

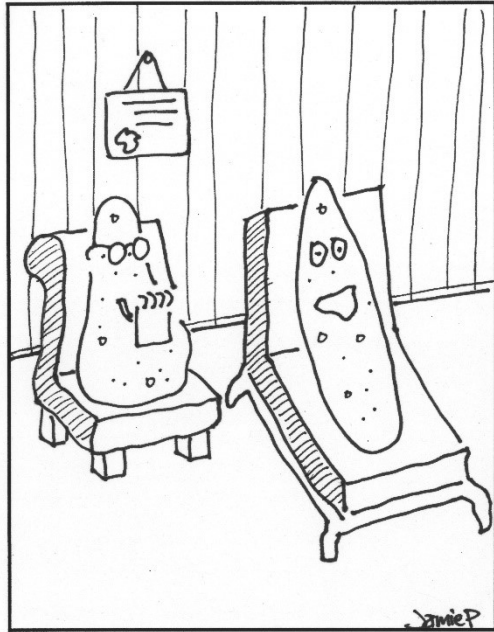


Münchner Trinkwasserhygiene Forum

18. Januar 2024

**09:00 Uhr bis 16:30 Uhr
Online-Veranstaltung**

<https://hygienetag.de/>



I just can't go with the flow anymore.
I've been thinking about joining a biofilm.

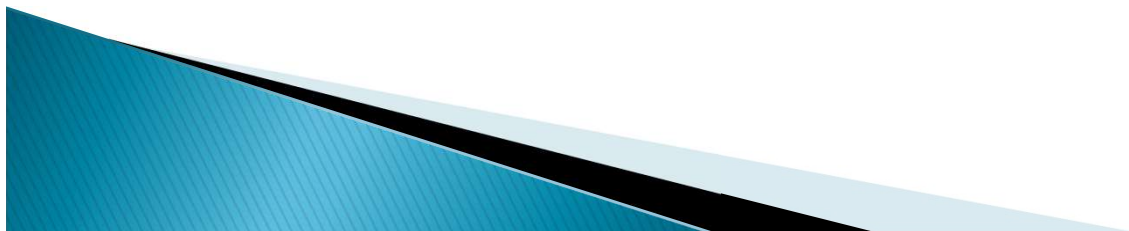
Was ich über **Pseudomonaden** wissen sollte!

Dr. Barbara Stodden

Münchner Trinkwasserhygiene Forum
18.01.2024

Übersicht

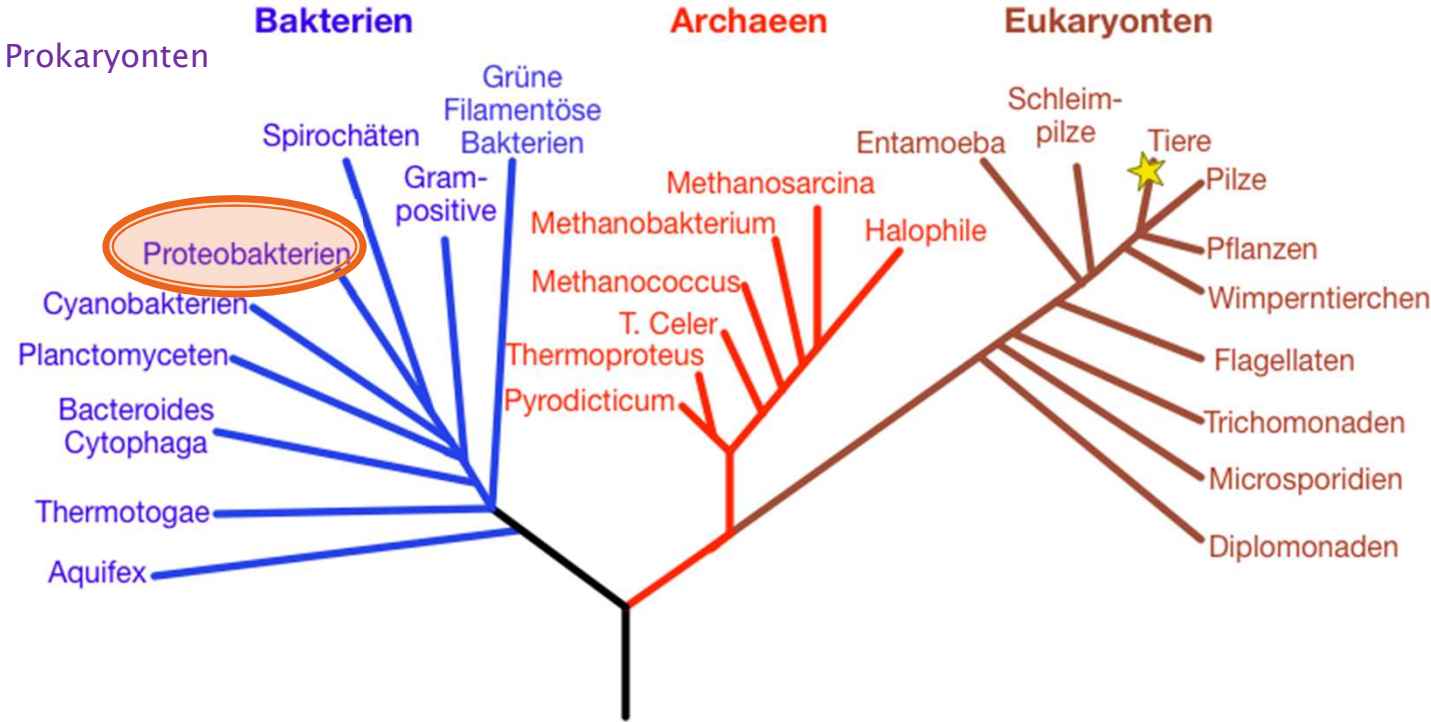
- ▶ Einführung Pseudomonaden
- ▶ Vorstellung *Pseudomonas aeruginosa* (*Ps.a*)
- ▶ Warum bereitet uns dieser Erreger Probleme?
 - Virulenz-Eigenschaften
 - Antibiotikaresistenz
- ▶ Biofilm-Bildung
- ▶ *Ps.a* im Trinkwasser
- ▶ Lebensräume von *Ps.a* in Trinkwasser-Systemen



