

Keime in Duschgel

Stellungnahme Nr. 036/2009 des BfR vom 13. Juli 2009

Bei einer Stichprobe hatte ein Landesuntersuchungsamt eine stark mit dem Keim *Enterobacter gergoviae* belastete Charge Duschgel identifiziert. Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) hat für dieses Duschgel eine gesundheitliche Bewertung vorgenommen.

Bislang liegen dem BfR keine Informationen über Infektionen durch den Gebrauch von Duschgelen vor. Bei der Bestimmung des Mikroorganismengehalts zeigte sich, dass die Probe mit 10^5 Kolonie bildenden Einheiten (KbE) belastet war. Es ist zwar davon auszugehen, dass die meisten Bakterien beim Abspülen des Duschgels von der Haut ebenso abgespült werden, eine Infektion über verletzte Haut oder empfindliche Schleimhautareale jedoch möglich ist. *Enterobacter gergoviae* gehören zu einer Bakterienart, die überall in der Umwelt vorkommt. Sie können bei gesundheitlich geschwächten Menschen oder bei Menschen nach einem chirurgischen Eingriff gelegentlich zu bakteriellen Infektionen führen. Die Keime sind oftmals gegen Antibiotika resistent, was eine Behandlung erschwert.

Laut dem europäischen Schnellwarnsystem für Verbraucherprodukte (RAPEX) hat in den vergangenen Jahren die Kontamination von Kosmetika wie Babyshampoo, Creme, Make-up, Zahnpasta oder Duschgel zugenommen. Aussagen zu der Exposition von Verbrauchern mit belasteten Kosmetika sind aber nicht möglich, da keine entsprechenden Daten vorliegen. Nach Ansicht des BfR sind stark mit Keimen belastete Kosmetika grundsätzlich nicht sicher und sollten nicht in den Handel gelangen.

1 Gegenstand der Bewertung

Dem Bundesinstitut für Risikobewertung liegen Daten zu einer Charge Duschgel vor, die stark mit dem Keim *Enterobacter gergoviae* belastet war. Das Institut hat eine gesundheitliche Risikobewertung vorgenommen, um das Gefährdungspotenzial durch keimbelastetes Duschgel abzuschätzen und den zuständigen Behörden Bewertungshilfen zu geben.

2 Ergebnis

Das BfR kommt zu der Bewertung, dass ein Duschgel, das mit 10^5 KbE *Enterobacter gergoviae* pro Gramm belastet ist, zum einen den Grenzwert von 1×10^3 KbE/g oder ml für die mesophile, aerobe Gesamtkeimzahl für kosmetische Mittel des allgemeinen Gebrauchs entsprechend „The SCFP’s Notes of Guidance for the Testing of Cosmetic Ingredients and their Safety Evaluation“ nicht nur nicht einhält, sondern das Produkt auch als nicht sicher für die menschliche Gesundheit anzusehen ist.

Enterobacter gergoviae ist ein fakultativ pathogenes Bakterium, das schwere nosokomiale Infektionen auslösen kann. Auch wenn bisher nach Kenntnis des BfR keine Informationen über Infektionen durch den Gebrauch von Duschgel vorliegen, so ist eine gesundheitliche Gefährdung des Menschen bei derart hoch belasteten Produkten nicht unwahrscheinlich. Bei Rinse-off Produkten ist zwar damit zu rechnen, dass die Bakterien während des Waschvorgangs größtenteils vom Körper abgespült werden, ein Kontakt zu Schleimhäuten und gegebenenfalls Wunden kann jedoch schnell zu einem Übertritt in die Blutbahn führen.

Die Eintrittswahrscheinlichkeit eines Gesundheitsschadens bei der Verwendung solcher Produkte kann aufgrund der mangelhaften Datenlage nicht eingeschätzt werden. Im Fall einer

Infektion ergibt sich ein erhöhtes Risiko aufgrund der in der Literatur beschriebenen klinischen Symptomatik und den Mortalitätsraten.

