

"ANTIBAKTERIELLE BESCHICHTUNG ZUR KEIMABTÖTUNG"

PROF. DR. UWE LANDAU
KLAUS-DIETER MEHLER
PROF. DR. THOMAS LISOWSKY



„Antibakterielle Beschichtung zur Keimabtötung“

31. Ulmer Gespräch am 7./8.Mai 2009 in Neu-Ulm

Deutsche Gesellschaft für Galvano- und Oberflächentechnik (DGO)

Prof. Dr. Uwe Landau

Klaus-Dieter Mehler

Prof. Dr. Thomas Lisowsky

Largentec Vertriebs GmbH

Innovation Medizintechnik,
Hygiene- und Wassertechnik GmbH

**Am Waldhaus 32
14129 Berlin**

Tel: 030 - 80 90 31 61

Fax: 030 - 80 90 31 60

info@largentec.de

www.largentec.de

Zusammenfassung

AgXX ist ein neuartiger antimikrobieller Kontaktkatalysator. Es handelt sich dabei um eine speziell strukturierte und beschichtete Silberoberfläche, die durch Nachbehandlungen veredelt und konditioniert wird. Die antimikrobielle Wirkung findet hauptsächlich an oder in unmittelbarer Nähe der AgXX-Oberfläche durch Depolarisierung biologischer Membranen mit anschließender Zellyse statt. Dadurch sind völlig neue Lösungen für die Entkeimung wässriger Systeme möglich. Als Kontaktkatalysator ist AgXX mittlerweile in neuentwickelten Reaktoren, Patronen und Filtermodulen seit mehr als 12 Monaten im Praxiseinsatz. Schwerpunkte sind dabei die Entkeimung von Kühlschmiermitteln sowie Kühl- und Prozesswässern. Die Erfahrungen aus diesen Anwendungen liefern wichtige neue Erkenntnisse, die hier zusammengefasst sind. Neben der effizienten antimikrobiellen Wirkung von AgXX zeigt sich auch eine überraschend effektive Filterwirkung durch Adsorption und Abtötung der Mikroorganismen an AgXX Oberflächen. Zur optimalen Ausnutzung dieser Eigenschaften wurden spezielle Filtermodule konstruiert. Mittlerweile werden in unterschiedlichen Maschinen und Tankanlagen Kühlschmierstoffe sowie in Kühlkreisläufen Prozesswasser durch AgXX langfristig vor Verkeimungen geschützt. Dabei ergeben sich vielfältige Vorteile durch den Einsatz von AgXX gegenüber Bioziden und der klassischen Silbertechnologie. So zeigt AgXX eine hohe Beständigkeit gegenüber aktiven Schwefelverbindungen und anderen die Silberionen komplexierenden Substanzen und tötet auch in Anwesenheit dieser Stoffe alle biozid-resistenten Keime zuverlässig ab. Daher eignet sich AgXX auch für schwierige Anwendungen in Pharma- und medizintechnischen Anwendungen wie z. B. in der Urologie. AgXX erlaubt einen fundamentalen Strategiewechsel für die antimikrobielle Konservierung von KSS oder Prozesswasser. Durch die Abtötung der Keime und die Reinigung des Gesamtsystems von Biomasse und anderen Ablagerungen wird mit AgXX eine nachhaltige antimikrobielle Wirkung ohne Biozide erzielt.

1. Einleitung / Übersicht

Silber erlebt aktuell eine Renaissance als Werkstoff für die Erzeugung und den Erhalt von keimfreiem Wasser. Bereits 1869 wurde durch Ravelin [1] und 1893 durch von Nägeli [2] die antibakterielle Wirkung von Silber in sehr niedrigen Dosierungen wissenschaftlich untersucht und beschrieben. Dieser sogenannte oligodynamische Effekt des Silbers, der hohe Wirksamkeit bei niedriger Wirkstoffkonzentration bedeutet, wird durch die Abgabe von Silberionen in wässrige Lösungen bewirkt. Silber ist eine ideale antimikrobielle Wirksubstanz, da es, wie die lange Erfahrung mit Silber gezeigt hat, für den Menschen lediglich in sehr hohen Konzentrationen ein gewisses Gefährdungspotential besitzt [3]. Bis jetzt wurde die keimtötende Wirkung von Silberionen an mehr als 650 Spezies von Bakterien, Pilzen und Viren nachgewiesen. Auf die bioaktive Wirkung des Silbers wird heute als Alternative zu problematischen Bioziden und unwirksam gewordenen Antibiotika wieder verstärkt zurückgegriffen [4, 5]. Die ständige Verbesserung und Weiterentwicklung der Effizienz der Silbertechnologie steht dabei im Mittelpunkt vieler Forschungsprojekte. Mit dem Verständnis des wissenschaftlichen Hintergrundes für die besondere Wirkung des Silbers begann die systematische Nutzung in den verschiedensten Bereichen und die Weiterentwicklung der Technologie [4 - 6].

