Referenzproduktes Propan-2-ol beträgt

nach 10 min	<b>1,45 ± 0,80.</b>
-------------	---------------------



Der Friedmanntest ergab in keinem Fall eine signifikante Abweichung zwischen dem Prüfpräparat und der Referenz ( $p = 0,218$ ).

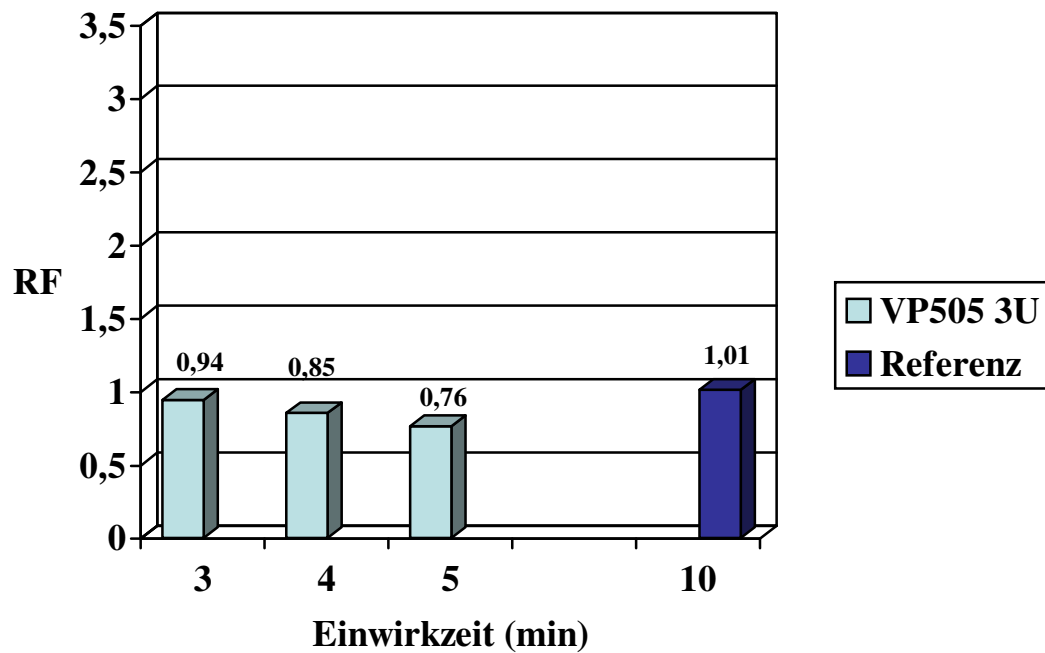
Auf dem Rücken übertraf VP505 3U dagegen zu keinem Zeitpunkt das Referenzverfahren an Wirksamkeit (Tab. 11).

Die Mittelwerte der Reduktionsfaktoren auf talgdrüsenreicher Haut (Rücken) für das Prüfprodukt VP 505 3U betragen

nach 3 min	<b>0,94</b> ± 0,36
nach 4 min	<b>0,85</b> ± 0,44
nach 5 min	<b>0,76</b> ± 0,52

Der Mittelwert der Reduktionsfaktoren des Referenzproduktes Propan-2-ol beträgt

nach 10 min	<b>1,01</b> ± 0,44.
-------------	---------------------

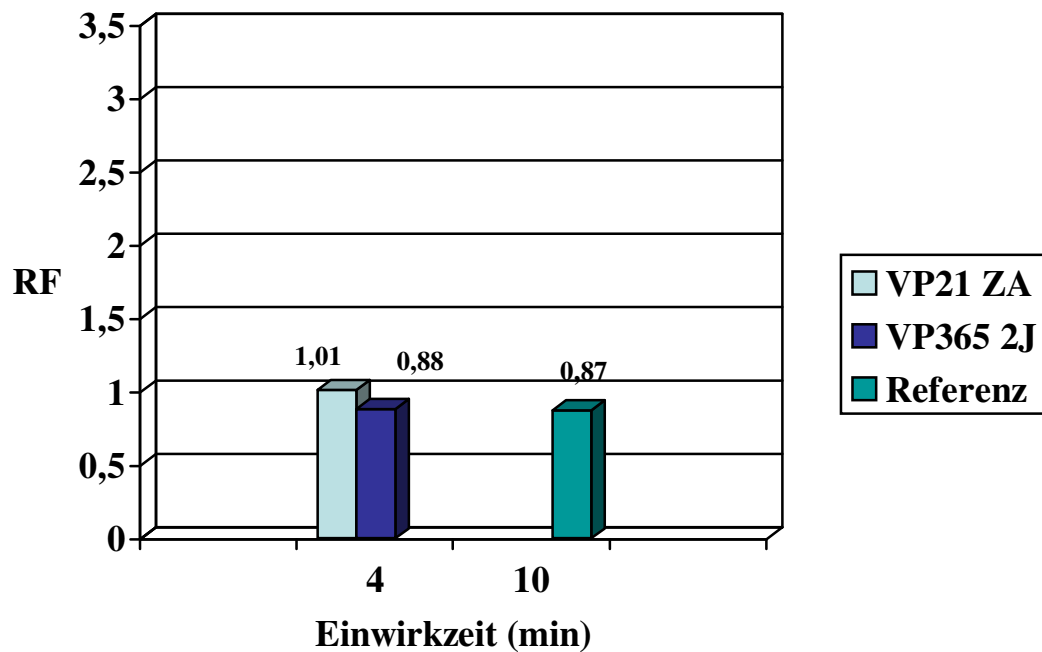


**Im Hauptversuch** an Patienten war bei einer Einwirkzeit von 4 min das Prüfpräparat VP365 2J analog wirksam wie das Referenzverfahren. VP21 ZA übertraf bei der gleichen Einwirkzeit das Referenzverfahren signifikant an Wirksamkeit (Tab. 12).

Die Mittelwerte der Reduktionsfaktoren auf talgdrüsenreicher Haut (Rücken) für das Prüfprodukt VP 21 ZA betragen nach 4 min **1,01**  $\pm$  ( $p \leq 0,001$ ), bezogen auf Referenz,

für das Prüfprodukt VP 365 2J nach 4 min **0,88**  $\pm$  ( $p \leq 0,001$ ), bezogen auf Referenz.

Der Mittelwert der Reduktionsfaktoren des Referenzprodukts Propan-2-ol beträgt nach 10 min **0,87**  $\pm$  0,99.



### **3. Diskussion**

#### **3.1 Methodenkritische Bemerkungen**

Die vorliegende Arbeit umfasst zwei Untersuchungsreihen, zunächst den Vorversuch an freiwilligen Probanden und nachfolgend den Hauptversuch nach Auswahl der Prüfprodukte aus dem Vorversuch an Klinikpatienten, die seit einem Tag stationär in der orthopädischen Universitätsklinik Greifswald aufgenommen waren.

Untersuchungen an lebenden Systemen beinhalten immer eine Vielzahl oft auf den ersten Blick schwer identifizierbarer Einflussmöglichkeiten auf die Ergebnisse. Diese umfassen im vorliegenden Fall die Kooperationsfähigkeit und –willigkeit der Probanden bzw. Klinikpatienten, die mikrobielle Besiedlung der Haut im Testareal sowie den Zustand, die Beschaffenheit und Schweißneigung der Haut im Applikationsareal. Andererseits sind sowohl die Probanden als auch die Klinikpatienten äußeren Einflüssen wie Luftfeuchte und Temperatur unterworfen.

Ebenso wie die Probanden sind auch die Prüfer sowie die versuchsvorbereitenden und probenaufarbeitenden Personen äußeren Einflüssen unterlegen, die auf Konzentration und Arbeitsleistung Einfluss nehmen und die Rate zufälliger Fehler mitbestimmen können.

Daher wurden verschiedene Maßnahmen getroffen, um die Sicherheit der Ergebnisse zu erhöhen:

- Bei allen Versuchen wurde durch Zugrundelegung von etablierten Versuchsprotokollen eine bestmögliche Standardisierung angestrebt.
- Bezüglich des methodischen Vorgehens der Gewinnung der bakteriellen Hautflora vor und nach Antiseptik sowie der Berechnung des RF diente das Prüfprotokoll zur Prüfung von Händedesinfektionsmitteln im praxisnahen Versuch gemäss DIN EN 1500 Phase2/Stufe 2 als Vorlage für die Studie. Da für die Applikation der Prüfsubstanzen bisher keine DIN EN Methodik existiert, wurde hierfür das DGHM-Prüfprotokoll (2001) zugrunde gelegt.