3 Begründung

3.1 Risikobewertung

3.1.1 Mögliche Gefahrenquelle

Die Bakterien der Gattung *Enterobacter* gehören der Familie der *Enterobacteriaceae* an. Es handelt sich um eine Gruppe von gramnegativen, fakultativ anaeroben, stäbchenförmigen Bakterien. Sie gehören der normalen Darmflora an, kommen darüber hinaus aber in fast allen Lebensräumen vor. Die Keime sind ubiquitär verbreitet und wurden in Stuhl- bzw. Kotproben von Mensch und Tier, in Pflanzen und Material von Pflanzen, in Wasser, in Insekten und in Milchprodukten festgestellt.

Einige Spezies der *Enterobacter*, z.B. *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter agglomerans*, *Enterobacter gergoviae* und früher *Enterobacter sakazakii* (jetzt: *Chronobacter* spp.) sind beim Menschen mit dem Vorkommen von Infektionen in Verbindung gebracht worden. Diese Keime sind fakultativ pathogen. Insbesondere Personen, die in ihrer Immunantwort geschwächt sind, an einer ernsten Vorerkrankung leiden, chirurgisch behandelt wurden oder einem anderen empfindlichen Personenkreis angehören, sind gefährdet.

Einzelne Krankheitsausbrüche konnten auf kontaminierte intravenöse Flüssigkeiten, auf Blutprodukte, destilliertes Wasser, kontaminierte Endoskope, Stethoskope und Hände von Pflegepersonal zurückgeführt werden.

Enterobacter gergoviae wurde erstmals im Jahr 1980 als neue Spezies beschrieben. Die Bakterien wurden aus klinischen Proben und Umweltproben sowie Kosmetika in Frankreich und Afrika isoliert. Sie sind dem *Enterobacter aerogenes* sehr ähnlich, lassen sich aber aufgrund ihrer positiven Harnstoffbildung und negativen Reaktionen für Kaliumcyanid (KCN), Sorbit und Gelatinase unterscheiden.

Für *Enterobacter gergoviae* ist bekannt, dass die Bakterien mit Effluxpumpen ausgestattet sind, die gegen Parabene, Ester der 4-Hydroxybenzoesäure, bei Kosmetika eingesetzten Konservierungsstoffen wirksam sind. Effluxpumpen sind Membran-assoziierte Proteine, die über die Zellmembran der Bakterien aktiv toxische Substanzen aus dem Zellinneren in das Zelläußere transportieren. Sie bewirken eine natürliche Resistenz gegenüber Parabenen.

3.1.2 Gefahrenpotenzial

Vertreter der Gattung *Enterobacter* sind während der letzten Jahre als eine der bedeutsamsten Ursachen für nosokomiale Infektionen identifiziert worden. Berichte über Ausbrüche in verschiedenen Europäischen Staaten liegen vor. Sehr selten erfolgte eine Infektion bei ansonsten gesunden Personen. Am häufigsten werden *Enterobacter aerogenes* und *Enterobacter cloacae* festgestellt.

Hinsichtlich der klinischen Erscheinungen ist für die Gattung *Enterobacter* eine breite Palette an Erkrankungen beschrieben. Die Infektionen haben zu Septikämien, Entzündungen der unteren Respirationswege, Entzündungen von Haut und Parenchymen von Organen, zu Harnwegsinfektionen, Endokarditiden, intra-abdominalen Infektionen, septischen Arthritiden, Osteomyelitiden und zu Augenentzündungen geführt.

In einer Intensivpflegeeinrichtung auf einer Frühgeborenenstation in Malaysia waren 11 Säuglinge an einer Sepsis durch *Enterobacter gergoviae* erkrankt, wobei die Bakterien sowohl in einer Kochsalz-/Zuckerlösung, die zum Auflösen von parenteral zu verabreichenden Medikamenten verwendet wurde, als auch an den Händen des Pflegepersonals nachgewiesen wurden.

Nach einem Fallbericht aus Taiwan entwickelte ein Patient nach einer Verletzung der Hornhaut am Auge mit einem Eisennagel und anschließender chirurgischer Versorgung eine Infektion, ausgelöst durch *Enterococcus raffinosus* und *Enterobacter gergoviae*.

Im Fall einer Septikämie durch *Enterobacter* spp. werden Mortalitätsraten zwischen 15 % bis 87 % angegeben, wobei in einem Zentrum für Brandverletzungen und einem weiteren für Transplantationen die höchsten Raten festgestellt wurden.