Erste Auswertungen von Langzeitstudien mit AgXX in der Praxis zeigen, dass AgXX nicht die Nachteile klassischer Silbertechnologien besitzt und grundsätzlich anders funktioniert. Dies zeigt sich besonders deutlich an folgenden kritischen Wirksamkeitslücken der klassischen Silbertechnologie, die man bei AgXX nicht findet:

- zeitlich stark verzögerter Einsatz der keimabtötenden Wirkung
- Abhängigkeit von Freisetzung und Stabilisierung freier Silberionen in wässriger Lösung
- Inaktivierung von Silberionen durch Schwefelverbindungen oder Komplexbildner
- begrenztes Wirkungsspektrum für die effiziente mikrobielle Dekontamination

2. Praxisergebnisse

2.1 AgXX in wassergemischten Kühlschmiermitteln (KSS)

AgXX-Netze mit 200 µm und 50 µm Maschenweite sind mittlerweile in Maschinen und Anlagen mit 200 Liter bis 1500 Liter KSS im Einsatz. Die Netze werden in Reaktoren, Patronen, Modulen und Filterkästen an strategischen Positionen so eingesetzt, dass ein möglichst enger Kontakt zum KSS erreicht wird. Als erstes Fazit aus 12 Monaten Praxistestung ergeben sich folgende wichtige Punkte:

- Langfristig wird bei einer hohen Keimbelastung eine kontinuierliche Absenkung der Keimraten erreicht bzw. niedrige Keimraten werden erhalten
- Mycel-bildende Pilze werden schneller abgetötet als Bakterien
- Effiziente antimikrobielle Wirkung von AgXX auch gegen multi-resistente Keime
- nach 12 Monaten Dauereinsatz werden keine AgXX resistenten Keime gefunden
- AgXX filtert effizient abgestorbene Biomasse und Kleinstpartikel aus dem KSS und beseitigt so Quellen für zusätzliches Keimwachstum
- es werden keine nachteiligen Einflüsse auf den KSS beobachtet
- keine Reduktion der antimikrobiellen Wirkung nach 12 Monaten Dauereinsatz

Die wichtigsten Details zu den Ergebnissen aus der Praxis werden im folgenden Teil näher vorgestellt.

2.1.1 Verlauf der Entkeimung von KSS durch AgXX

Bestimmt man nach Einbau von AgXX-Systemen in regelmäßigen Abständen die KBE-Werte für den KSS, so stellt man fest, dass AgXX anders als Biozide, die Keimraten langsam aber kontinuierlich absenkt. Die Abbildungen 1A und 1B zeigen den typischen Verlauf der Keimentwicklung über 10 Wochen aus der Praxis. Abbildung 1A zeigt den Einsatz von AgXX in bereits hoch mikrobiell vorbelastetem KSS. In solchen Fällen sollte bei Einbau von AgXX maximal eine Keimrate von 10^6 /

ml vorliegen. Höhere Keimraten führen meistens bereits zu starken Schädigungen des KSS oder sogar zur Zersetzung des Emulgators. Es zeigt sich, dass nach Einbau von AgXX die Keimrate langsam aber kontinuierlich absinkt. Gewisse Schwankungen in den Keimraten mit gelegentlich auch wieder höheren Keimwerten können auftreten. Solche Schwankungen lassen sich meist direkt mit Besonderheiten im Betrieb korrelieren, wie z.B. Ausfall von Pumpen, Stillstand von Produktionsmaschinen, zusätzlicher externer Keimeintrag und anderen ähnlichen Vorgängen. Da AgXX hauptsächlich als Kontaktkatalysator wirkt, ist ein enger, kontinuierlicher Kontakt mit dem KSS Voraussetzung für die effiziente Wirkung.

Abbildung 1B zeigt den Einsatz von AgXX nach Systemreinigung und Erneuerung der Emulsion. Dies sind häufig die besseren Voraussetzungen für nachhaltige Konservierung des KSS und Erhalt einer möglichst langen Standzeit. Auch hier finden sich betriebsspezifische Schwankungen in den Keimraten aus den gleichen Gründen wie vorher schon aufgeführt.

Neben dem Absenken der Gesamtkeimrate beobachtet man zusätzlich signifikante Verschiebungen im Keimspektrum, da es Keime gibt, die von AgXX besonders effizient abgetötet werden. Dies sind vor allem mycelbildende Pilze und sich schnell teilende Bakterien. Daher wird gerade direkt nach Einbau von AgXX eine schnelle Abtötung solcher spezifischer Keime beobachtet.

In diesem Zusammenhang ist es wichtig zu erkennen, dass die Gesamtkeimrate nur ein sehr eingeschränktes Kriterium für die Belastung des KSS ist. Erstens kann man bis jetzt mit keinem Medium und keiner Methode alle im KSS vorhandenen Keime erfassen und zweitens haben die verschiedenen Keime auch sehr unterschiedliche Wirkung auf die Qualität des KSS. Grob kann man die Wirkung verschiedener Keime auf den KSS in drei Klassen einteilen: negativ - neutral - positiv

Diese Befunde verdeutlichen, dass die real gemessenen Keimraten nur eines von vielen Kriterien für die Güte und aktuelle Qualität eines KSS sein kann. Wichtig ist daher eine gründliche und systematische Analyse der Gesamtsituation. Auf diese Weise haben wir mittlerweile umfangreiches neues Wissen zu zusätzlichen Kriterien sowie weiteren positiven Wirkungen von AgXX auf den KSS gewonnen.

2.1.2 Kritische Stellen für Keimeintrag und Keimvermehrung

Die systematische Bewertung der Keimsituation in allen Bereichen verschiedener KSS Anlagen identifizierte stets 4 besonders kritische Stellen für den Keimeintrag und Keimvermehrung:

- Siebkästen mit Metallabrieb und Biomasse
- Toträume mit Ablagerungen
- Vlies vom Bandfilter
- Filtermatten zur Abtrennung von Ölrückständen

Mischungen aus Metallabrieb und abgestorbener Biomasse bilden den besten Nährboden für schnellen Keimeintrag und Keimvermehrung. Eine effiziente Entfernung solcher Belastungen aus dem System ist daher wichtige Grundvoraussetzung für eine substantielle Absenkung der Keimrate.