- Um mögliche Fehler bei den zu untersuchenden Personen zu minimieren, wurden diese über das Protokoll, den Zweck der Versuche sowie über die Wichtigkeit der korrekten Durchführung aufgeklärt. Alle Personen waren motiviert und fähig, die Versuche durchzuführen.
- Um eine annähernde Gleichheit der Situation der zu untersuchenden Hautareale zu gewährleisten, hielten sich die Probanden sowohl während des Vorversuchs als auch im Rahmen des Hauptversuchs in einem Zimmer bei geschlossenem Fenster in sitzender Position auf. Schwere körperliche Tätigkeiten, Sport etc. wurden vor Applikationsbeginn vermieden. Das Innenraumklima in den Laborräumen wie auch in den Klinikräumen war nahezu konstant. Alle Versuche fanden im Winter 2002/2003 statt, der im Untersuchungszeitraum relativ konstante Außentemperaturen aufwies. In den Innenräumen betrug die Temperatur durchschnittlich 22 °C bei einer geringen relativen Luftfeuchte von 45 %. Allerdings soll das Innenraumklima von untergeordneter Bedeutung für die residente Hautflora sein (McBright et al. 1977).

Jedes Verfahren wurde, wie in der Vorschrift gefordert, an 20 gesunden Probanden bzw. an 20 Klinikpatienten durchgeführt. Keine Person war eine Woche vorher mit einem Hautantiseptikum in Kontakt gekommen, und es fand keine Antibiotikatherapie statt.

Eine weitere Bedingung vor Durchführung der Versuche war, 24 h vorher weder geduscht noch gebadet zu haben, da dieses unter Verwendung von Seife zu einem Anstieg der Koloniezahlen auf der Haut führt (Holt 1971). Die Gründe hierfür sind vielfältig:

- Durch die Entfernung von Hautschuppen werden in tieferen Schichten liegende Mikroorganismen an die Oberfläche verlagert.
- Durch Detergenzien werden Bakterienaggregate (sog. Mikrokolonien), wie sie auf der Haut vorkommen, deaggregiert. Die einzelnen Zellen verteilen sich auf der Hautoberfläche, so dass eine höhere Koloniezahl resultiert.

- Durch die Entfernung des physiologischen Sebums (Hautfett) wird das Hautmilieu gestört und Mikroorganismen können sich ohne die inhibierende Wirkung der Fettsäuren vermehren.
- Ebenfalls eine Rolle spielt der Faktor, dass der Hauptteil der Residentflora das Stratum corneum und die oberen Anteile von Haarfollikeln und Talgdrüsenausführungsgängen besiedelt (Röckl u. Müller 1959, Noble 1968) und damit in den oberflächlichen Anteilen der Haut entfernbar ist. Nur ca. 20 % der Mikroorganismen kommen in Schichten tiefer als 0,3 mm vor (Baxby u. Woodroffe 1965); in diesem Bereich sind fast nur Propionibakterien zu finden (Wolff u. Plewig 1976).

Um die Aussagekraft der Ergebnisse weiter zu erhöhen, wurden als Probanden im Vorversuch Personen mit unterschiedlichen Berufen (Laborpersonal, ärztliches Personal, Studenten, Schüler, nicht im Gesundheitswesen Beschäftigte) ausgewählt. Das sollte die unterschiedlichen Verhältnisse der Hautflora möglichst praxisnah abbilden, um evtl. darauf beruhende Unterschiede in der Wirksamkeit erfassen zu können.

Zum Prüfpersonal ist zu sagen, dass Versuche zur Hautantiseptik bzw. Händedesinfektion seit Jahren durch das Laborpersonal durchgeführt werden und dieses die notwendige Erfahrung mit derartigen Versuchen hatte.

Ein offenes Problem des DGHM Prüfprotokolls besteht darin, dass bei der Zählung der Kolonien nicht zwischen Sporenbildnern und Nichtsporenbildnern unterschieden wird. Sporenbildende und nichtsporenbildende Bakterien unterscheiden sich jedoch prinzipiell in ihrer Vulnerabilität gegenüber Alkoholen, da diese gegenüber Sporenbildnern unwirksam sind. Dies könnte zu einer tendenziellen Unterbewertung der Desinfektionsleistung von Alkoholen gegenüber vegetativen Bakterien führen. Wir schlagen deshalb für künftige Versuche vor, zusätzlich zu den ohnehin angefertigten Verdünnungen von Vorwert, Sofortwert und Langzeitwert eine weitere Verdünnung in 70% Propan-2-ol anzufertigen und auszuplattieren. Die auf diese Weise selektiv ermittelte Anzahl an Sporenbildnern kann dann getrennt bewertet werden.

## 3.2 Diskussion der Ergebnisse

### Vorversuch

Da die DIN 1500 von einer artifiziellen Kontamination ausgeht, ist die angegebene minimale Koloniezahl im Vorwert nicht verwendbar. Diese zu definieren ist aber notwendig, da bei zu geringem Vorwert die Wirksamkeit nicht eingeschätzt werden kann.

Es wurde daher die obere und untere 95% Perzentile als Grenze genommen, um Ausreißer (Extremwerte) aus der Rechnung zu nehmen. Somit ergaben sich auf der Stirn 88 zu wertende Probanden, auf dem Rücken konnten 87 Werte verwendet werden. Werte auf der Grenze wurden verworfen (2 Dezimalstellen).

Es zeigte sich, dass sich die Vorwerte sowohl auf der Stirn als auch am Rücken nicht signifikant voneinander unterscheiden. Eine Ausnahme bildete die Prüfung von Manorapid® Synergy. Hier waren auf der Stirn signifikant weniger KbE als bei allen anderen Prüfpräparaten vorhanden.

Im Folgenden wurde überprüft, ob sich die Wirkung des Referenz – Hautantiseptikums Propan-2-ol zwischen den einzelnen Prüfprodukten unterscheidet. Das ist deshalb notwendig, um mögliche Unterschiede in der Koloniezahlreduktion des Referenzprodukts herauszustellen bzw. eine immer gleiche Wirkleistung der Referenz aufzuzeigen.

Für den Rücken war eine immer gleich gute antiseptische Wirkung wie für das Referenzantiseptikum zu verzeichnen, auf der Stirn gab es eine Ausnahme: Nach 3 min war Manorapid® Synergy signifikant geringer wirksam als das Referenzantiseptikum.

Dies hat unterschiedliche Gründe:

- Die Stirn ist im Gegensatz zum Rücken vermehrt äußeren Umwelteinflüssen ausgesetzt. Die Haut der Stirn ist der Luft um ein Vielfaches mehr ausgesetzt als der Rücken, der durch Kleidung geschützt ist.
- Ein weiterer Unterschied besteht im hygienisch-pflegerischen Bereich. Im Gesicht bzw. auf der Stirn wird durch Hautcremes, Gesichtswasser etc. ein wesentlich größerer Einfluss auf die physiologische Hautbarriere genommen und damit der Schutzmantel der Haut beeinflusst.

Dann schloss sich die statistische Auswertung des einzelnen Versuchsprodukts nach den jeweiligen Zeiten 3 min, 4 min und 5 min im Vergleich zum Referenzprodukt nach einer Einwirkzeit von 10min an.

Hier zeigte sich zusammenfassend:

- Zwischen Manorapid® Synergy und dem Referenzprodukt Propan-2-ol zeigt sich am Rücken kein signifikanter Unterschied.  
An der Stirn ist Manorapid Synergy nach 3 min signifikant schlechter als die Referenz, nach 4 min und 5 min zeigt sich eine identische Reduktion der KbE.
- Die Reduktion durch Polyalkohol Haut ist am Rücken immer gleich der Referenz, an der Stirn jedoch immer signifikant schlechter als Propan-2-ol nach 10min.
- Das Prüfprodukt VP21 ZA zeigte am Rücken eine immer gleich gute Koloniezahlreduktion im Vergleich zum Referenzprodukt Propan-2-ol. An der Stirn war nach 3 min eine signifikant schlechtere Koloniezahlreduktion als bei dem Referenzprodukt, nach 4 min und 5 min eine gleich gute Koloniezahlreduktion zu verzeichnen.

- Das Prüfprodukt VP365 2J zeigte am Rücken eine immer gleich gute Koloniezahlreduktion im Vergleich zum Referenzprodukt Propan-2-ol. An der Stirn war nach 3 min und 4 min eine gleiche Koloniezahlreduktion wie beim Referenzprodukt, nach 5 min eine signifikant bessere Koloniezahlreduktion erkennbar.
- Das Prüfprodukt VP365 2J zeigte am Rücken eine immer gleich gute Koloniezahlreduktion im Vergleich zum Referenzprodukt Propan-2-ol. An der Stirn war nach 3 min und 4 min eine gleiche Koloniezahlreduktion wie beim Referenzprodukt, nach 5 min eine signifikant bessere Koloniezahlreduktion erkennbar.

Hieraus ergab sich für den Hauptversuch die Wahl der Prüfprodukte VP21 ZA und VP365 2J, die mit dem Referenzprodukt Propan-2-ol verglichen wurden.

Aufgrund der o.g. Ergebnisse konnte die Einwirkzeit der beiden Prüfprodukte am Rücken im Lumbalbereich mit 4 min im Vergleich zu Propan-2-ol nach 10 min verglichen werden, mit der Annahme, dass die Prüfpräparate eine gleiche Koloniezahlreduktion nach 4 min im Vergleich zum Referenzprodukt nach 10 min erreichen.