Die drei Domänen des Lebens

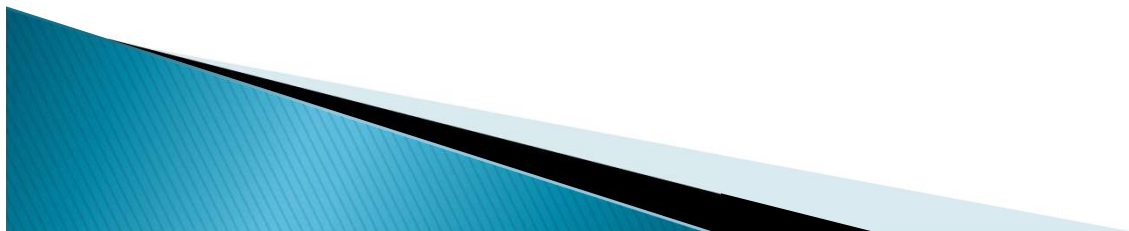
Phylogentischer Baum des Lebens

★ Sie sind hier



Medizinisch bedeutsame Pseudomonaden

Keim		Bedeutung /Vorkommen
Pseudomonas		
Pathogen	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Wasser/Eiter (blaugrün)
Wenig pathogen	<i>Ps. fluorescens</i>	Wasser
	<i>Ps. putida</i>	Wasser
	<i>Ps. stutzeri</i>	Wasser
Burkholderia	<i>Burkholderia cepacia</i> (früher <i>Ps. cepacia</i>), ganzer Komplex mit vielen verwandten Arten	Wasser/Mukoviszidose
Stenotrophomonas	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	Hospitalinfektion/Wasser



Gattung Pseudomonas

- ▶ Begriff Pseudomonas 1894 eingeführt: falsches Urkörperchen:
 - Gerade, stäbchenförmige und polar begeißelte Bakterien
- ▶ Aerobe, gram-negative Stäbchenbakterien
- ▶ Anspruchslose Keime
- ▶ Ubiquitär verbreitet
- ▶ Umwelt- und Feuchtbereiche, sog. Pfützenkeime
- ▶ Benötigen Feuchtigkeit und ein Minimum an Nährstoffen
- ▶ Beweglich




Pseudomonas aeruginosa

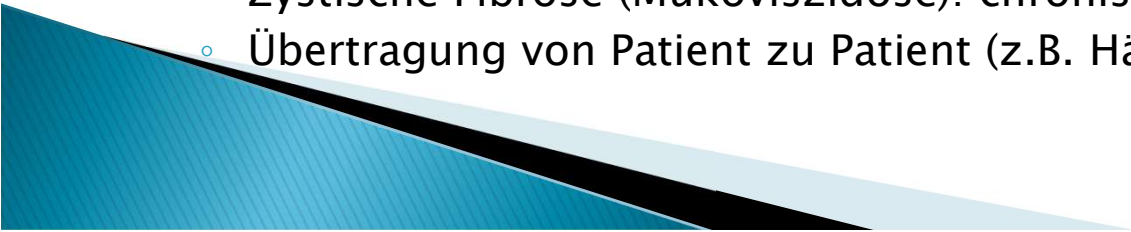


- ▶ **Genügsam, widerstandsfähig und hartnäckig**
- ▶ Gefürchteter Verursacher nosokomialer Infektionen
- ▶ Häufig zu finden bei Personen mit Verbrennungen und in der Lunge von Mukoviszidose-Patienten
- ▶ Schwer zu behandeln, häufig chronische Verläufe
- ▶ Name entstammt dem grünspanfarbigen Belag auf infizierten Wunden
 - Lat. aerugo=Grünspan
- ▶ Blaufärbung durch fluoreszierende Farbpigmente, z.B. Pyocyanin
- ▶ Charakteristischer eindringlicher, süßlich-aromatischer Geruch (an Lindenblüten erinnernd)
- ▶ Für die Humanmedizin wichtigster Vertreter

Pseudomonas aeruginosa (Ps.a)