Überraschend hohe mikrobielle Belastungen wurden auch auf Filtervlies und Filtermatten gefunden. Nach unseren Analysen ist selbst das neue Vlies auf den Rollen der Bandfilteranlagen in den meisten Fällen schon stark mikrobiell belastet. Eine neue Vliesrolle bleibt bis zu 12 Monate auf der Anlage und akkumuliert dabei durch KSS Spritzer und anderen Eintrag aus der Arbeitsumgebung ständig neue Keime, die sich dort gut vermehren und dann während des Filterprozesses über das kontaminierte Vlies wieder in den durchfließenden KSS abgegeben werden.

Siebkästen, Toträume, Vlies und Filtermatten können durch den Einsatz von AgXX Netzen effizient geschützt werden. Damit sind nach unseren Erfahrungen dann auch die wichtigsten Ursachen für zusätzliche hohe Keimbelastungen des KSS identifiziert und abgedeckt.

2.1.3 Effiziente Filterwirkung von AgXX Netzen

Die Kontrolle der AgXX Netze in den Emulsionen zeigte, je nach Vorbelastung des KSS, Alter der Maschinen, Wartungszustand usw. deutliche substantielle

Ablagerungen von Biomasse, Produktionsrückständen und anderen Kleinstpartikeln bereits nach 1 bis 6 Monaten. Die mikroskopische Analyse der AgXX Netzmaschen zeigt eine schnelle Adsorption von Mikroorganismen und Kleinstpartikeln in wässriger Lösung (Abb. 2), wodurch die Filterwirkung positiv unterstützt wird. Die Reinigung der Netze durch kurzes Abspülen, leichte Dampfstrahlung oder in einer speziellen Reinigungslösung entfernt solche Beläge schnell und schonend. Die antimikrobielle Aktivität der Netze wurde nach der Reinigung kontrolliert und war genauso hoch wie zu Beginn des Einsatzes. Die entsprechenden Netze konnten daher wieder in die KSS eingesetzt werden. Die effiziente Filterwirkung der Netze führt daher bei regelmäßiger Reinigung der Netzoberflächen zu einer kontinuierlichen Reduktion von Belägen und Ablagerungen auf Metalloberflächen, an Tankanlagen und in Rohrleitungen. Dieser zusätzliche positive Effekt wird durch weitere konstruktive Anpassungen an Form, Positionierung und Einbringung der AgXX Netze optimiert (Abb. 4). Bei korrekter Auswahl und Anwendung passender AgXX-Module wird damit eine nachhaltige und langfristige Systemreinigung sowie mikrobielle Dekontamination erreicht.

2.1.4 Beständigkeit von AgXX gegenüber aktiven Schwefelverbindungen und Komplexbildnern

Weitere Analysen der Netzoberflächen nach 12 Monaten Dauereinsatz in KSS Tankanlagen zeigten eine hohe Beständigkeit gegen alle chemischen oder physikalischen Belastungen. Bei Versuchen zur Konservierung von KSS mit Produkten der klassischen Silbertechnologie ergab sich sehr schnell, dass Inhaltsstoffe der KSS wie aktive Schwefelverbindungen, organische Moleküle sowie Belastungen durch Biomasse die antimikrobielle Aktivität des Silbers stark verminderten bis hin zur schnellen und völligen Inaktivierung. Nachtestungen von AgXX aus Langzeitanwendungen in KSS Tankanlagen ergab dagegen, dass AgXX seine volle antimikrobielle Aktivität auch über lange Zeiträume behält. Zur systematischen Überprüfung der Langzeitbeständigkeit von AgXX gegenüber solchen Belastungen wurde ein Qualitätstest mit Kaliumsulfidlösung etabliert (siehe Abb. 3). Dabei wurde auch nach langen Inkubationszeiten in 1%-iger K_2S Lösung keine Reduktion der antimikrobiellen Wirkung von AgXX gefunden. Hingegen zeigen

alle bekannten klassischen Silberprodukte, ob neuartige Silberoberflächen, Nanosilber oder Silbertextilien, schon nach nur sehr kurzfristigen Belastungen mit aktiven Schwefelverbindungen einen vollständigen Verlust ihrer antimikrobiellen Wirkung. In der Praxis der KSS gibt es vielfältige Belastungen durch aktive Schwefelverbindungen und organische Moleküle, sowie Biomasse und Metallabrieb. Weiterhin produzieren viele Mikroorganismen aktive Schwefelverbindungen wie z.B. Schwefelwasserstoff, die alle besonders reaktiv gegenüber freien Silberoberflächen sind. In Zellwänden und Membranen von Mikroorganismen finden sich auch Proteine und Lipidmoleküle mit reaktiven Schwefelgruppen, die Silberionen zusätzlich binden, komplexieren und inaktivieren. Daher ist die Beständigkeit silberbasierter Entkeimungssysteme gegenüber solchen Belastungen eine der wichtigsten Grundvoraussetzungen für den Praxiseinsatz. Nach unseren Testungen hat nur AgXX eine ausreichende Beständigkeit gegenüber diesen Belastungen.