Auch im Hauptversuch wurde der Friedman-Test und Wilcoxon-Test angewendet. Identisch zum Vorversuch wurde der Werteraum auf die 95% Perzentile eingengt sowie die Werte auf der Grenze nicht mit einbezogen.

Hier zeigte sich, dass die beiden Prüfprodukte nach 4 min eine gleich gute Hautantiseptik erzielten wie die Referenz nach 10 min. ( $p \leq 0,001$ )

Letztendlich stellte sich noch die Frage, ob alle Prüfsubstanzen den VW, also den Wert, der die Ausgangskoloniezahl auf dem jeweiligen zu untersuchenden Hautareal darstellt, signifikant reduzieren. Hier zeigte sich nach statistischer Untersuchung mittels o.g. Tests, dass in jedem Fall eine signifikante Koloniezahlreduktion erreicht wird. Zur Erklärung, warum teilweise die Werte nach durchgeführter Hautantiseptik größer sind als vorher, wurde beim Errechnen der Reduktionsfaktoren dem Wert 0, gleichbedeutend mit 0 KbE, durch das Logarithmieren der Wert 1 zugeordnet. Nur so

scheinen nach der durchgeführten Hautantiseptik mehr KbE vorhanden zu sein als vorher. Das ist also mit der vorgegebenen Versuchsdurchführung zu erklären (s. Abschnitt 1.5).

### Wirkungsvergleich der Prüfsubstanzen mit der Referenz

#### Proband (Vorversuch)

Prüfsubstanz	STIRN			RÜCKEN		
	3 min	4 min	5 min	3 min	4 min	5 min
Manorapid	<	=	>	>	>	>
Polyalkohol	<	<	<	<	<	<
VP21 ZA	<	<	>	=	=	=
VP365 2J	>	>	>	<	=	>
VP505 3U	>	>	>	<	<	<

#### Patient (Hauptversuch)

Prüfsubstanz	RÜCKEN
	4min
VP21 ZA	>
VP365 2J	=

Legende: < geringere antiseptische Wirkung im Vergleich zur Referenz  
 = identische antiseptische Wirkung im Vergleich zur Referenz  
 > größere antiseptische Wirkung im Vergleich zur Referenz

### **3.3 Präparateauswahl und Verträglichkeit**

Ähnlich wie im Bereich der Händedesinfektion besitzen die Alkohole Ethanol, Propan-1-ol und Propan-2-ol für die Hautantiseptik die dominierende Bedeutung. Der Grund liegt darin, dass die Alkohole als Wirkstoffe ein für viele Anwendungsbereiche ausreichendes Wirkspektrum, rasche Wirksamkeit und eine gute Verträglichkeit in sich vereinigen (s. Abschn. 1.4).

Die im Rahmen dieser Arbeit getesteten Alkohole Propan-1-ol, Propan-2-ol und Ethanol gehören zu den am häufigsten in der Praxis eingesetzten Vertretern dieser Gruppe. Ethanol wird in der Regel in einer Konzentration von 70-80 Vol% zur Hautantiseptik angewandt, die Propanole in etwas geringerer Konzentration. In ihrer Wirksamkeit entsprechen sich etwa 70-80 Vol% Ethanol, 60-70 Vol% Propan-2-ol und 40-50-60 Vol% Propan-1-ol (Rotter et al. 1998). Auch in dieser Arbeit entsprachen die Alkoholkonzentrationen den in der Praxis allgemein üblichen, jedoch zeigte sich eine unterschiedliche Wirksamkeit. Während Propan-1-ol und auch Ethanol eine hohe und schnelle Wirkung zeigten, blieb in allen Versuchsreihen die Wirksamkeit von Propan-2-ol hinter denen der anderen getesteten Substanzen zurück. Wenn Propan-2-ol von einigen Autoren eine gute Wirkung attestiert wurde (Heeg et al. 1987), können wir das in unseren Versuchen nicht bestätigen. Aufgrund der uns vorliegenden Ergebnisse, die ähnlich denen von Rotter et al. (1998) sind, müssen wir Propan-2-ol eine signifikant schlechtere Wirksamkeit als den Vergleichsantiseptika zuordnen. Das steht auch in Übereinstimmung zu Ergebnissen von Hübner et al. (2006) bei der chirurgischen Händedesinfektion.

#### **Verträglichkeit**

Obwohl Alkohole generell zu den sichersten verfügbaren Antiseptika zählen, können bei wiederholter Exposition, also bei häufig angewandeter Händedesinfektion, Hauttrockenheit und Irritationen an der Haut hervorgerufen werden (Rotter 1999). Während den im Rahmen dieser Arbeit durchgeführten Versuchen klagte keiner der Probanden sowie der Klinikpatienten über anschließende Hauttrockenheit oder Rissigkeit. Einzig über ein gewisses Gefühl der Kälte wurde von einem der Probanden

bei Durchführung des Vorversuchs berichtet. Das deckt sich mit Befunden zur guten Hautverträglichkeit der alkoholischen Händedesinfektion (Kampf 2003). Erfreulicherweise kann durch die Zugabe von Emollentia oder sonstigen Hautpflegemitteln die austrocknende Wirkung von Alkohol weiter reduziert oder sogar komplett ausgeglichen werden (Rotter et al. 1991). Bei Hautantiseptika wird die Notwendigkeit kosmetischer Zusätze aufgrund der einmaligen Anwendung nicht gesehen. Das gilt auch für Anwendung vor der Lumbalpunktion. Unabhängig davon kann durch die zeitliche Verkürzung der Einwirkzeit bei gleicher oder sogar besserer Wirkleistung auch die zeitliche Alkoholexposition der Haut reduziert werden, was vor allem für die Compliance und Sicherheit der Wirkung wesentlich sein dürfte.

### **3.4 Rechtlicher Hintergrund**

Eine nicht zu unterschätzende Bedeutung kommt der Hautantiseptik bei sämtlichen hautpenetrierenden Eingriffen auch aus ethischer und juristischer Sicht zu. Jede Lumbalpunktion stellt einen Eingriff dar, der mit möglichen Risiken hinsichtlich einer Infektion verbunden ist. Deshalb ist im Interesse des Patienten auf eine standardisierte Hautantiseptik zu achten. Der Patient hat Anspruch auf die erforderlichen Maßnahmen zur Verhütung von Krankenhausinfektionen. Anders formuliert sind Krankenhäuser verpflichtet, die nach dem anerkannten Stand der medizinischen Wissenschaft erforderlichen Maßnahmen zur Erkennung, Verhütung und Bekämpfung von Krankenhausinfektionen zu treffen (LKHG M-V 1993).

Durch die Einhaltung der Hautantiseptik gemäß dem Wissensstand wird zwangsläufig auch haftungsrechtlichen Ansprüchen Rechnung getragen, was von hoher Praxisrelevanz ist, wenn man die Zahl der Haftungsprozesse zugrunde legt. Als Beispiel sei hier die Entscheidungssammlung in Hygiene und Recht (Schneider u. Bierling 2006) zugrunde gelegt, in der eine Vielzahl von richterlichen Entscheidungen gesammelt ist. Hier sind haftungsrechtliche Ansprüche gegen den behandelnden Arzt durch falsche Behandlung z.B. bei intramuskulären oder intraartikulären Injektionen, aber v.a. auch durch eine zeitlich nicht korrekt eingehaltene Hautantiseptik gestellt worden. In der vorliegenden Arbeit konnte eindeutig aufgezeigt werden, dass mit der



Verkürzung der Einwirkzeit zur Hautantiseptik die bisher praxisfremde Einwirkzeit von 10 min bei gleicher bzw. sogar besserer Wirksamkeit auf talgdrüsenreicher Haut auf 4 min reduziert werden kann. Das ist nicht nur im Sinne des behandelnden Arztes, sondern v.a. auch im Sinne des zu behandelnden Patienten. Dem Anspruch bzw. dem Recht des Patienten, sich einer optimalen Behandlung nach aktuellem Wissensstand zu unterziehen, musste schon immer Rechnung getragen werden und ist auch weiterhin eigener Anspruch an unser tägliches Handeln und Behandeln.

### **3.5 Schlussfolgerungen und weiterführende Gedanken**

Die Hautantiseptik stellt vor sämtlichen Eingriffen in der invasiven Medizin einen Grundpfeiler in der modernen Medizin dar. Sie beginnt bei der Blutentnahme, der Antiseptik vor Injektionen und Punktionen, ebenso der Antiseptik vor Lumbalpunktionen wie intrathekalen Injektionstechniken im Rahmen der konservativen orthopädischen Therapie und endet bei großen chirurgischen Eingriffen.

Mehr als 150 Jahre Forschung und klinische Anwendung haben erwiesen, dass das „Ideal“ der komplett dekontaminierten freien Körperregion nicht erreichbar und auch nicht notwendig ist, sondern vielmehr zur Zerstörung der Hautbarriere mit der Möglichkeit nachfolgender Erkrankung führen würde.