Hinsichtlich der Bewertung von *Enterobacter gergoviae* kommt erschwerend hinzu, dass viele Stämme multiresistent gegen Antibiotika sind. In einer Studie in China wurde der Stamm *Enterobacter gergoviae* 3773 untersucht, der Resistenzen gegen Ampicillin, Piperacillin, Carbenicillin, Cephalothin, Cephaloridin, Cefazolin und Cefuroxin zeigte. Weitere Resistenzen bestanden gegenüber Streptomycin, Kanamycin, Gentamycin und Trimethoprim-Sulfamethoxazol. In einer epidemiologischen Studie zu ESBL (Extended-Spectrum β -Lactamase) bei *Enterobacter*-Isolaten in einem spanischen Krankenhaus wurde festgestellt, dass dort ein resistenter *Enterobacter gergoviae*-Stamm vorkam, der sich bereits seit mindestens 10 Jahren etabliert hatte. Dieser Stamm war auch der erste *Enterobacter*, bei dem ESBL festgestellt wurde.

3.1.3 Exposition

Vorkommen von *Enterobacter gergoviae* in Kosmetika

Insgesamt stehen nur wenige Veröffentlichungen, die Aussagen über eine mikrobielle Kontamination von Kosmetika erlauben, zur Verfügung. Lundov und Zachariae (2008) bewerteten die Daten zu Rückrufaktionen bei kosmetischen Mitteln aus dem Rapid Alert System for non-food consumer products (RAPEX) der Europäischen Union aus den Jahren 2005 bis Mai 2008. Sie beobachteten über die Jahre eine steigende Zahl von Rückrufaktionen. So ist die Anzahl kontaminierter Kosmetika 2008 im Vergleich zu 2007 zwei- bis dreimal höher. Am häufigsten werden Meldungen mit *Pseudomonas aeruginosa* festgestellt, aber auch andere opportunistische Keime, wie *Candida albicans*, *Klebsiella oxytoca*, *Burkholderia cepacia*, *Staphylococcus aureus*, *Enterobacteriaceae* und *Enterobacter cloacae* kommen vor. Die Autoren sind der Auffassung, dass mikrobiologisch kontaminierte kosmetische Mittel ein potenzielles Gesundheitsrisiko darstellen und dass die Mehrzahl der kontaminierten Produkte fakultativ pathogene Keime aufweisen. Von der Kontamination war eine breite Produktpalette betroffen, z.B. Babyshampoo, Babycreme, Make-up, Waschgel, Mascara, Zahnpasta, Gesichtsmilch und Duschgel.

Eine andere Studie untersucht Kosmetika während der Zeit des Gebrauchs beim Verbraucher. Sie kommt zu dem Schluss, dass kontaminierte Kosmetika zwar relativ selten sind, aber einige Produkte das Wachstum von diversen Mikroorganismen nicht zufriedenstellend unterdrücken, weil konservierende Effekte nicht ausreichen und daher eine potenzielle Gesundheitsgefahr besteht. Untersucht wurden Körper-, Gesichts-, Rasier- und Handcremes, Shampoo, flüssige Seife, Badeschaum, Zahnpasta etc.

Eine Studie aus der südwestlichen Region in Nigeria beschreibt die Situation in einer tropischen Klimazone und erlaubt daher keinen Vergleich mit den Klimaverhältnissen in Mitteleuropa. In einer Arbeit aus Südafrika wurden *Pseudomonas aeruginosa* und *Enterobacter gergoviae* als vorwiegende Keimarten bei der Untersuchung von Kosmetikcremes nachgewiesen.

Untersuchungsdaten aus Deutschland oder anderen Mitgliedstaaten der EU liegen dem BfR darüber hinaus nicht vor, sodass Aussagen hinsichtlich der Exposition von Verbrauchern mit *Enterobacter gergoviae* in Duschgel nicht möglich sind.