2.2 Anwendungen im Brauchwasserbereich

Prozesswasser wird häufig zu Kühlzwecken z.B. von Werkzeugen beim Kunststoffspritzen, Laserbearbeiten oder in Kühltürmen eingesetzt. Das warme Wasser bietet eine ideale Voraussetzung für die Vermehrung von Keimen, insbesondere, da aus technischer Notwendigkeit z.B. Korrosionsschutzmittel zugesetzt werden müssen, um die Werkzeuge zu schützen. Diese wiederum stellen eine Nahrungsquelle für die Mikroorganismen dar. Der derzeitige Stand der Technik ist auch hier auf den Einsatz von Bioziden ausgerichtet. Wie bei den KSS treten daher auch bei der Brauchwasserentkeimung mit Bioziden die gleichen Probleme z.B. hinsichtlich der Ausbildung von multiresistenten Keimstämmen auf. Prozesswässer werden häufig im Kreislauf geführt, wobei Wassermengen von z.T. hunderten bis tausenden Kubikmetern bewegt werden. In Abb.5 A ist ein typischer Wasserkreislauf dargestellt. In diese Abbildung sind diejenigen Bereiche markiert, in denen sich Keime besonders gut ausbreiten können. Die AgXX-Strategie zielt genau auf diese mikrobiellen Schwachstellen, wobei passende AgXX-Systeme an diesen Stellen in den Prozesswasserkreislauf installiert werden (Abb.5 B). Auf diese Weise konnten bei verschiedenen Kunden das Brauchwasser mittlerweile über 12 Monate ohne Biozide auf niedriger Keimrate gehalten werden. Auch bei der

Brauchwasserentkeimung war es notwendig, in der Anfangsphase der Entkeimung mit AgXX die große Menge an Biomasse, die sich z.T. über Jahrzehnte im Wasserkreislauf angesiedelt hatte, zu zerstören und abzufiltrieren. Ist erst einmal eine geringe Keimzahl erreicht, brauchen die AgXX-Kontrollen und Reinigungsoperationen nur noch ¼- oder ½-jährlich durchgeführt werden.

2.3 Strategiewechsel für die antimikrobielle Konservierung durch AgXX

Die Erfahrungen aus den laufenden Praxisanwendungen zeigen, dass AgXX eine neue Systemlösung für die nachhaltige Konservierung von KSS bzw. Brauchwasser bietet. Unsere Systemanalysen in den verschiedensten Anlagen haben mittlerweile die kritischsten Punkte für Keimeintrag und Keimvermehrung identifiziert. Die besonderen Eigenschaften und Vorteile von AgXX für eine solche Systemlösung sind in der Tabelle 1 im Vergleich mit Bioziden und klassischen Silbersystemen zusammengestellt.

Die neue Strategie besteht in der Besetzung besonders kritischer Stellen im Betrieb mit AgXX-Schutzsystemen. Verschiedene industrielle Standardformen von AgXX wie Module, Patronen, Netzrahmen oder Filterkästen erlauben eine flexible und individuell angepasste Problemlösung vor Ort (Abb.4). Dadurch wird dann langfristig eine effiziente Filterung und Keimreduktion erreicht. Dabei zeigt es sich, dass die Entfernung von Biomasse, Abrieb und anderen Rückständen aus dem Gesamtsystem direkt korreliert mit einer langfristigen mikrobiellen Konservierung des KSS bzw. des Brauchwassers. Bei entsprechender korrekter und konsequenter Anwendung von AgXX wird so eine kontinuierliche Reinigung des gesamten Systems von Biomasse, Trübstoffen, Kleinstpartikeln erreicht.

Nach den Erfahrungen aus unseren Praxistestungen hat jeder Anwender für die Erfolgsbewertung der Wirksamkeit von AgXX seine eigenen Voraussetzungen und Kriterien. Die 6 Hauptkriterien beim Einsatz von AgXX, die unseren Kunden besonders wichtig waren, sind:

- Reduktion von Biomasse und Trübstoffen im System

- Erhalt der Produktionsqualität bei der Materialbearbeitung
- Verlängerung der Standzeit des KSS bzw. Prozesswassers und damit verringerte Stillstandzeiten der Produktionsanlagen
- Verminderung der Keimzahl und Keimbesiedelung in allen Anlagenteilen (Biofilmbedingte Korrosion und Kalkablagerung, mechanische Ausfälle z.B. Ventilen, Schiebern etc.)
- Verminderung/Absetzung von Bioziden (REACH, Korrosionsschäden, analytische Überwachung, spezielle Lagerung)
- Vermeidung/Verringerung problematischer Abfälle und ihrer Entsorgung (150-450 €/t)
- Verringerung des durch den Biozideinsatz bedingten Krankenstandes

Die wesentlichen Vorteile der AgXX-Systeme in industriellen wässrigen Systemen lassen sich in folgenden Punkten zusammenfassen:

- beschleunigte antimikrobielle Wirkung bei Kontakt mit wässrigen Lösungen im Vergleich zu reinen Silbersystemen
- keine Abhängigkeit und Freisetzung von großen Mengen Silberionen
- Resistenzentwicklungen wurden bis jetzt nicht beobachtet
- systematische Reduktion von Biomasse, Trübstoffen und Kleinstpartikeln
- Verlängerung der Standzeit des KSS bzw. Prozesswässer
- wartungsarme Systeme
- lange Haltbarkeit und Beständigkeit der Oberfläche
- keine weitere Biozidzugabe notwendig
- keine Beeinträchtigung durch Zusatzstoffe wie Korrosionsschutz, Emulgatoren etc.
- keine Erhöhung des Korrosionspotenzials der wässrigen Lösungen
- einfache Nachrüstung in bestehende Systeme
- keine Energiezufuhr wie bei UV-, Chlordioxid- oder Ozonentkeimung