Das Ziel der Antiseptik besteht darin, eine Erregerverschleppung in die Tiefe zu verhindern. Dabei sollen Mittel und Methoden verwandt werden, die weder die Gesundheit des Anwenders, noch die Gesundheit des Patienten beeinträchtigen.

Aus den Ergebnissen ergibt sich die klare Schlussfolgerung, dass die Einwirkzeit der Hautantiseptik vor der Lumbalpunktion von 10 min bei gleicher Wirksamkeit auf 4 min verkürzt werden kann. Dieses Fazit ergibt sich sowohl aus den Prüfergebnissen auf der Stirn als auch im Bereich der Lumbalpunktion.

Die Auswahl des geeigneten Hautantiseptikums ergibt sich aufgrund toxikologischer, technischer, chemisch-physikalischer und letztendlich auch finanzieller Überlegungen. Da nichtalkoholische Präparate mit Nachteilen hinsichtlich ihrer allergenen und irritativen Potenz, ihrer vergleichsweise schlechteren Wirksamkeit bei möglicher

Resistenzentwicklung und auch ihres höheren Preises behaftet sind, sind Alkohole als Hauptwirkstoff Mittel der Wahl zur Hautantiseptik.

Es ist anzunehmen, dass durch Rezepturoptimierungen auf Basis von Propan-1-ol die Einwirkzeit noch weiter verkürzt werden kann. Hierzu sollten weiterführende Untersuchungen durchgeführt werden, weil jede weitere Verkürzung den Zeitfonds entlastet und die Sicherheit der Einhaltung der Einwirkzeit erhöht.

Da die mögliche Hautirritation (Patient) und inhalative Exposition (Personal) in direktem Zusammenhang mit der Alkoholkonzentration steht, sollte eine möglichst geringe Alkoholkonzentration bei maximaler Wirkleistung angestrebt werden. Mit Propan-1-ol gelingt dies am besten. Auch Ethanol stellt eine geeignete Substanz dar, wobei die notwendige höhere Alkoholkonzentration durch eine geringere Toxizität ausgeglichen wird. Propan-2-ol erscheint als zur Hautantiseptik eingesetzter Wirkstoff weniger geeignet. In unseren Versuchsreihen zeigte Propan-2-ol eine signifikant schlechtere Wirksamkeit als die Vergleichsantiseptika Propan-1-ol und Ethanol. Die Effektivität der Hautantiseptik hängt jedoch nicht allein von den verwendeten Mitteln und Methoden ab. Die Ausbildung und Motivation der Anwender, die Verfügbarkeit der Antiseptika sowie die standardisierten Abläufe beeinflussen die Qualität der Antiseptik ebenfalls. Nur mit einer möglichst einfachen, zeitlich praxisnahen und hautschonenden Antiseptik wird auf Dauer der notwendige Qualitätsstandard erreichbar sein können.

Als Schlussfolgerungen aus der vorliegenden Studie lassen sich folgende Vorgehensweisen für die Hautantiseptik ableiten:

1. Alkohole sind Mittel der Wahl für die Hautantiseptik. Sie sind kostengünstig, erzielen eine schnelle und gute Wirkleistung, und es sind aufgrund des Wirkmechanismus keine Resistenzentwicklungen zu befürchten.
2. Die vom VAH vorgeschriebene Einwirkzeit von 10 min auf talgdrüsenreicher Haut kann bei geeigneter Antiseptikawahl deutlich unterschritten werden – in der hier vorliegenden Arbeit konnte eine Verkürzung der Einwirkzeit auf 4 min, d.h. um 60 % bei gleicher bzw.

sogar besserer antiseptischer Effektivität erzielt werden.

Somit ist eine wesentlich praxisnähere Hautantiseptik möglich.

3. Die hier gewonnenen Ergebnisse für die Antiseptik vor Lumbalpunktionen lassen sich auf weitere antiseptische Anwendungsgebiete übertragen. So kann zum Beispiel in der Anästhesie im Bereiche der Rückenmarknarkosen vor Operationen ebenfalls eine Verkürzung der Einwirkzeit des Hautantiseptikums erfolgen. Ebenso lassen sich die hier gewonnenen Ergebnisse in der Orthopädie im Rahmen der konservativen Behandlung rückenschmerzgeplagter Patienten bei intrathekalen Injektionen anwenden.
  
4. Grundsätzlich lassen sich aus den Versuchen an der Stirn und im Lumbalbereich die gleichen Schlussfolgerungen ableiten. Im Interesse einer hohen Sicherheit der Aussage einer verkürzten Einwirkzeit ist es zu empfehlen, die Prüfung auch künftig parallel an der Stirn und im Lumbalbereich durchzuführen und nur bei Übereinstimmung der Aussagen die Einwirkzeit entsprechend festzulegen.

## **4. Zusammenfassung und Abstract**

### **4.1 Zusammenfassung**

Ausgehend von der Hypothese, dass die Hautantiseptik an talgdrüsenreicher Haut wie auf der Stirn oder dem Lumbalbereich des Rückens mit vorgegebenen 10 min praxisfremd ist, wurde zunächst im Rahmen des Vorversuchs an 20 Probanden die unterschiedliche Wirkleistung sowohl an der Stirn als auch am Rücken bestimmt. Hierzu wurden 5 Prüfpräparate verwandt, die sich dem Vergleich mit dem Referenzprodukt 70 % Propan-2-ol stellen mussten. Für Propan-2-ol ist die 10-minütige Einwirkzeit vorgegeben. Die 5 Prüfpräparate waren alles die in der Hautantiseptik verwandten einwertigen Alkohole, die für ihre rasche antiseptische Wirkung bekannt und als nicht hautreizend oder irritativ bekannt sind.

Nach Auswertung des Vorversuchs wurden 2 Prüfpräparate ausgewählt, die im Vergleich zum Referenzprodukt die gleiche Koloniezahlreduktion bei jedoch 4 minütiger Einwirkzeit erzielen konnten. Diese wurden dann, um einen praxisnaheren Bezug herzustellen, an Klinikpatienten überprüft, nochmals im Vergleich mit Propanol-2-ol, um eine bekannte Bezugsgröße zu haben.

Als Resultat der Untersuchungen kann eine Änderung der Einwirkzeit an talgdrüsenreicher Haut postuliert werden.

Die bisher von der DGHM vorgeschriebenen 10 min sind nicht nur praxisfremd, sondern schlicht nicht zwingend notwendig.

Durch diese Arbeit ist es gelungen, die Einwirkzeit auf unter die Hälfte, also auf 4 min. zu reduzieren.

Die Verwendung von einwertigen Alkoholpräparaten im Rahmen der Hautantiseptik bleibt zweifelsohne als Mittel der Wahl bestehen.

## 4.2 Abstract

### **Experimentelle Untersuchungen zur Verkürzung der Einwirkzeit der Hautantiseptik vor Lumbalpunktionen**

**Hintergrund:** Eine Einwirkzeit für ein alkoholisches Hautantiseptikum von 10 min auf talgdrüsenreicher Haut ist praxisfremd. Kürzere Einwirkzeiten mit vergleichbarer Wirksamkeit sind daher wünschenswert, wurden bislang jedoch nicht systematisch untersucht.

**Ziel:** Es soll untersucht werden, ob mit geeigneten Hautantiseptika eine Reduktion der Einwirkzeit bei gleicher oder besserer Koloniezahlreduktion möglich ist.

**Methode:** Testung von 5 Prüfpräparaten auf ihre Koloniezahlreduktion an Stirn und Rücken nach 3, 4 bzw. 5 min Einwirkzeit im Doppelblindversuch unter Laborbedingungen an 20 Probanden in Anlehnung an prEN DIN 1500 und DGHM 2001. Nach Vergleich der Wirksamkeit mit dem mitgetesteten Referenzverfahren Auswahl von 2 Mitteln und Testung an 20 Klinikpatienten im Doppelblindversuch unter Praxisbedingungen am Rücken, erneute Mittestung des Referenzverfahrens als Vergleich.

**Ergebnis:** Die Vorwerte am Rücken waren signifikant geringer als an der Stirn. In allen Fällen konnte eine signifikante Koloniezahlreduktion erzielt werden. Im Versuch unter Laborbedingungen waren alle Mittel nach 5 min am Rücken mindestens so effektiv wie die Referenz. An der Stirn waren 4 von 5 getesteten Mitteln nach 5 min mindestens so wirkungsvoll wie die Referenz. Im Praxisversuch ergaben alle Mittel nach 4 min eine der Referenz vergleichbare Reduktion.

**Schlussfolgerung:** Am Rücken findet sich eine geringere Bakteriendichte als an der Stirn. Das sollte in künftigen Überlegungen für die Testung von Hautantiseptika berücksichtigt werden. Mit geeigneten Mitteln ist es möglich, bereits nach 4 min eine sichere, der Referenz entsprechende Hautantiseptik am

Rücken vorzunehmen. Das zeigt, dass die momentan praxisfernen Empfehlungen an die gängige Praxis der Antiseptik vor Lumbalpunktionen ohne Verlust von Wirksamkeit oder Sicherheit angepasst werden können.