Gebrauch von Duschgelen

Rinse-off Produkte, wie Duschgele werden auf der Körperoberfläche verteilt, verbleiben dort nur relativ kurz und werden wieder abgespült. Dabei ist neben dem Kontakt mit der äußeren Haut auch der Kontakt mit Schleimhäuten oder möglichen vorhandenen Wunden nicht auszuschließen. Es ist davon auszugehen, dass beim Vorgang des Abspülens auch der Großteil der Bakterien mit entfernt wird. Allerdings sind dem BfR hierzu keine Daten bekannt.

Grundsätzlich kann nicht ausgeschlossen werden, dass Personen mit einem besonderen Risiko wie z. B. immungeschwächte Personen solche Duschgele benutzen. Hinweise für tatsächliche Infektionen mit *Enterobacter gergoviae* nach der Nutzung von kosmetischen Mitteln können aus den vorhandenen Daten nicht konkret abgeleitet werden. Jedoch sind Fälle von Infektionen durch Kosmetika beschrieben.

So sind Fälle bekannt, bei denen beispielsweise in den achtziger Jahren mit *Pseudomonas aeruginosa* kontaminiertes Babyshampoo zu Ohrenentzündungen bei Kleinkindern geführt hat. Die Produkte waren mit bis zu 10^6 Bakterien pro Gramm belastet. Im vergangenen Jahr kam es in zwei Kliniken auf Intensivstationen zu Ausbrüchen mit *Burkholderia cepacia*, übertragen durch kommerziell erhältliche Waschhandschuhe. Darüber hinaus hat die Anwendung eines kontaminierten Ultraschall-Gels bei Patienten einer Klinik zum Auftreten schwerer Infektionen mit *Burkholderia cepacia* und *Enterobacter cloacae* geführt.

3.1.4 Risikocharakterisierung

Aus Sicht des BfR ist ein Duschgel, das mit $1,4$ bzw. $2,0$ bzw. $3,5 \times 10^5$ KBE *Enterobacter gergoviae* pro Gramm kontaminiert ist, als potenziell gesundheitsschädlich anzusehen. Bei *Enterobacter gergoviae* handelt es sich um fakultativ pathogene Keime, die in Verbindung mit nosokomialen Erkrankungen gebracht wurden. In seltenen Fällen wurde auch über die Infektion von Personen innerhalb der normalen Bevölkerung mit anderen *Enterobacter* spp. berichtet.

Die Verwendung von Duschgel führt in der Regel nicht zu einem längeren Kontakt mit der Hautoberfläche, da es wieder abgewaschen wird. Trotzdem kann ein Kontakt mit Schleimhäuten und vorhandenen Wunden als möglicher Eintrittsweg für eine Infektion nicht vermieden werden. Darüber hinaus ist davon auszugehen, dass Duschgele auch von Personen benutzt werden, die aufgrund ihrer gesundheitlichen Situation als Risikogruppe anzusehen sind.

Eine Infektion kann mit über entzündliche Reaktionen verschiedenster Gewebe und Organe zu ernsthaften Krankheitsbildern führen, bei denen Sepsis mit Todesfolge möglich ist. Viele *Enterobacter gergoviae*-Stämme sind multiresistent gegenüber Antibiotika, sodass die Behandlung erschwert wird und Therapieerfolge mit Verzögerung eintreten.

Da nur wenige Daten über das Vorkommen der Bakterien in Kosmetika und dem BfR keine über Duschgele bekannt sind, kann das Risiko nicht quantifiziert werden. Die Eintrittswahrscheinlichkeit eines Gesundheitsschadens bei der Verwendung solcher Produkte kann daher nicht befriedigend eingeschätzt werden. Im Fall einer Infektion ergibt sich jedoch ein ernstes Risiko aus den beschriebenen klinischen Symptomen und den Mortalitätsraten.

4 Diskussion

Für die Bewertung seitens der zuständigen Behörden wurden neben der Kosmetik-Verordnung zwei europäische Dokumente hinzugezogen:

1. Die „Notes of Guidance“ des wissenschaftlichen Beirates für Kosmetik haben für kosmetische Mittel des allgemeinen Gebrauchs eine Keimzahl für mesophile, aerobe Mikroorganismen von 10^3 KbE/g festgelegt.
2. Das Dokument der Europäischen Kommission zur Risikobewertung für RAPEX: „Risk Assessment Guidelines for Non-Food Consumer Products“ liegt bisher nur als Entwurf vor. Es wurde bisher in einer öffentlichen Anhörung und im Rahmen der AG PEMSAC diskutiert. Die Bewertung, ob ein ernsthaftes Risiko vorliegt und RAPEX Artikel 12 anzuwenden ist, soll durch dieses Papier harmonisiert werden.