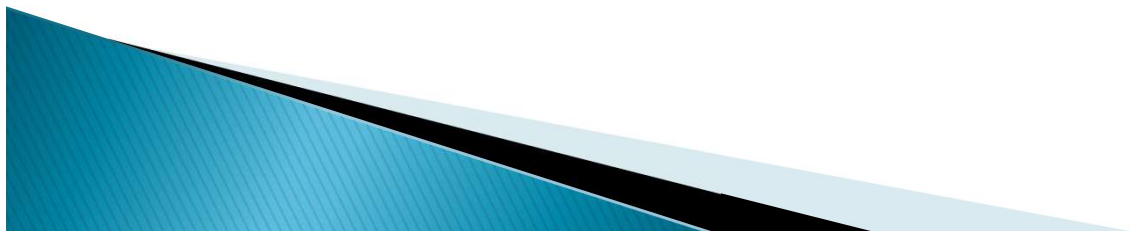
- ▶ Vorkommen:
 - Boden- und Wasserkeim
 - Intestinaltrakt von Mensch und Tier
 - ▶ Überall mit genügend Feuchtigkeit:
 - Waschbecken, Toiletten, Spülmaschinen, Badewasser, im Trinkwasser
 - im Krankenhaus: Nass- und Feuchtbereiche
 - ▶ Überlebenszeit auf Oberflächen
 - 6 Stunden bis 16 Monate
 - ▶ Hohe Antibiotikaresistenz
 - ▶ Große Anpassungsfähigkeit
 - ▶ Opportunistischer Krankheitserreger
 - ▶ Übertragung hauptsächlich im Krankenhaus
 - ältere und immunsupprimierte Menschen
 - Säuglinge
- 

Bedeutung als Krankheitserreger

- ▶ Für immunkompetente Personen selten von Bedeutung
 - Wichtig: intakte Haut und Schleimhäute als Barriere plus unspezifische und spezifische Immunabwehr → ausreichender Schutz vor invasiven Infektionen
 - ▶ Voraussetzung für Infektionen: Prädisponierende Grunderkrankung oder Störung der Barrierefunktion von Haut und Schleimhäuten
 - ▶ Außerhalb des Krankenhauses:
 - Wundinfektionen
 - Ohrinfektionen
 - Bindehautentzündungen
 - ▶ Hospitalisierte Personen– Übertragungswege:
 - Inhalation des Erregers (Beatmung, Inhalation) → Pneumonien
 - Katheter → Harnwegsinfekte
 - Brandwunden → massives Eindringen von *Ps. aeruginosa*
 - Eintritt ins Gefäßsystem → Septikämien und Endokarditiden
 - Zystische Fibrose (Mukoviszidose): chronische Besiedelung der Lunge
 - Übertragung von Patient zu Patient (z.B. Hände des Personals)
- 

Bedeutung als Krankheitserreger

- ▶ 30% Mortalitätsrate bei Blutstrominfektionen
- ▶ Von der WHO als „critical“ Pathogen eingeordnet
- ▶ Gehört zu den 6 wichtigsten Erregern, für die therapeutische Möglichkeiten knapp werden
ESKAPE: *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter ssp.*



Warum uns *Pseudomonas aeruginosa* so viele Probleme bereitet

▶ **Zahlreiche Virulenzfaktoren**

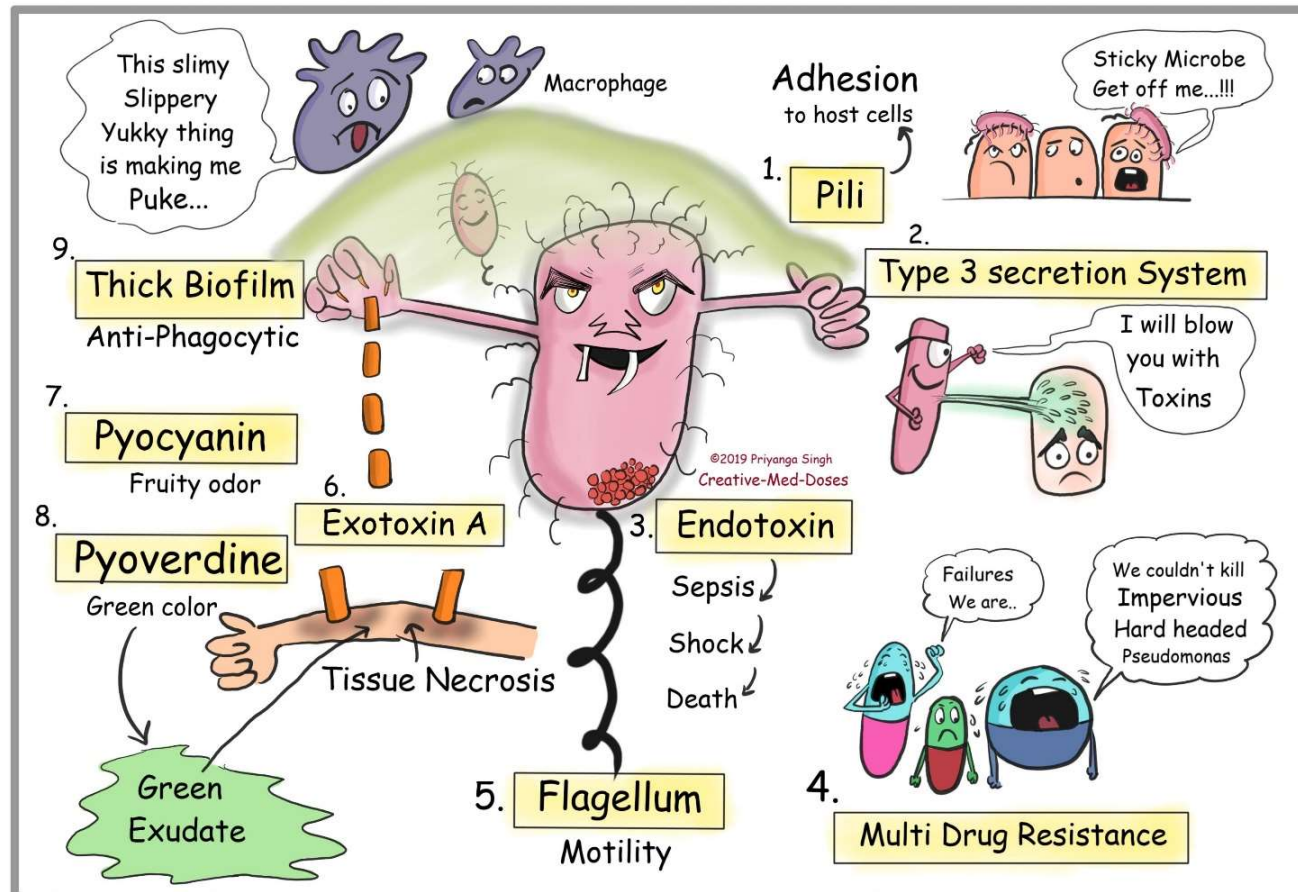
- Adhäsionsstrukturen: Pili, Fimbrien
- Sekretion von Enzymen und Toxinen: Endotoxine, Elastase, alkalische Protease, Exotoxin A, Hämolysine ...
- Sekretion einer extrazellulären Matrix
- Ausprägung eines Biofilms auf Oberflächen