3. Erprobung von AgXX in ersten medizintechnischen Anwendungen

Im Vergleich zu den wässrigen Prozesslösungen stellen Keime in der Medizin und Pharmaindustrie ein noch wesentlich größeres Problem dar. Multiresistente Keime sind z.B. in Krankenhäusern nicht nur gefürchtet, sondern stellen neben den Risiken für die Patienten auch ein ernstes wirtschaftliches Problem dar. Erste Untersuchungen sind mit AgXX-Beschichtungen in urologischen Anwendungen, bei Augentropfen und Implantaten erfolgreich gestartet worden. Im Folgenden soll kurz auf erste Erfahrungen bei urologischen Tests eingegangen werden.

Nativer Urin zeichnet sich dadurch aus, dass er voll von Komplexbildnern ist. Aus diesem Grund versagen beispielsweise alle silberhaltigen Produkte, bei denen die Silberionen durch die Komplexbildner bzw. schwefelhaltige Produkte sehr schnell unwirksam gemacht werden. In vielen Fällen sind Antibiotika mittlerweile auch nicht mehr in der Lage, Keime im Urin zu zerstören. Die Abb. 6 zeigt, dass im Urin im Vergleich zu reinem Wasser eine 1000-fach höhere Silberionenkonzentration notwendig ist, um eine gleich große Menge an Bakterien (10×10^5 KBE/ml) abzutöten. In der Abb. 7 ist anhand des Hemmhoftests zu sehen, dass AgXX im Vergleich zu einer reinen Silberoberfläche nach Beimpfen mit keimbelastetem Urin weiter seine hohe antimikrobielle Wirksamkeit besitzt. Mittlerweile liegen auch erste positive Tests mit AgXX in vivo vor. Bei einem Patienten, der sich regelmäßig einer Katheterisierung unterziehen muss, traten regelmäßig schmerzhaftes Blaseninfektionen auf. Durch Anwendung eines AgXX-beschichteten Stents konnten die Blaseninfektionen bisher 25 Wochen nach Beginn der Versuche vermieden werden.

Bei Augentropfen sind Mehrdosenbehältnisse, die mit Konservierungsstoffen keimfrei gehalten werden, für Patienten mit einem erhöhten Augendruck zu vermeiden. Aus diesem Grund sind für Glaukumpatienten Augentropfen aus Einmaldosenbehältnissen zu verwenden. Dabei übersteigt der Wert der Verpackung denjenigen des Inhaltsstoffes zum Teil erheblich. Daher werden neue Lösungen für konservierungsstofffreie Mehrdosen-Verpackungen gesucht. Erste Ergebnisse mit

AgXX zeigen, dass eine gute Chance besteht, durch AgXX alle Anforderungen, die an eine Konservierung nach der Arzneimittelzulassung gestellt werden, zu erfüllen.

Abbildungen

Abbildungen 1A und 1B

Typische zeitliche Entwicklung der Gesamtzahl Kolonie-Bildender-Einheiten [KBE_{gesamt}] nach Einbau von AgXX in einen mikrobiell hoch belasteten KSS (Abbildung 1A) und in einen KSS nach Systemreinigung und Erneuerung der Emulsion (Abbildung 1B).

Abbildung 1A:

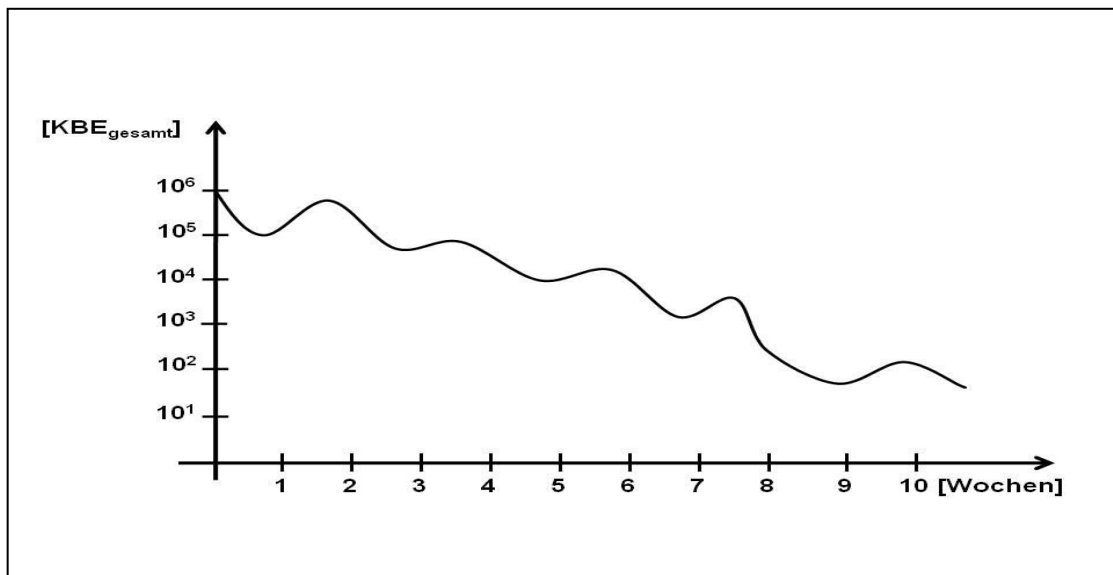


Abbildung 1B:

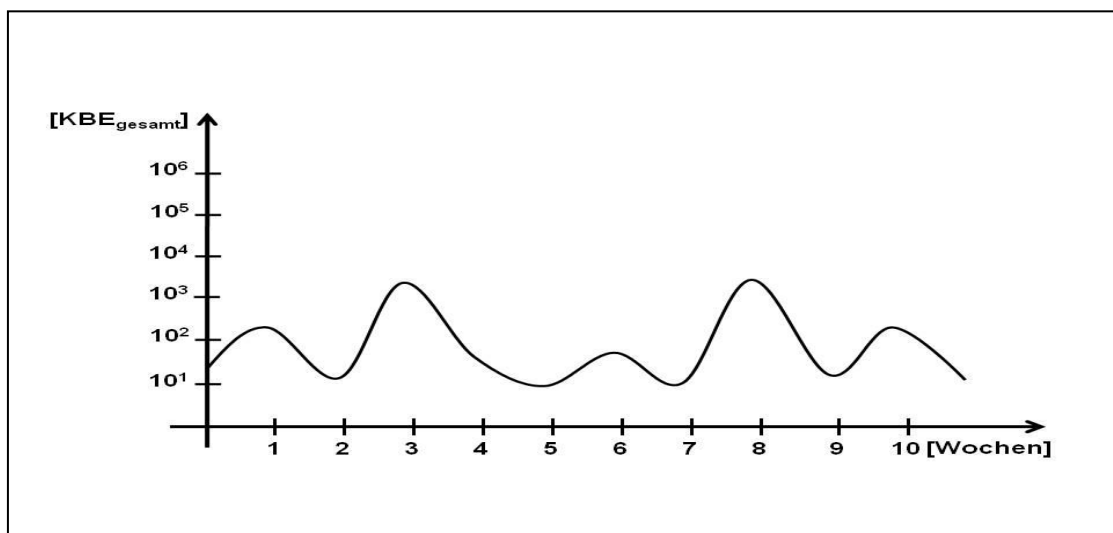
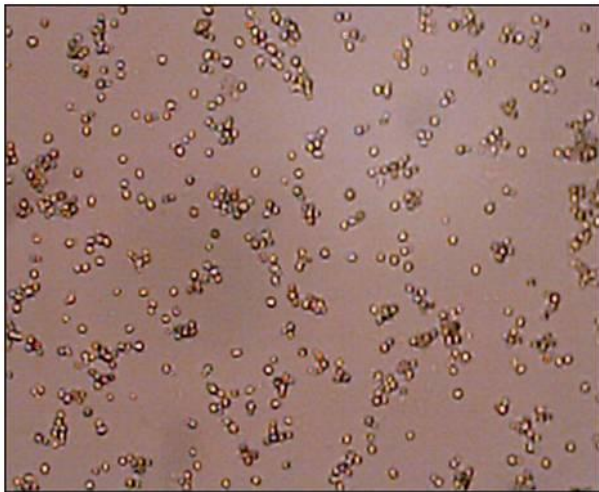
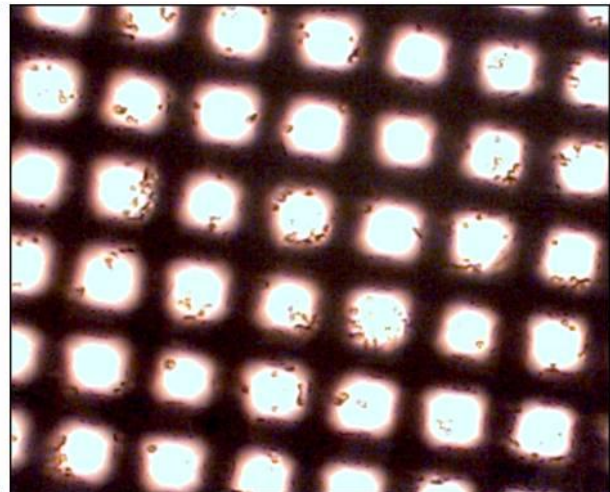


Abbildung 2

Effiziente Filterwirkung von AgXX. Auf AgXX Netze mit einer Maschenweite von 50 μm wurde eine wässrige Lösung mit Mikroorganismen (*Saccharomyces cerevisiae*) aufgetropft. Zur Kontrolle dient ein identisches Aliquot der Suspension ohne AgXX. Die mikroskopische Analyse zeigt, dass sofort nach Auftropfung Mikroorganismen und Kleinstpartikel durch die besonderen Oberflächeneigenschaften an AgXX adsorbieren. Damit wird eine schnelle Abtötung der Mikroorganismen aber auch gleichzeitig eine effiziente Filtration und Reinigung der wässrigen Lösungen erreicht.



Mikrofotografie (100 x)



Mikrofotografie (100 x)

Abbildung 3

Testung zum Einfluss aktiver Schwefelverbindungen auf die antimikrobielle Effizienz von Ag und AgXX. Die verschiedenen Proben wurden unterschiedlich lange in 1%-iger K_2S Lösung inkubiert. Anschließend wurde ihr antimikrobielles Potential auf Nähragar mit *E. coli* Bakterien getestet. Die Ausbildung eines Hemmhofes korreliert dabei mit der antimikrobiellen Effizienz. Inkubationen von AgXX in 1%-iger K_2S Lösung von bis zu 2 Stunden führen zu keiner Blockierung der antibakteriellen Wirkung. Bei einer Vergleichsprobe aus Silber ist die Aktivität schon nach 5 Minuten Inkubation in 1%-iger K_2S -Lösung vollständig blockiert. (Abkürzungen in der Abbildung: K: unbehandelte AgXX Kontrolle, Ag: Silberprobe für 5 min. in K_2S , P1: AgXX für 5 min. in K_2S , P2: AgXX für 10 min. in K_2S , P3: AgXX für 30 min. in K_2S , P4: AgXX für 1h in K_2S , P5: AgXX für 2 h in K_2S).

