

10.17590/20170719-143741

Keime in Duschgel

Aktualisierte Stellungnahme Nr. 014/2017 des BfR vom 18. Juli 2017¹

Bei einer im Jahr 2008 entnommenen Planprobe hatte ein Landesuntersuchungsamt in einer Probe Duschgel sowie in zwei Nachproben der gleichen Charge eine starke Belastung mit dem Keim *Pluralibacter gergoviae* (früher *Enterobacter gergoviae*)² festgestellt. Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) hat hierzu 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. Bakterien der Art *Pluralibacter gergoviae* kommen überall in der Umwelt vor. Sie können bei gesundheitlich geschwächten Menschen oder bei Menschen nach einem chirurgischen Eingriff gelegentlich zu schweren bakteriellen Infektionen führen. Diese Keime sind oftmals gegen Antibiotika resistent, was eine Behandlung erschwert.

Seit Einführung des europäischen Schnellwarnsystems für Verbraucherprodukte (RAPEX) kommt es vermehrt zur Meldung mikrobieller Kontaminationen bei kosmetischen Mitteln. In den Jahren 2010 bis Juni 2017 waren acht in der RAPEX-Datenbank aufgeführte kosmetische Produkte von einer bestätigten Kontamination mit *Pluralibacter gergoviae* betroffen. Die Frage, in welchem Umfang Verbraucher tatsächlich gegenüber mikrobiell kontaminierten kosmetischen Mitteln exponiert sind, ist, basierend auf den vorliegenden Daten, nicht umfänglich zu beantworten. Geeignete Expositionsdaten liegen dem BfR derzeit nicht vor.

1 Gegenstand der Bewertung

Dem Bundesinstitut für Risikobewertung liegen Daten zu einer Probe Duschgel aus dem Jahr 2008 vor, die stark mit dem Keim *Pluralibacter gergoviae* belastet war. Das BfR hatte damals eine gesundheitliche Risikobewertung vorgenommen, um das Gefährdungspotenzial durch keimbelastetes Duschgel abzuschätzen und den zuständigen Behörden Bewertungshilfen zu geben. Die Ergebnisse dieser Bewertung haben nach wie vor Gültigkeit.

2 Ergebnis

Das BfR kommt zu der Bewertung, dass bei Anwendung eines Duschgels, das mit 10^5 KbE *Pluralibacter gergoviae* pro Gramm belastet ist, gesundheitliche Gefährdungen möglich sind.

Pluralibacter 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 Waschvor-

¹ Die Stellungnahme ersetzt die Stellungnahme 036/2009 des BfR vom 13. Juli 2009

² Eine Änderung der Bezeichnung wurde im Jahr 2013 vorgeschlagen und international verbindlich (siehe Brady et al., 2013)

gangs 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 Gattungen *Enterobacter* und *Pluralibacter* 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 der Spezies dieser Gattungen, z.B. *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Pluralibacter gergoviae* und *Enterobacter sakazakii* (jetzt: *Cronobacter sakazakii*)³ 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 ernststen 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.

Pluralibacter 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 *Pluralibacter gergoviae* ist bekannt, dass die Bakterien mit Effluxpumpen ausgestattet sind, die gegen Parabene (Ester der 4-Hydroxybenzoesäure), das sind bei Kosmetika eingesetzten Konservierungsstoffe, 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 und anderen Bioziden.

³ Änderung der Bezeichnung im Jahr 2008 (siehe Iversen et al., 2008)

3.1.2 Gefahrenpotenzial

Vertreter der Gattungen *Enterobacter* und *Pluralibacter* 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 *Pluralibacter 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 *Pluralibacter 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 *Pluralibacter gergoviae* kommt erschwerend hinzu, dass viele Stämme multiresistent gegen Antibiotika sind. In einer Studie in China wurde der Stamm *Pluralibacter 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 ESBL-positiver *Pluralibacter gergoviae*-Stamm vorkam, der sich bereits seit mindestens 10 Jahren etabliert hatte.

3.1.3 Exposition

Vorkommen von *Pluralibacter 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 beobachten über die Jahre eine steigende Zahl von RAPEX-Meldungen in Verbindung mit mikrobiell kontaminierten Kosmetika.

Am häufigsten werden Meldungen mit *Pseudomonas aeruginosa* festgestellt, aber auch andere opportunistische Keime, wie *Candida albicans*, *Klebsiella oxytoca*, *Burkholderia cepacia*, *Staphylococcus aureus* 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 *Pluralibacter 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 *Pluralibacter gergoviae* in Duschgel nicht möglich sind.