▶ **Natürliche Antibiotikaresistenzen**

- Wenig Therapiemöglichkeiten

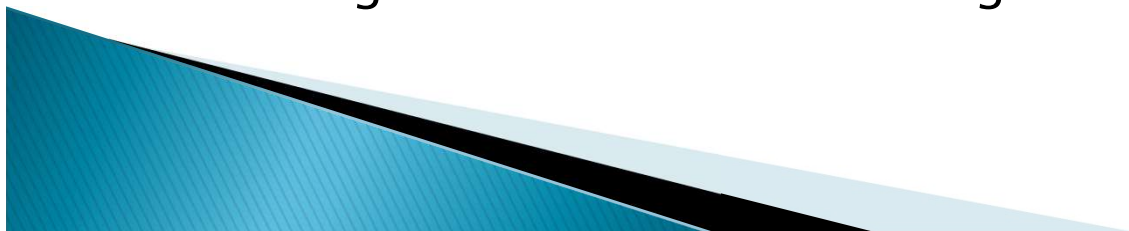
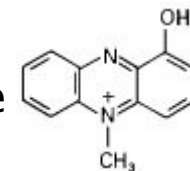


Warum uns *Pseudomonas aeruginosa* so viele Probleme bereitet: Virulenzfaktoren



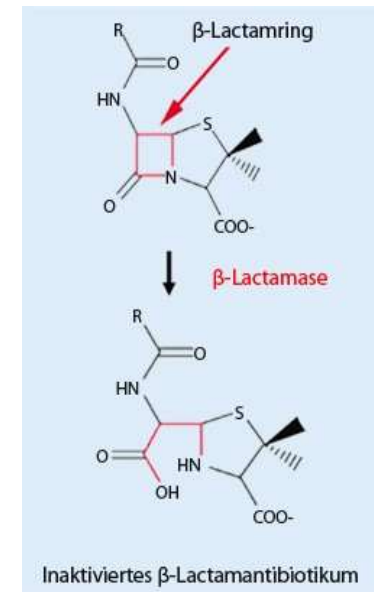
Die wichtigsten Virulenzfaktoren

- ▶ Sekretion von Enzymen und Toxinen
 - Exotoxin A: Inhibierung der Proteinbiosynthese, Gewebenekrosen
 - Typ 3 Sekretion: Zerstörung des Aktin-Zytoskeletts, Verhinderung der Phagozytose, Störung bei der Wundheilung, septischer Schock
 - Endotoxinproduktion (LPS lipopolysaccharide) spontan oder unter AB-Gabe, führt zu septischen Schock
- ▶ Sekretion von chemischen Verbindungen
 - Pyocyanin: Gewebeschädigend, Entstehung entzündlicher Prozesse
 - Pyoverdin: gelbgrün, Siderophor, bindet Eisen
- ▶ Ausprägung eines Biofilms auf Oberflächen
 - Wachstum auf künstlichen Oberflächen, Katheter, Implantate, medizinische Geräte
- ▶ Sekretion einer extrazellulären Matrix:
 - Schutz vor biologischen und chemischen antimikrobiellen Faktoren, Schutz vor Phagozytose
- ▶ Adhäsionsstrukturen
 - Pili: Herstellung des Oberflächenkontakts
- ▶ Bildung vieler Virulenzfaktoren gesteuert über Quorum sensing