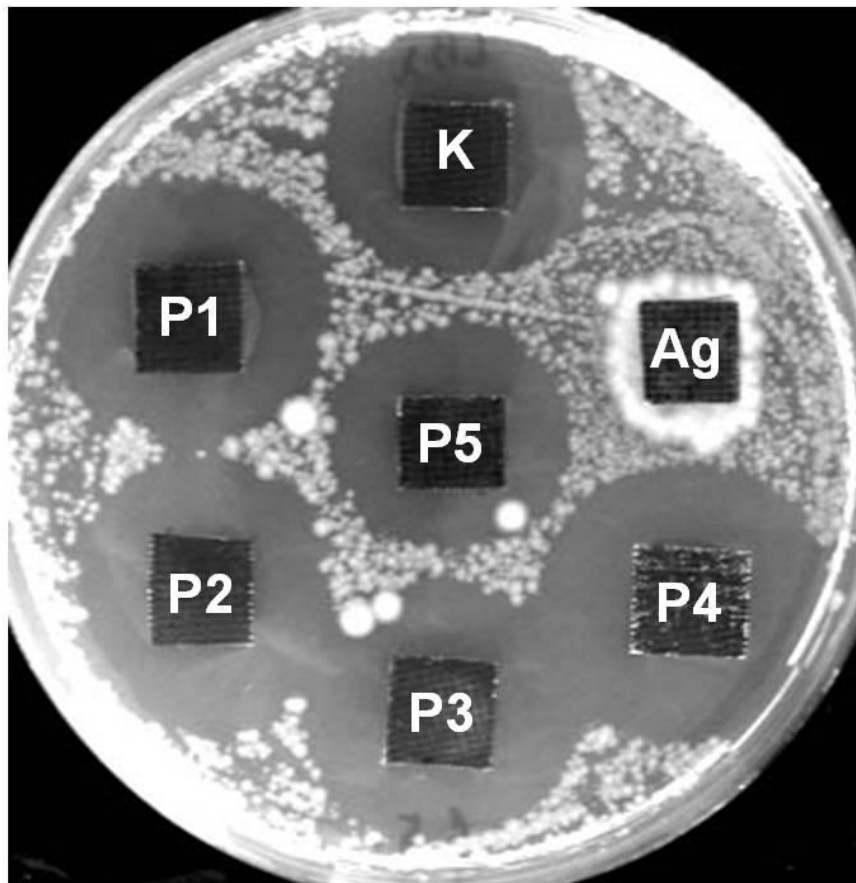


Abbildung 4

Industrielle Standardformen für den Einsatz von AgXX in wässrigen Systemen. Filterkörbe, Schwimmrahmen und Module sind so konstruiert, dass sie platzsparend an allen strategischen Positionen in Tankanlagen, Rohrleitungen und Speicherbecken eingesetzt werden können und dabei eine hohe Filterfunktion entwickeln. Bei entsprechender Anwendung und Wartung erfolgt so eine systematische Reduktion von Biomasse, Trübstoffen, Kleinstpartikeln und Keimen im Gesamtsystem.