## 5 Literatur

**B**ates DW, Pruess KE, Lee TH (1995) How bad are bacteremia and sepsis? Arch Intern Med 155(6): 593-598

**B**axby D, Woodroffe RCS (1965) The location of bacteria on skin. J Appl Bact 28: 316-322

**B**issett L (2002) Can alcohol rubs increase compliance with hand hygiene? Brit J Nurs 11(16): 1072, 1074-1077

**B**one RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA (1992) Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine (ACCP/SCCM) 101: 1644-1655

**B**orneff-Lipp M, Bülte M, Christiansen B, Eggers HJ, Exner M, Gebel J, Gundermann KO, Heeg P, Hingst V, Höffler U, Kramer A, Martiny H, Mersch-Sundermann V, Schrader G, Schubert R, Schwebke I, Sonntag H-G, Steinmann J, Thraenhart O, Wendt C, Werner H-P (2006) Liste der nach den „Richtlinien für die Prüfung chemischer Desinfektionsmittel“ geprüften und vom VAH als wirksam befundenen Desinfektionsverfahren (inkl. Verfahren zur Händedekontamination und hygienischen Händewaschung). mhp, Wiesbaden

**B**oyce JM (2003) Hautverträglichkeit. In: Kampf G (Hrsg) Hände-Hygiene im Gesundheitswesen. Springer Berlin Heidelberg New York, 175-192

**B**ryce EA, Spence D, Roberts FJ (2001) An in-use evaluation of an alcohol-based presurgical hand disinfectant. Infect Control Hosp Epidemiol 22(10): 535-539

**C**ohen B, Saiman L, Cimiotti J, Larson E (2003) Factors associated with hand hygiene practices in two neonatal intensive care units. *Pediatr Infect Dis J* 22(6): 494-499

**C**zeizel A (1985) Teratology of Antiseptics. In: Weuffen W, Berencsi G, Gröschel D, Kemter B P, Kramer A, Krasilnikow A P (Hrsg), *Handbuch der Antiseptik*. Bd I/5, Toxische und allergische Nebenwirkungen von Antiseptika, Fischer, Stuttgart New York, 327-373

**E**N 1500 (1997) Chemical disinfectants and antiseptics –hygienic hand rub: test method and requirements (phase 2, step2). CEN – Europäisches Komitee für Normung

**E**xner M (2005) Desinfektionsmittel-Kommission im Verbund für Angewandte Hygiene (VAH) Webseite: [www.vah-online.de](http://www.vah-online.de)

**G**abka J (1989) *Injektions- und Infusionstechnik*. De Gruyter, Berlin, New York, 263-280

**G**ebel J, Werner H-P, Kirsch-Altana A, Bansemir K, im Auftrag und in Zusammenarbeit mit den Mitgliedern der Desinfektionsmittel-Kommission der DGHM: M.Borneff-Lipp, M. Bülte, B. Christiansen, H.J. Eggers, M. Exner, K.O. Gundermann, P. Heeg, V. Hingst, U. Höffler, A. Kramer, H. Martiny, V. Mersch-Sundermann, G. Schrader, R. Schubert, I. Schwebke, H.-G. Sonntag, J. Steinmann, O. Thraenhardt, C. Wendt (2001) *Hautdesinfektion: Praxisnaher Versuch mit Probanden*. Standardmethoden der DGHM zur Prüfung chemischer Desinfektionsverfahren, mhp, Wiesbaden, 37-40

**G**riewing B, Machetanz J (2001) *Neurologie und Psychiatrie*. In: Kramer A, Heeg P, Botzenhart K (Hrsg) *Krankenhaus- und Praxishygiene*. Urban Fischer, München 584-591



**G**rove GL, Zerweck C, Heilman JM, Pyrek JD (2001) Methods for evaluating changes in skin condition due to the effects of antimicrobial hand cleaners: two studies comparing a new waterless chlorhexidine gluconate/ethanol-emollient antiseptic preparation with a conventional water-applied product. *Am J Infect Control* 29(6): 361-369

**H**arbarth S (2000) Handwashing – The Semmelweis Lesson Misunderstood? *Clin. Infect Dis* 30(6): 990-991

**H**eeg P, Rehn D, Bayer U (1987) Alkohole. In: Kramer A, Weuffen W, Krasilnikow AP, Gröschel D, Bulka E, Rehn D (Hrsg) *Handbuch der Antiseptik*, Bd. II/3, Fischer, Stuttgart New York, 215-245

**H**olt RJ (1971) Aerobic bacterial counts on human skin after bathing. *J Med Microbiol* 4: 319-327

**K**ampf G, Höfer M, Wendt C (1999) Efficacy of hand disinfectants against vancomycin-resistant enterococci in vitro. *J Hosp Infect* 42: 143-150

**K**ampf G, Hollingsworth A (2003) Validity of the four European test strains of prEN 12054 for the determination of comprehensive bactericidal activity of an alcohol-based hand rub. *J Hosp Infect* 55: 226-231

**K**ampf G, Jarosch R, Rüden H (1997) Wirksamkeit alkoholischer Händedesinfektionsmittel gegenüber Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA). *Chirurg* 68: 264-270

**K**ampf G, Jarosch R, Rüden H (1998) Limited effectiveness of chlorhexidine based hand disinfectants against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *J Hosp Infect* 38: 297-303

**K**ampf G, Kramer A (2004) Epidemiologic background of hand hygiene and evaluation of the most important agents for scrubs and rubs. Clin Microb 17(4): 871-874

**K**ramer A (2001) Antiseptika und Händedesinfektionsmittel. In: Korting HC, Sterry W (Hrsg) Therapeutische Verfahren in der Dermatologie. Dermatika und Kosmetika, Blackwell Wissenschaft, Berlin Wien, 273-294

**K**ramer A, Assadian O, Guggenbichler J P, Heidecke C-D, Jünger M, Lippert H, Schauer F (2005) Interdisziplinäre Arbeitsgruppe unter Koordinierung der Deutschen Gesellschaft für Krankenhaushygiene. (DGKH) Beurteilung von Triclosan bezüglich seines Einsatzes in chirurgischem Nahtmaterial und Konsequenzen aus den Stoffeigenschaften für den medizinischen und nicht medizinischen Einsatz. Webseite: [www.dgkh.de](http://www.dgkh.de)

**K**ramer A, Glück U, Heeg P, Werner HP (2001) Antiseptik. In: Kramer A, Heeg P, Botzenhart K (Hrsg) Krankenhaus- und Praxishygiene. Urban Fischer, München, 242-252

**K**ramer A, Mersch-Sundermann V, Gerdes H, Pitten F-A, Tronnier H (2003) Toxikologische Bewertung für die Händedesinfektion relevanter antimikrobieller Stoffe. In: Kampf G (Hrsg) Hände-Hygiene im Gesundheitswesen, Springer, Berlin Heidelberg, 105-174

**K**ramer A, Pitten FA (2002) Verträglichkeit von Händedesinfektionsmaßnahmen. Hyg Med 27 (Suppl. 1):11

**K**ramer A, Kremer J, Assadian O, Schneider I, Dähne H, Schwemmer J, Müller G, Siegmund W, Jäkel C (2006) The classification of antiseptic products to be administered to wounds – another borderline case between medicinal products and medical devices? Int J clin pharmacol ther Vol.44-No 12/2006 677-692

**K**ramer A, Below H, Bieber N, Kampf G, Toma C D, Huebner N-O, Assadian O, (im Druck) Quantity of absorption ethanol after excessive hand disinfection using three commercially available hand rubs is minimal and below toxic levels for humans. NEJM

**K**ramer A, Schneider I, Soltau U, Assadian O, Müller G, Schwemmer J, Siegmund W, Jäkel C (im Druck) Obligation to determine the classification of an antiseptic agent applied on wounds as a medicinal product or a medical device. Int J clin pharmacol ther

**K**rasilnikow AP, Adartschenko AA (1987) Resistenzentwicklung von Staph. aureus, Pseud. aeruginosa und Enterobacteriaceae spec. gegen Antiseptika. In: Kramer A, Weuffen W, Krasilnikow AP, Gröschel D, Bulka E, Rehn D (Hrsg) Handbuch der Antiseptik, Bd. II/3, Fischer, Stuttgart New York 123-140

**K**urup TR, Wan LS, Chan LW (1991) Availability and activity of preservatives in emulsified systems. Pharm. Acta Helv 66: 76-82, 274-280

**L**ambert RJ, Joynson J, Forbes B (2001) The relationship and susceptibilities of some industrial, laboratory and clinical isolates of Pseudomonas aeruginosa to some antibiotics and biocides. J Appl Microbiol 91: 972-984