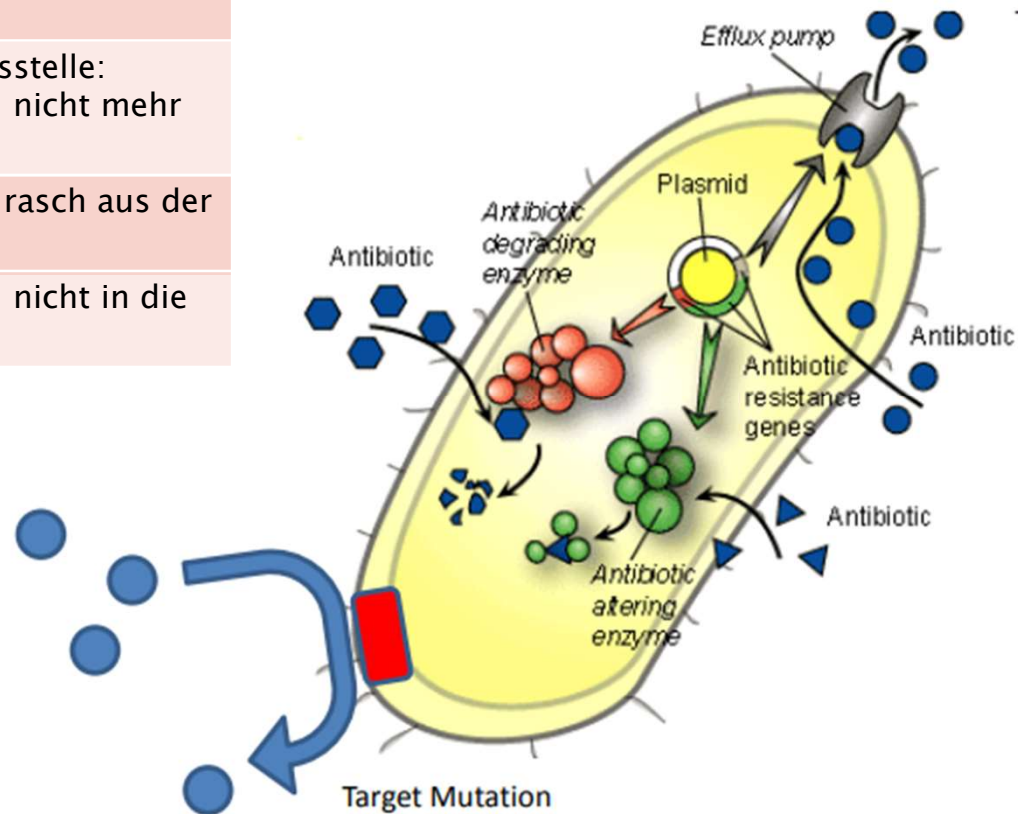
Antibiotikaresistenz von *Ps. aeruginosa*

- ▶ Natürliche Antibiotikaresistenzen
- ▶ Resistenzen im Kampf um Lebensraum mit Pilzen und anderen Organismen entwickelt
- ▶ Bildet β -Laktamasen:
 - viele Penicilline
 - Carbapeneme und
 - Cephalosporine unwirksam
- ▶ Aminoglykoside modifizierende Enzyme
- ▶ Efflux-Pumpe
- ▶ Weitere Antibiotikaresistenzen möglich



Antibiotika-Resistenzmechanismus

Mechanismus	Effekt
Enzym	Enzymatische Inaktivierung (z.B. durch Spaltung, Methylierung usw.) des Antibiotikums
Targetänderung	Änderung der Bindungsstelle: Das Antibiotikum kann nicht mehr binden
Effluxpumpen	Das Antibiotikum wird rasch aus der Zelle entfernt
Porinverlust	Das Antibiotikum kann nicht in die Zelle eindringen



Ps. aeruginosa

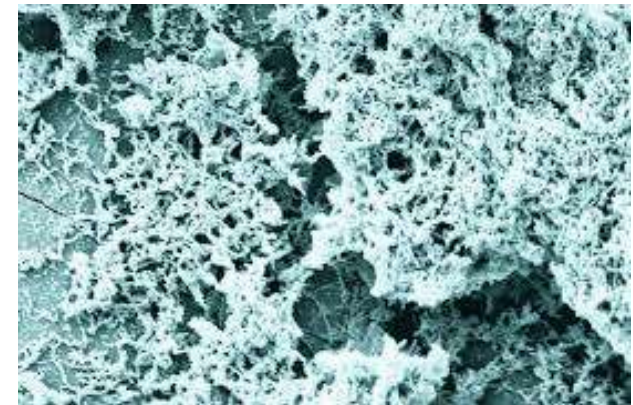
- ▶ resistent gegen viele gängige Antibiotika
- ▶ Kann alle Organe oder Implantate befallen
- ▶ Ausbildung von Biofilmen, geschützter Bereich
- ▶ Folge sind chronische Infektionen
 - Immunsystem machtlos
 - Antibiotika nicht wirksam



Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung

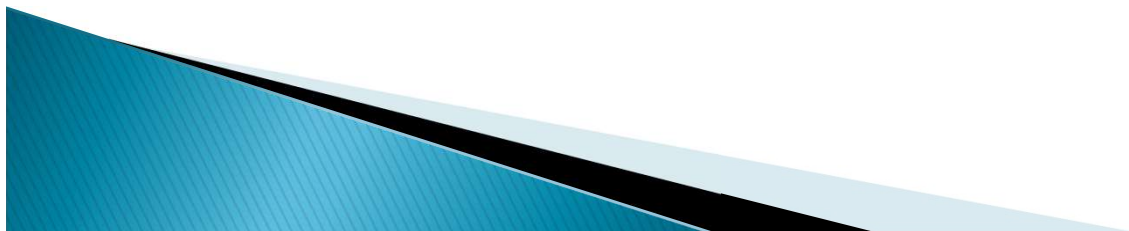
Biofilme

- ▶ Lebensgemeinschaft von Bakterien, Pilzen und Algen
 - Individuen einer Spezies oder Mischpopulation verschiedener Organismen
 - Heften sich an Oberflächen und wachsen dort
 - An die jeweilige Umgebung angepasst
- ▶ Mikrobiell induzierte Matrix: Extrazelluläre polymere Substanz (EPS)
 - Polysaccharide bestehend aus Proteinen, Lipiden, extrazellulärer DNA
- ▶ Schutz vor chemischen und physikalischen Umwelteinflüssen:
 - Desinfektionslösung
 - Biozide
 - Antibiotika
 - Strahlung