Zu 1.: Nach Auffassung des BfR wurde die Keimzahlgrenze nach den „Notes of Guidance“ in einer Produktcharge des Duschgels überschritten, da *Enterobacter* zu den mesophilen, aeroben Mikroorganismen zu zählen sind.

Zu 2.: Die Anwendung des Leitfadens für die Risikobewertung hinsichtlich mikrobiologischer Gefahren für RAPEX erachtet das BfR als problematisch. Nach Ansicht des Instituts befasst sich das Dokument inhaltlich vorrangig mit mechanisch-physikalischen Gefahren und Verletzungsszenarien. Aus den verschiedenen Beispielen werden vier Stufen für die Bewertung und den Schweregrad eines Risikos abgeleitet. Sowohl toxikologische als auch mikrobiologische Schadensfälle werden der Vollständigkeit halber erwähnt, die aber nach der Auffassung des BfR nicht nach dem hier vorliegenden Bewertungsschema für die Risikostufen abgehandelt werden können. Hier fehlen dem Dokument noch inhaltliche Ergänzungen.

5 Referenzen

Anelich, L.E., 1996. Survey of micro-organisms associated with spoilage of cosmetic creams manufactured in South Africa. *Int. J. Cosm. Sci.* 18, 25-40.

Brenner, D.J., Richard, C., Steigerwalt, A.G., Asbury, A., Mandel, A., 1980. *Enterobacter gergoviae* sp. nov.: a New Species of *Enterobacteriaceae* Found in Clinical Specimen and the Environment. *Int. J. Syst. Bacteriol.* 30, 1-6.

Campana, R., Scesa, C., Vittoria, E., Baffone, W., 2006. Microbiological study of cosmetic products during their use by consumers: health risks and efficacy of preservative systems. *Lett. Appl. Microbiol.* 43, 301-306.

Cantón, R., Oliver, A., Coque, T.M., Varela, M. C., Pérez-Díaz, J., Baquero, F., 2002. Epidemiology of Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing *Enterobacter* Isolates in a Spanish Hospital during a 12-Year Period. *J. Clin. Microbiol.* 40, 1237-1243.

Chen, K.-J., Yang, K.-J., Sun, C.-C., Yeung, L., 2009. Traumatic endophthalmitis caused by *Enterococcus raffinosus* and *Enterobacter gergoviae*. J. Med. Microbiol. 58, 526-528.

Cheng, Y., Chen, M., 1994. Extended-Spectrum β -Lactamases in Clinical Isolates of *Enterobacter gergoviae* and *Escherichia coli* in China. Antimicrob. Agents and Chemother. 38, 2838-2842.

Davin-Regli, A., Chollet, R., J., Chevalier, J., Lepine, F., Pagès, J.M., 2006. *Enterobacter gergoviae* and the prevalence of efflux in parabens resistance. J. Antimicrob. Chemother. 57, 757-760.

Enterobacter infections, emedicine, emedicine.medscape.com.

Ganeswire, R., Thong, K.L., Puthuchery, D., 2003. Nosocomial outbreak of *Enterobacter gergoviae* bacteraemia in a neonatal intensive care unit. J. Hosp. Infect. 53, 292-296.

Lundov, M.D., Zachariae, C., 2008. Recalls of microbiologically contaminated cosmetics in EU from 2005 to May 2008. Int. J. Cosm. Sci. 30, 471-474.

Okeke, I.N., Lamikanra, A., 2001. Bacteriological quality of skin-moisturizing creams and lotions distributed in a tropical country. J. Appl. Microbiol. 91, 922-928.

Sanders, W.E., Sanders, C.C., 1997. *Enterobacter* spp.: Pathogens Poised to Flourish at the Turn of the Century. Clin. Microbiol. Rev. 10, 220-241.