**L**KHG M-V (1993) Landeskrankenhausgesetz für das Land Mecklenburg-Vorpommern. In: Schneider A., Bierling G (Hrsg) Hygiene und Recht, Entscheidungssammlung Richtlinien, mhp. Wiesbaden 4.8-II:1-9

**L**übbe J, Ruffieux C, vanMelle G, Perrenoud D (2001) Irritancy of the skin disinfectant n-propanol. Contact Derm 45: 226-231

**M**cBride ME, Duncan WC, Knox JM (1977) The Environment and the microbial ecology of human skin. Appl Environ Microbiol 33: 603-608

**Noble WC** (1968) Observations on the surface flora of the skin and on the skin pH.  
Brit J Dermatol 80: 279-281

**Noble WC, Sommerville P** (1981) Microbiology of Human Skin. 2nd ed, Lloyd-Luke,  
London

**Okano M, Nomura M, Hata S, Okada N, Sato N, Kitano Y, Tashiro M, Yoshimoto Y,  
Hama R, Aoki T** (1989) Anaphylactic symptoms due to chlorhexidine gluconate. Arch  
Dermatol 126: 50-52

**Proske O, Sauermann G, Pietsch H, Rohde B** (1995) Die Hautverträglichkeit von  
Mecetroniumetilsulfat in einem Händedesinfektionsmittel – Eine klinische Studie. Hyg  
Med 20: 535-542

**Pschyrembel W** (1994) Klinisches Wörterbuch. De Gruyter, Berlin, New York, 601

**Räuchle A** (1987) Triclosan. In: Kramer A, Weuffen W, Krasilnikow AP, Gröschel D,  
Bulka E, Rehn D (Hrsg) Handbuch der Antiseptik, Bd II/3, Antibakterielle,  
antifungielle und antivirale Antiseptik – ausgewählte Wirkstoffe, Fischer, Stuttgart,  
New York 527-546

**Rehork B, Rüden H** (1991) Untersuchungen zur chirurgischen Händedesinfektion.  
In: Häring R (Hrsg) Infektionsverhütung in der Chirurgie. Blackwell Wissenschaft,  
Berlin: 65-74

**Richard C, Wellbourn B** (1999) Alcohol hand rubs are better than soap and water.  
BMJ 319(72): 519

**Röckl H, Müller E** (1959) Beitrag zur Lokalisation der Mikroben der Haut. Arch Clin  
Exp Dermatol 209: 13-29

- Rotter M** (1999) Hand Washing and Hand Disinfection. In: Mayhall CG Hospital Epidemiology and Infection Control. Lippincott Williams Wilkins, Philadelphia, 1339-1355
- Rotter ML, Simpson RA, Koller W** (1998) Surgical hand disinfection with alcohols at various concentrations: parallel experiments using the new proposed european standards method. *Infect Control Hosp Epidemiol* 19: 778-781
- Rotter ML, Koller W, Neumann R** (1991) The influence of cosmetic additives on the acceptability of alcohol-based hand disinfectants. *J Hosp Infect* 18: 57-63
- Rotter ML, Koller W** (2001) Desinfektion. In: Kramer A, Heeg P, Botzenhart K (Hrsg) Krankenhaus- und Praxishygiene. Urban Fischer, München, 219-292
- Rudolf M, Kampf G** (2003) Wirkstoffe. In: Kampf G (Hrsg) Hände-Hygiene im Gesundheitswesen. Springer, Berlin Heidelberg, 71-99
- Sauermann G, Proske O, Keyhani R, Lenevue MCh, Pietsch H, Rohde B** (1995) Hautverträglichkeit von Sterilium und Hibiscrub in einer klinischen Vergleichsstudie. *Hyg Med* 20: 184-189
- Schneider A., Bierling G** (2006) Hygiene und Recht. Entscheidungssammlung Richtlinien. mhp. Wiesbaden
- Schweizer HP** (2001) Triclosan: a widely used biocide and link to antibiotics. *FEMS Microbiol Lett* 202: 1-7
- Sidhu MS, Heir E, Sorum H, Holck A** (2001) Genetic linkage between resistance to quaternary ammonium compounds and beta-lactam antibiotics in food-related *Staphylococcus* spp. *Microb Drug Resist* 7: 363-371

**Sidhu MS, Langsrud S, Holck A (2001)** Disinfectant and antibiotic resistance of lactic acid bacteria isolated from the food industry. *Microb Drug Resist* 7: 73-83

**Strickler DJ, Thomas B, Clayton CL, Chawla JC (1983)** Studies of the genetic basis of chlorhexidine resistance. *Brit J Clin Pract* 25: 23-28

**Thomas L, Maillard JY, Lambert RJ, Russell AD (2000)** Development of resistance to chlorhexidine diacetate in *Pseudomonas aeruginosa* and the effect of a „residual“ concentration. *J Hosp Infect* 46: 297-303

**Tierno PM (1999)** Efficacy of triclosan. *Am J Infect Control* 27: 71-72

**U.S. General Services Administration (1978)** I-T-C-drugs generally recognized as safe, effective and not misbranded – tentative final order. *Fed Reg* 43: 1210-1249

**Vischer WA, Regos J (1974)** Antimicrobial spectrum of triclosan, a broad spectrum antimicrobial agent. *Zbl Bakt Mikrobiol Hyg* 226: 376-389

**Winnefeld M, Richard MA, Drancourt M, Grob JJ (2000)** Skin tolerance and effectiveness of two hand decontamination procedures in everyday hospital use. *Brit J Dermatol* 143: 546-550

**Wolff HH, Plewig G (1976)** Ultrastruktur der Mikroflora in Follikeln und Komedonen. *Hautarzt* 27: 432-440

## Anhang

### Reduktionsfaktoren, Mittelwert und Standardabweichung der Prüfprodukte im Vergleich zum Referenzprodukt in tabellarischer Form

#### Vorversuch:

Tab. 2 : Reduktionsfaktoren einschließlich Mittelwert für 70% Propan-2-ol und Manorapid® Synergy auf der Stirn

Proband	RF Ref-Produkt	RF 3 min	RF 4 min	RF 5 min
1	2,33	1,73	2,63	2,33
2	0,28	1,13	0,48	0,65
3	2,38	1,60	2,38	2,38
4	1,17	1,04	1,64	1,64
5	1,51	1,81	1,51	1,51
6	2,67	1,89	2,36	2,67
7	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.
8	1,45	1,29	0,71	1,45
9	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.
10	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.
11	2,12	1,03	1,31	1,72
12	2,02	2,02	2,02	2,02
13	1,21	1,64	2,10	3,05
14	2,86	1,78	1,71	2,38
15	1,33	1,41	1,58	1,62
16	1,57	1,82	2,78	2,30
17	2,04	1,87	2,13	2,74
18	2,34	1,90	2,23	2,44
19	1,75	1,75	1,75	1,75
20	2,55	2,07	1,85	2,25
<b>Mittelwert</b>	<b>1,57</b>	<b>1,34</b>	<b>1,56</b>	<b>1,75</b>
<b>Standardabweichung</b>	0,66	0,46	0,62	0,59

**Tab. 3 : Reduktionsfaktoren einschließlich Mittelwert für 70% Propan-2-ol und Manorapid® Synergy auf dem Rücken (Lumbalbereich)**

<b>Proband</b>	<b>RF Ref-Produkt</b>	<b>RF 3 min</b>	<b>RF 4 min</b>	<b>RF 5 min</b>
1	1,28	1,10	1,28	1,28
2	1,41	1,41	1,41	1,41
3	1,06	1,06	1,06	1,06
4	1,32	1,62	1,32	1,32
5	1,54	1,54	1,85	1,54
6	1,18	1,48	1,48	1,48
7	1,77	1,77	1,47	1,47
8	1,39	1,21	1,39	1,39
9	1,29	1,29	1,29	1,59
10	1,00	1,10	1,40	1,40
11	1,78	2,08	1,78	1,78
12	1,29	0,44	1,59	1,29
13	1,11	0,81	0,81	0,81
14	0,93	1,23	0,93	0,93
15	0,40	0,40	0,40	0,40
16	1,08	- 0,86	0,78	0,78
17	1,39	1,21	1,39	1,39
18	1,00	0,70	0,70	0,70
19	0,30	0,30	0,30	0,30
20	0,30	0	0	0
<b>Mittelwert</b>	<b>1,00</b>	<b>1,13</b>	<b>1,12</b>	<b>1,14</b>
<b>Standardabweichung</b>	0,35	0,32	0,65	0,38



**Tab. 4 : Reduktionsfaktoren einschließlich Mittelwert für 70% Propan-2-ol und Polyalkohol Haut Antiseptikum auf der Stirn**