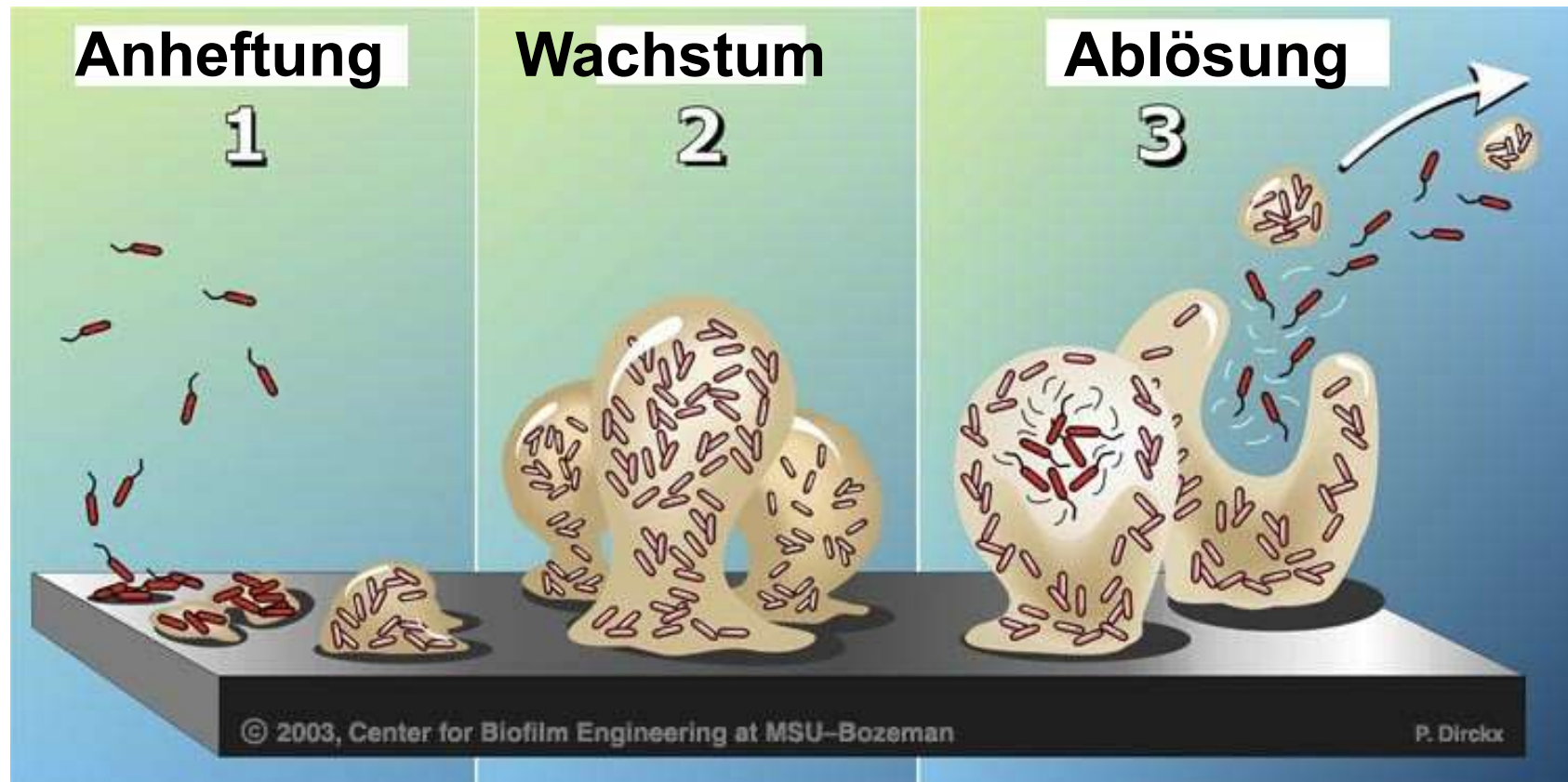


Biofilme

- ▶ Kräftiges Spülen reicht für die Entfernung des Biofilms nicht aus

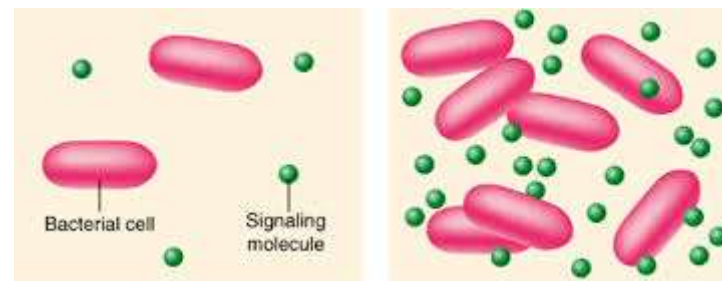


Biofilmstehung



Strategien zur Bekämpfung von Biofilmen

- ▶ Verändern der Oberfläche, Anheftung verhindern
- ▶ Störung bzw. Verhinderung des Bakterienfunks (Quorum sensing)
- ▶ Signale zum Auflösen des Biofilms
- ▶ Verhindern der Biofilmbildung



Ps. aeruginosa in Trinkwassersystemen

- ▶ Geringe Nährstoffansprüche
- ▶ Wachstum: breiter Temperaturbereich 4°C–44°C
- ▶ Fähigkeit zur Biofilmbildung, lange Persistenz
- ▶ Vermehrung in wasserführenden Systemen (auch in destilliertem Wasser)
- ▶ Eintrag ins Trinkwassersystem:
 - Einbau kontaminierter Bauteile, z.B. Wasserzähler
 - Schmutzeintrag aufgrund fehlerhafter Lagerung von Bauteilen während der Baumaßnahme
 - Arbeiten an bestehenden oder neu errichteten Trinkwasser-Installationen
- ▶ Folge Besiedelung der Materialien
- ▶ Initialer Eintrag in die Trinkwasser-Installation: häufig Baumaßnahmen



Ps. aeruginosa in Trinkwassersystemen

- ▶ Empfehlung: bei Neubau, Umbau- und Sanierungsarbeiten von Trinkwasser-Installationen im Krankenhaus, Alten- und Pflegeheimen, Praxen und Kindereinrichtungen
→ Untersuchung auf *Ps. aeruginosa*
- ▶ Pseudomonasnachweis:
 - Über kontaminierte Materialien bei Bauarbeiten am Leitungsnetz, z.B. Wasserhähne, Duschköpfe, Duschschräume
 - Arbeiten an bestehenden oder neu errichteten Trinkwasser-Installationen
 - Stagnation von Leitungen



Bild: M. Moritz, Biofilm Centre, UDE

Reservoirire von *Pseudomonas aeruginosa* in Trinkwassersystemen

▶ Wasserarmaturen

- Verwendung ungeeigneter Materialien
- Vielzahl von Kunststoffen und Dichtungen
- Berührungslose Wasserarmaturen häufig kontaminiert
- Fabrikneue Wasserarmaturen bereits kontaminiert, Prüfung der Armatur nur mit Wasser von Trinkwasserqualität (kein *Ps.a* in 100ml)
- Abstand Armatur Waschbecken: ausreichend Abstand



Reservoirie von *Pseudomonas aeruginosa* in Trinkwassersystemen

▶ Dusche

- Geeignete Materialien verwenden
- Intervall zum Wechsel der Schläuche und Duschköpfe
- Stagnationen vermeiden (Spülprogramm)

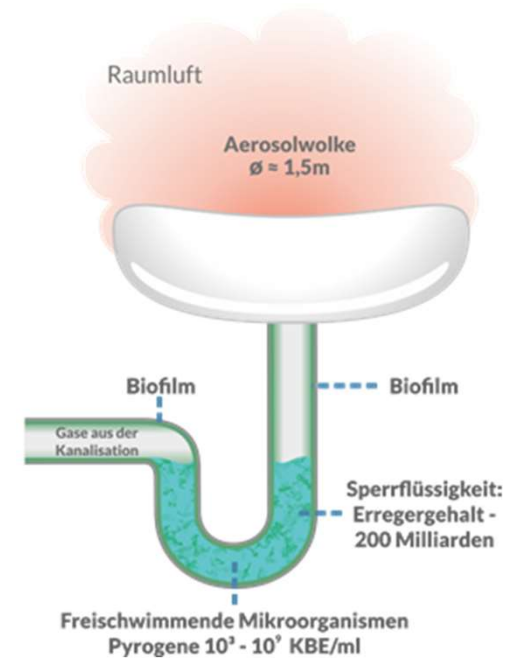
▶ Toilette

- Kritische Bereiche: Spülwasser, Toilettenbecken, Spülrand
- Spülen mit geschlossenem Deckel, Kontamination des Umfelds verhindern



Reservoirire von *Pseudomonas aeruginosa* in Trinkwassersystemen

- ▶ Waschbecken und Abflusssysteme
- ▶ Siphons ein Paradies für *Pseudomonas* und Co.
- ▶ Kontamination umliegender Flächen, Utensilien und Hände möglich
- ▶ Aerosolbildung
- ▶ Überlauf
- ▶ Abflüsse



Reservoirire von *Pseudomonas aeruginosa* in Trinkwassersystemen

- ▶ Waschbecken und Abflusssysteme
- ▶ Siphons ein Paradies für *Pseudomonas* und Co.
- ▶ Kontamination umliegender Flächen, Utensilien und Hände möglich
- ▶ Aerosolbildung
- ▶ Überlauf