Gebrauch von Duschgelen

Rinse-off Produkte, wie Duschgele werden auf der Körperoberfläche verteilt, verbleiben dort in verdünnter Form 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 *Pluralibacter 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 sind bei einem Duschgel, das mit 1,4 bzw. 2,0 bzw. $3,5 \times 10^5$ KbE *Pluralibacter gergoviae* pro Gramm kontaminiert ist, Gesundheitsgefahren möglich. Bei *Pluralibacter gergoviae* handelt es sich um fakultativ pathogene Keime, die in Verbindung mit noso-

komialen 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 bei der Anwendung verdünnt und dann wieder abgewaschen wird. Trotzdem kann ein Kontakt mit Schleimhäuten und vorhandenen Wunden als möglicher Eintrittsweg für eine Infektion nicht ausgeschlossen 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 *Pluralibacter 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 Gesundheitsrisiko mit den beschriebenen klinischen Symptomen und Mortalitätsraten.

4 Diskussion

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

1. Die „Notes of Guidance“ des wissenschaftlichen Ausschusses "Verbrauchersicherheit" (SCCS) empfehlen, für kosmetische Mittel des allgemeinen Gebrauchs (Kategorie 1) eine Keimzahlgrenze für mesophile, aerobe Mikroorganismen von 10^3 KBE/g einzuhalten.
2. Die DIN EN ISO 17516, „Kosmetische Mittel – Mikrobiologie – Mikrobiologische Grenzwerte“ sieht ebenfalls einen Wert von weniger als oder gleich 1×10^3 KBE/g oder 1×10^3 KBE/ml eines Produktes für aerobe mesophile Mikroorganismen bei topischen (äußerlichen) Anwendungen als eine annehmbare Anzahl an. Die Anwendung dieser Norm ist durch den Gesetzgeber nicht verbindlich vorgeschrieben, sie wird aber als internationaler Standard von weiten Teilen der Industrie genutzt.
3. Der Beschluss der EU-Kommission 2010/15/EU enthält im Anhang einen Leitfaden für die Risikobewertung von Verbraucherprodukten. Die Bewertung, ob ein ernsthaftes Risiko vorliegt und RAPEX Artikel 12 anzuwenden ist, soll durch dieses Papier harmonisiert werden.

Nach Auffassung des BfR wurde die annehmbare Keimzahl einer Produktprobe des Duschgels im Jahr 2008 überschritten, da *Enterobacter* zu den mesophilen, aeroben Mikroorganismen zu zählen sind. Im Kommissionsleitfaden für die Risikobewertung hinsichtlich mikrobiologischer Gefahren für RAPEX werden vier Stufen für den Risikograd als Resultat der Kombination aus Schweregrad und Auftretenswahrscheinlichkeit abgeleitet. Aufgrund der mangelhaften Datenlage konnte eine Einordnung in dieses Bewertungsschema für diesen konkreten Fall jedoch nicht vorgenommen werden.

Weitere Informationen auf der BfR-Website zum Thema Kosmetische Mittel

http://www.bfr.bund.de/de/gesundheitsliche_bewertung_von_kosmetischen_mitteln-242.html

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.

Brady, C., Cleenwerck, I., Venter, S., Coutinho, T., De Vos, P., 2013. Taxonomic evaluation of the genus *Enterobacter* based on multilocus sequence analysis (MLSA): Proposal to re-classify *E. nimipressuralis* and *E. amnigenus* into *Lelliottia* gen. nov. as *Lelliottia nimipressuralis* comb. nov. and *Lelliottia amnigena* comb. nov., respectively, *E. gergoviae* and *E. pyrinus* into *Pluralibacter* gen. nov. as *Pluralibacter gergoviae* comb. nov. and *Pluralibacter pyrinus* comb. nov. *Systematic and Applied Microbiology*, 36 (5), pp. 309-319.

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.

DIN EN ISO 17516, Kosmetische Mittel – Mikrobiologie – Mikrobiologische Grenzwerte (ISO 17516:2014); Deutsche Fassung EN ISO 17516:2014

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.

Iversen, C., Mullane, N.; McCardell, B., Tall, B. D.; Lehner, A.; S. Fanning S., Stephan, R. und Joosten, H. 2008. *Cronobacter* gen. nov., a new genus to accommodate the biogroups of *Enterobacter sakazakii*, and proposal of *Cronobacter sakazakii* gen. nov., comb. nov.,

Cronobacter malonaticus sp. nov., *Cronobacter turicensis* sp. nov., *Cronobacter muytjensii* sp. nov., *Cronobacter dublinensis* sp. nov., *Cronobacter genomospecies* 1, and of three subspecies, *Cronobacter dublinensis* subsp. *dublinensis* subsp. nov., *Cronobacter dublinensis* subsp. *lausannensis* subsp. nov. and *Cronobacter dublinensis* subsp. *lactaridi* subsp. nov. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology* 58

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.

SCCS's notes of guidance for the testing of cosmetic ingredients and their safety evaluation - 4-4 Guidelines on microbial quality of the finished cosmetic product (8th rev., 11 December, 2012)

Über das BfR

Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) ist eine wissenschaftlich unabhängige Einrichtung im Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Ernährung und Landwirtschaft (BMEL). Es berät die Bundesregierung und die Bundesländer zu Fragen der Lebensmittel-, Chemikalien- und Produktsicherheit. Das BfR betreibt eigene Forschung zu Themen, die in engem Zusammenhang mit seinen Bewertungsaufgaben stehen.