<b>Proband</b>	<b>RF Ref-Produkt</b>	<b>RF 3 min</b>	<b>RF 4 min</b>	<b>RF 5 min</b>
1	1,28	1,98	0,68	0,87
2	2,52	2,52	2,82	2,52
3	2,13	1,05	1,14	1,24
4	3,14	1,59	1,66	1,15
5	0,08	- 0,40	- 0,18	- 1,75
6	2,09	1,86	2,00	1,90
7	2,03	1,43	1,96	2,20
8	1,94	1,71	1,10	1,88
9	3,33	1,43	2,29	2,85
10	2,83	2,53	2,36	2,53
11	3,03	0,80	3,03	3,33
12	2,76	1,99	2,22	3,06
13	2,09	1,49	1,53	1,94
14	2,33	2,03	2,33	2,03
15	2,16	1,25	0,98	1,73
16	2,28	0,63	2,58	2,28
17	2,35	1,41	2,03	1,74
18	2,56	1,46	2,17	2,31
19	3,13	1,56	1,55	1,87
20	3,20	1,59	1,49	2,89
<b>Mittelwert</b>	<b>2,36</b>	<b>1,51</b>	<b>1,79</b>	<b>1,93</b>
<b>Standardabweichung</b>	0,53	0,52	0,67	0,69

**Tab. 5: Reduktionsfaktoren einschließlich Mittelwert für Propan-2-ol und Polyalkohol Haut Antiseptikum auf dem Rücken (Lumbalbereich)**

<b>Proband</b>	<b>RF Ref-Produkt</b>	<b>RF 3 min</b>	<b>RF 4 min</b>	<b>RF 5 min</b>
1	1,51	1,20	1,51	1,51
2	1,00	1,00	1,00	1,00
3	1,34	1,64	1,34	1,34
4	1,74	1,74	1,74	1,74
5	1,23	1,53	1,53	1,53
6	2,00	1,69	1,69	1,69
7	1,51	1,20	1,20	1,20
8	1,44	1,74	1,44	1,44
9	1,42	1,42	1,42	1,42
10	1,06	1,06	1,06	1,36
11	0,88	0,88	0,88	0,88
12	0,54	0,54	0,54	0,54
13	1,00	0,70	0,70	0,70
14	0,90	0,60	0,60	0,60
15	0,18	0,18	0,48	0,18
16	2,79	1,94	2,79	2,48
17	1,31	1,31	1,31	1,31
18	1,24	1,24	1,24	1,24
19	1,15	1,45	1,45	1,15
20	0,93	0,93	0,93	0,93
<b>Mittelwert</b>	<b>1,26</b>	<b>1,20</b>	<b>1,24</b>	<b>1,21</b>
<b>Standardabweichung</b>	0,35	0,39	0,36	0,36

**Tab. 6 : Reduktionsfaktoren einschließlich Mittelwert für 70% Propan-2-ol und VP21 ZA auf der Stirn**

<b>Proband</b>	<b>RF Ref-Produkt</b>	<b>RF 3 min</b>	<b>RF 4 min</b>	<b>RF 5 min</b>
1	0,95	1,07	1,81	2,20
2	2,57	1,91	2,09	2,87
3	2,28	1,88	2,58	2,28
4	2,45	1,76	1,76	2,97
5	2,62	1,77	2,07	2,37
6	2,74	1,24	1,74	1,26
7	1,44	0,50	0,93	1,58
8	0,45	0,36	0,25	1,01
9	0,50	0,64	0,70	0,96
10	2,27	1,97	1,62	2,10
11	1,63	1,22	1,19	1,56
12	1,58	1,12	2,11	2,51
13	1,90	1,84	2,38	2,38
14	1,98	2,01	1,80	2,04
15	3,20	n.a.	n.a.	n.a.
16	1,57	1,22	1,74	2,06
17	1,12	1,71	1,23	1,38
18	1,66	1,66	1,35	1,91
19	1,86	1,86	2,16	1,86
20	2,98	2,28	2,07	2,98
<b>Mittelwert</b>	<b>1,89</b>	<b>1,40</b>	<b>1,58</b>	<b>1,91</b>
<b>Standardabweichung</b>	0,79	0,58	0,62	0,63

**Tab. 7 : Reduktionsfaktoren einschließlich Mittelwert für 70% Propan-2-ol und VP21 ZA auf dem Rücken (Lumbalbereich)**

<b>Proband</b>	<b>RF Ref-Produkt</b>	<b>RF 3 min</b>	<b>RF 4 min</b>	<b>RF 5 min</b>
1	1,00	1,18	1,18	1,18
2	0,48	0,48	0,48	0,48
3	0,78	0,78	0,78	0,78
4	0,54	0,54	0,54	0,54
5	1,74	1,74	1,74	1,74
6	0,88	0,88	0,88	0,88
7	0,78	0,78	0,78	0,78
8	0,60	0,60	0,60	0,60
9	0,54	0,54	0,54	0,54
10	0,81	0,81	0,81	0,81
11	2,21	1,91	1,91	1,91
12	1,40	1,40	1,40	1,70
13	1,57	1,27	1,27	1,27
14	0,95	0,95	0,95	0,95
15	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.
16	0,60	0,60	0,60	0,60
17	0,74	0,74	0,74	1,04
18	0,90	0,90	0,90	0,90
19	1,41	1,11	1,11	1,11
20	0,81	0,81	0,81	0,81
<b>Mittelwert</b>	<b>0,94</b>	<b>0,90</b>	<b>0,90</b>	<b>0,93</b>
<b>Standardabweichung</b>	0,47	0,40	0,40	0,42

**Tab. 8 : Reduktionsfaktoren einschließlich Mittelwert für Propan-2-ol und VP365 2J auf der Stirn**

<b>Proband</b>	<b>RF Ref-Produkt</b>	<b>RF 3 min</b>	<b>RF 4 min</b>	<b>RF 5 min</b>
1	0,78	0,45	0,33	0,64
2	0,71	0,51	0,50	0,50
3	1,66	2,20	2,34	3,04
4	2,26	1,95	1,05	1,32
5	1,45	0,78	1,71	1,60
6	2,94	1,90	2,24	1,64
7	2,88	2,18	2,40	2,50
8	1,65	1,65	2,35	1,65
9	2,11	2,41	1,37	2,41
10	1,53	2,64	1,17	2,17
11	0,89	1,40	2,84	3,14
12	1,15	2,61	1,59	2,61
13	2,82	2,60	2,65	3,30
14	2,13	2,10	2,38	2,55
15	1,70	1,82	1,93	2,67
16	1,04	1,18	2,09	2,79
17	1,20	0,90	0,90	0,90
18	2,30	2,30	2,30	2,60
19	1,09	1,39	1,64	1,78
20	0,59	1,15	1,79	2,09
<b>Mittelwert</b>	<b>1,64</b>	<b>1,71</b>	<b>1,78</b>	<b>2,09</b>
<b>Standardabweichung</b>	0,75	0,69	0,70	0,79

**Tab. 9 : Reduktionsfaktoren einschließlich Mittelwert für 70% Propan-2-ol und VP365 2J auf dem Rücken (Lumbalbereich)**

<b>Proband</b>	<b>RF Ref-Produkt</b>	<b>RF 3 min</b>	<b>RF 4 min</b>	<b>RF 5 min</b>
1	0,65	0,95	0,65	0,65
2	1,48	0,46	1,31	1,48
3	2,06	2,36	2,06	2,06
4	1,00	1,00	1,00	1,30
5	1,02	1,02	1,32	1,02
6	2,38	2,27	2,04	2,74
7	2,51	3,11	3,11	3,11
8	0,81	0,81	0,81	0,81
9	1,08	0,78	1,08	0,78
10	2,20	2,20	1,90	1,90
11	1,56	1,86	1,68	1,56
12	1,48	1,31	1,31	1,96
13	1,18	1,18	1,48	1,18
14	0,90	0,90	0,90	0,90
15	1,45	1,45	1,45	1,45
16	1,64	1,34	1,34	1,34
17	- 0,30	- 0,30	- 0,30	- 0,30
18	0,70	0,40	0,40	0,40
19	0,59	0,67	1,23	0,93
20	1,00	0,05	0,60	1,00
<b>Mittelwert</b>	<b>1,27</b>	<b>1,19</b>	<b>1,27</b>	<b>1,31</b>
<b>Standardabweichung</b>	0,44	0,55	0,42	0,40

**Tab. 10 : Reduktionsfaktoren einschließlich Mittelwert für 70% Propan-2-ol und VP505 3U auf der Stirn**

<b>Proband</b>	<b>RF Ref-Produkt</b>	<b>RF 3 min</b>	<b>RF 4 min</b>	<b>RF 5 min</b>
1	1,67	1,97	2,22	2,52
2	1,27	1,27	1,27	1,27
3	1,19	2,78	2,88	3,48
4	2,92	1,60	1,47	2,45
5	2,18	1,32	1,96	2,66
6	1,52	2,11	1,74	1,97
7	2,57	1,18	2,56	2,36
8	1,89	1,42	1,89	1,29
9	2,10	1,80	1,80	1,80
10	1,82	1,82	1,82	1,35
11	0,72	2,02	2,00	2,41
12	0,80	1,17	1,46	1,85
13	2,66	2,66	2,66	2,66
14	1,69	1,10	0,34	2,55
15	0,51	3,63	1,04	0,80
16	0,65	0,50	0,16	0,04
17	1,23	0,93	1,23	0,93
18	0,71	- 0,37	0,72	1,21
19	0,15	1,05	1,03	1,79
20	0,75	0,49	1,23	1,86
<b>Mittelwert</b>	<b>1,45</b>	<b>1,52</b>	<b>1,57</b>	<b>1,86</b>
<b>Standardabweichung</b>	0,80	0,95	0,74	0,82