Martin Ehmer GmbH

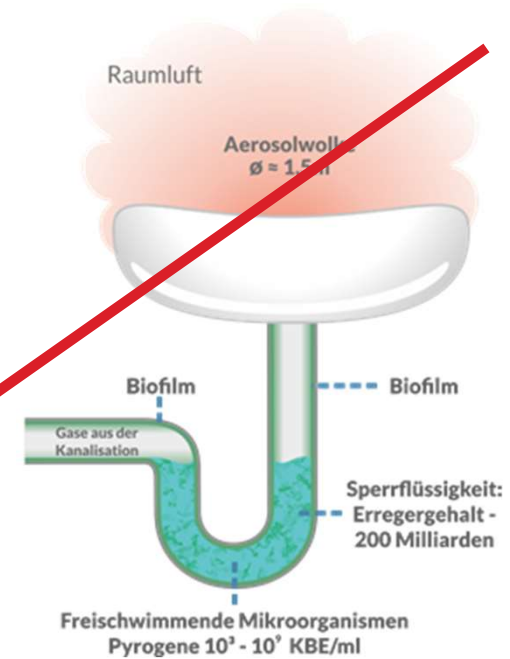


Bild von Management & Krankenhaus

Reservoirire von *Pseudomonas aeruginosa* in Trinkwassersystemen

- ▶ Andere Bereiche
- ▶ z.B. Waschmaschine



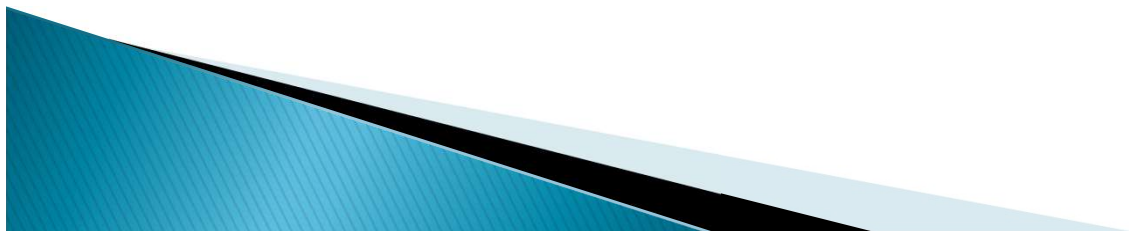
Zusammenfassung *Pseudomonas aeruginosa*

- ▶ Besitzt viele Antibiotikaresistenzen
- ▶ Zahlreiche Virulenz-Faktoren
- ▶ Ausprägung von Biofilmen
- ⇒ Erreger mit höchster Priorität innerhalb aber auch außerhalb des Krankenhauses



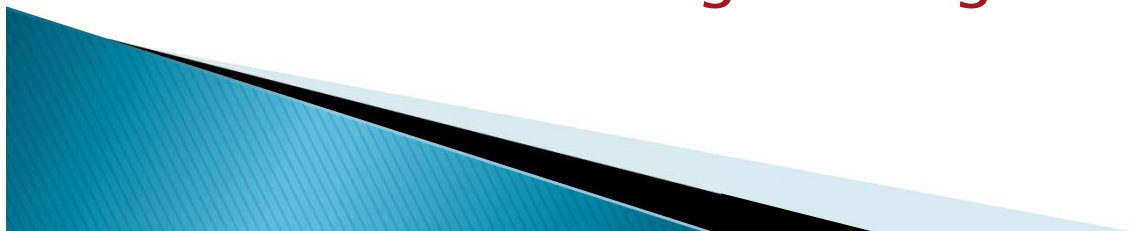
Zusammenfassung *Pseudomonas aeruginosa*

- ▶ Besitzt viele Antibiotikaresistenzen
- ▶ Zahlreiche Virulenz-Faktoren
- ▶ Ausprägung von Biofilmen
- ⇒ **Erreger mit höchster Priorität innerhalb aber auch außerhalb des Krankenhauses**
- ▶ Das gesamte Trinkwassersystem beachten, Reservoirs kennen (auch das Abwasser)
- ▶ Aufmerksamkeit auch auf Sanitärhygiene richten (Baumaßnahmen)



Zusammenfassung *Pseudomonas aeruginosa*

- ▶ Besitzt viele Antibiotikaresistenzen
- ▶ Zahlreiche Virulenz-Faktoren
- ▶ Ausprägung von Biofilmen
- ⇒ **Erreger mit höchster Priorität innerhalb aber auch außerhalb des Krankenhauses**
- ▶ Das gesamte Trinkwassersystem beachten (auch das Abwasser)
- ▶ Aufmerksamkeit auch auf Sanitärhygiene richten (Baumaßnahmen)
- ▶ **Wechseln Sie regelmäßig Ihre Zahnbürste!**



Fun Fact zum Abschluss



- ▶ Pseudomonas produziert das Nervengift Tetrodotoxin (TTX)
- ▶ Verantwortlich für Giftigkeit des Kugelfisch
- ▶ Aufnahme der Bakterien über Nahrung
- ▶ Delikatesse in Japan und Korea



Vielen Dank für Ihre
Aufmerksamkeit!