**Tab. 11 : Reduktionsfaktoren einschließlich Mittelwert für 70% Propan-2-ol und VP505 3U auf dem Rücken (Lumbalbereich)**

<b>Proband</b>	<b>RF Ref-Produkt</b>	<b>RF 3 min</b>	<b>RF 4 min</b>	<b>RF 5 min</b>
1	1,43	0,95	1,13	1,13
2	0,74	0,74	0,74	0,74
3	1,34	1,64	1,34	1,34
4	1,61	1,31	1,31	1,31
5	1,15	1,15	1,15	1,15
6	1,75	1,45	1,45	1,45
7	1,46	1,46	1,46	1,46
8	0,81	0,81	0,81	0,81
9	1,48	1,79	1,48	1,48
10	0,70	0,70	0,70	0,70
11	0,30	0,30	0,60	0,30
12	0,74	0,74	0,74	0,74
13	0,90	0,60	0,60	- 0,44
14	0,95	0,95	0,65	0,65
15	0,46	1,06	- 0,02	1,06
16	1,97	1,19	1,49	0,08
17	0,60	0,60	0,60	0,60
18	0,48	0,00	0,18	0,18
19	0,00	0,30	0,12	0,30
20	1,30	1,00	0,52	0,46
<b>Mittelwert</b>	<b>1,01</b>	<b>0,94</b>	<b>0,85</b>	<b>0,76</b>
<b>Standardabweichung</b>	0,44	0,36	0,44	0,52



**Hauptversuch:**

**Tab. 12 : Reduktionsfaktoren einschließlich Mittelwert für 70% Propan-2-ol,  
VP21 2A und VP365 2J auf dem Rücken (Lumbalbereich)**

<b>Proband</b>	<b>RF Ref-Produkt</b>	<b>RF 4 min VP21 2A</b>	<b>RF 4 min VP365 2J</b>
1	1,57	1,57	1,57
2	0,24	0,24	0,24
3	1,97	2,30	2,48
4	2,22	2,59	2,47
5	0,19	0,19	0,19
6	0,00	0,00	0,00
7	3,18	3,18	1,88
8	3,05	4,36	3,05
9	1,00	1,00	1,00
10	0,29	0,29	0,29
11	0,64	1,37	1,22
12	1,20	1,20	1,20
13	0,53	0,53	0,53
14	0,62	0,62	0,62
15	- 0,15	- 0,15	- 0,15
16	0,28	0,28	0,28
17	- 0,02	- 0,02	- 0,02
18	- 0,05	- 0,05	- 0,05
19	0,58	0,58	0,58
20	0,13	0,13	0,13
<b>Mittelwert</b>	<b>0,87</b>	<b>1,01</b>	<b>0,88</b>
<b>Standardabweichung</b>	0,99	1,20	0,93

## **Eidesstattliche Erklärung**

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Dissertation selbständig verfasst und keine anderen als die angegebenen Hilfsmittel benutzt habe.

Die Dissertation ist bisher keiner anderen Fakultät vorgelegt worden.

Ich erkläre, dass ich bisher kein Promotionsverfahren erfolglos beendet habe und dass eine Aberkennung eines bereits erworbenen Doktorgrades nicht vorliegt.

Steffen Andreas Grohmann

Greifswald, den

## Lebenslauf

Name: Steffen Andreas Grohmann

geboren: am 24. Februar 1975, Ludwigshafen am Rhein

Anschrift: Im Beifang 4, 78112 St. Georgen (1. Wohnsitz)  
Holzteichstrasse 9-10, 17489 Greifswald (2. Wohnsitz)

Familienstand: ledig  
Nationalität: deutsch

Schulbildung: 1981-1984 Robert-Gerwig-Schule St. Georgen  
Grundschulabschluss  
1984-1994 Zinzendorf Gymnasium Königsfeld  
Hochschulreife

Zivildienst: 1994-1995 Asklepios Klinik Triberg  
Hämatologisch Onkologische Station

Studium: 1996-2003 Medizinstudium an der Ernst-Moritz-Arndt-  
Universität Greifswald

Famulaturen: 1999 Praxis für Allgemeinmedizin in St. Georgen  
Dr. med. K.-J. Grohmann

2000 Klinik für Anästhesie und Notfallmedizin  
Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald  
Prof. Dr. med. M. Wendt

2001 Stroke Unit der Klinik für Neurologie  
Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald  
Prof. Dr. med. Ch. Kessler

2001 Klinik für Allgemein-, Gefäß- und  
Thoraxchirurgie  
Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald  
Prof. Dr. med. C. D. Heidecke

Praktisches Jahr:	2002	Klinik für Innere Medizin Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald Prof. Dr. med. S. Felix
	2002	Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Thoraxchirurgie Kantonsspital Liestal PD Dr. med. Ch. A. Maurer
	2003	Klinik für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald Prof. Dr. med. H. R. Merk
Promotion:		Institut für Hygiene und Umweltmedizin Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald Professor Dr. med. A. Kramer
Sprachen:		Deutsch Englisch Französisch
Hobbies:		Skifahren Badminton Schwimmen

## **Danksagung**

Für die Überlassung dieses interessanten Themas sowie die außerordentliche Unterstützung möchte ich mich an dieser Stelle zuerst ganz herzlich bei Herrn Prof. Dr. med. A. Kramer bedanken.

Ebenfalls besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. H. R. Merk, ohne dessen großzügige Freistellung meinerseits diese Arbeit nicht möglich gewesen wäre.

Weiterhin möchte ich mich bei den Mitarbeitern des Labors des Instituts für Hygiene und Umweltmedizin für die Unterstützung bei den praktischen Untersuchungsdurchführungen sowie die stete Hilfsbereitschaft bedanken.

Mein Dank gilt ebenso Herrn Dr. med. N. Hübner, der mich bei der statistischen Auswertung dieser Arbeit unterstützte.

## Thesen

1. Vor jeder Lumbalpunktion ist eine Hautantiseptik notwendig, um das Risiko einer Verschleppung von potentiell pathogenen Vertretern der Hautflora bei der Punktion in die Tiefe zu vermeiden. Dabei unterscheidet sich eine Lumbalpunktion als ein hautdurchtrennender Eingriff nicht grundsätzlich von einer Venenpunktion oder einem chirurgischen Eingriff.

Die vom Verbund für Angewandte Hygiene (VAH) vorgegebenen Einwirkzeiten auf talgdrüsenreicher Haut (Vordere und hintere Schweissrinne, Stirn) sind 10 min.

2. Eine mögliche Verkürzung der Einwirkzeit wurde bisher nicht untersucht, obwohl die vorgegebenen 10 min praxisfremd sind.
3. Bei Verwendung geeigneter Mittel kann auf talgdrüsenreicher Haut schon nach 4 min eine der Referenzhautantiseptik zumindest gleichwertige Keimzahlreduktion erreicht werden.
4. Die gewonnenen Ergebnisse für die Antiseptik vor Lumbalpunktionen lassen sich auf weitere antiseptische Gebiete übertragen. So kann z.B. in der Anästhesie im Bereich der Rückenmarksnarkosen vor Operationen ebenfalls eine Verkürzung der Einwirkzeit erfolgen. Ebenso lassen sich die hier gewonnenen Ergebnisse in der Orthopädie im Rahmen der konservativen Behandlung rüschenschmerzgeplagter Patienten bei intrathekalen Injektionen anwenden.
5. Statistisch signifikant fand sich eine Reduktion der Einwirkzeit um 60 % auf 4 min. im Vergleich zu der von der VAH vorgegebenen Einwirkzeit von 10 min. Somit ist die Darstellung mindestens der Gleichwertigkeit der antimikrobiellen Wirkung bei einer kürzeren Einwirkzeit von 4 min auf talgdrüsenreicher Haut im Vergleich zu bisher geforderten 10 min Einwirkzeit des Referenzalkohols Propan-2-ol gelungen.

6. Die Verträglichkeit von Antiseptika auf Alkoholbasis deckte sich in dieser Arbeit mit Befunden zur guten Verträglichkeit in den bisher veröffentlichten Arbeiten. Keine der Probanden klagte während bzw. nach erfolgter Anwendung über Nebenwirkungen oder Unverträglichkeiten.
  
7. Alkohole sind Mittel der Wahl für die Hautantiseptik. Sie sind kostengünstig, erzielen eine schnelle und gute Wirkleistung, und es sind aufgrund des Wirkmechanismus keine Resistenzentwicklungen zu befürchten.