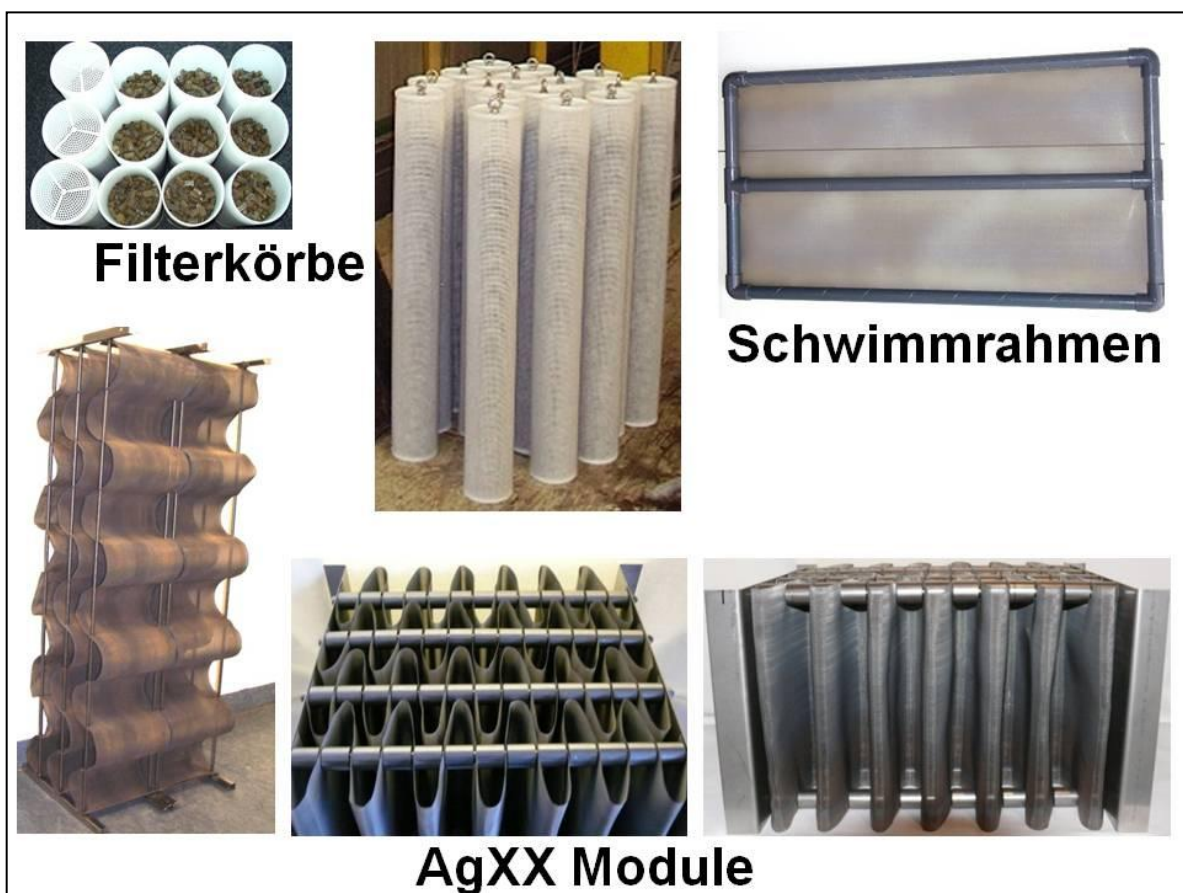


Abbildung 5A

Schematische Darstellung eines Prozesswasserkreislaufsystems mit charakteristischen Stellen für ein bevorzugtes Keimwachstum.

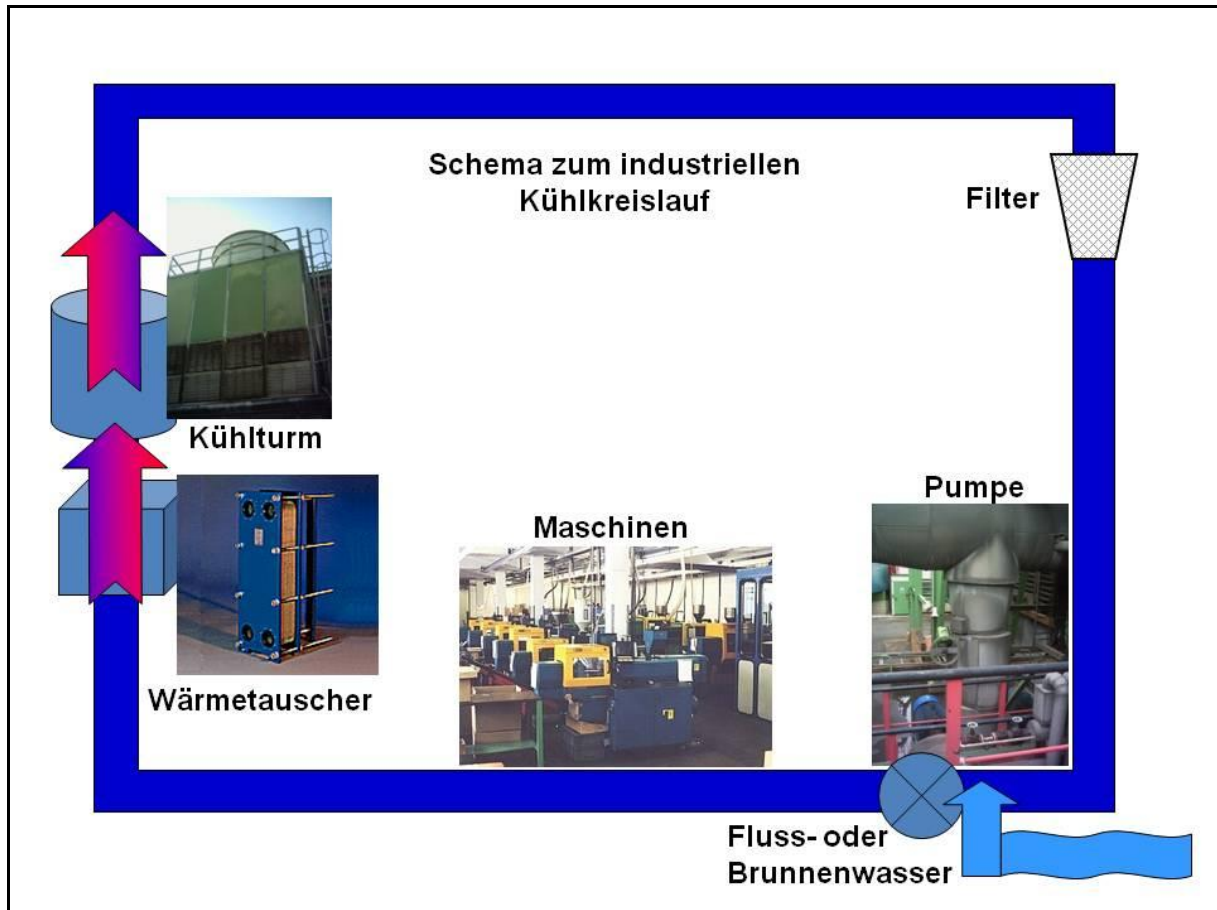


Abbildung 5B

Darstellung von AgXX-Systemen in einem industriellen Prozesswasserkreislauf.

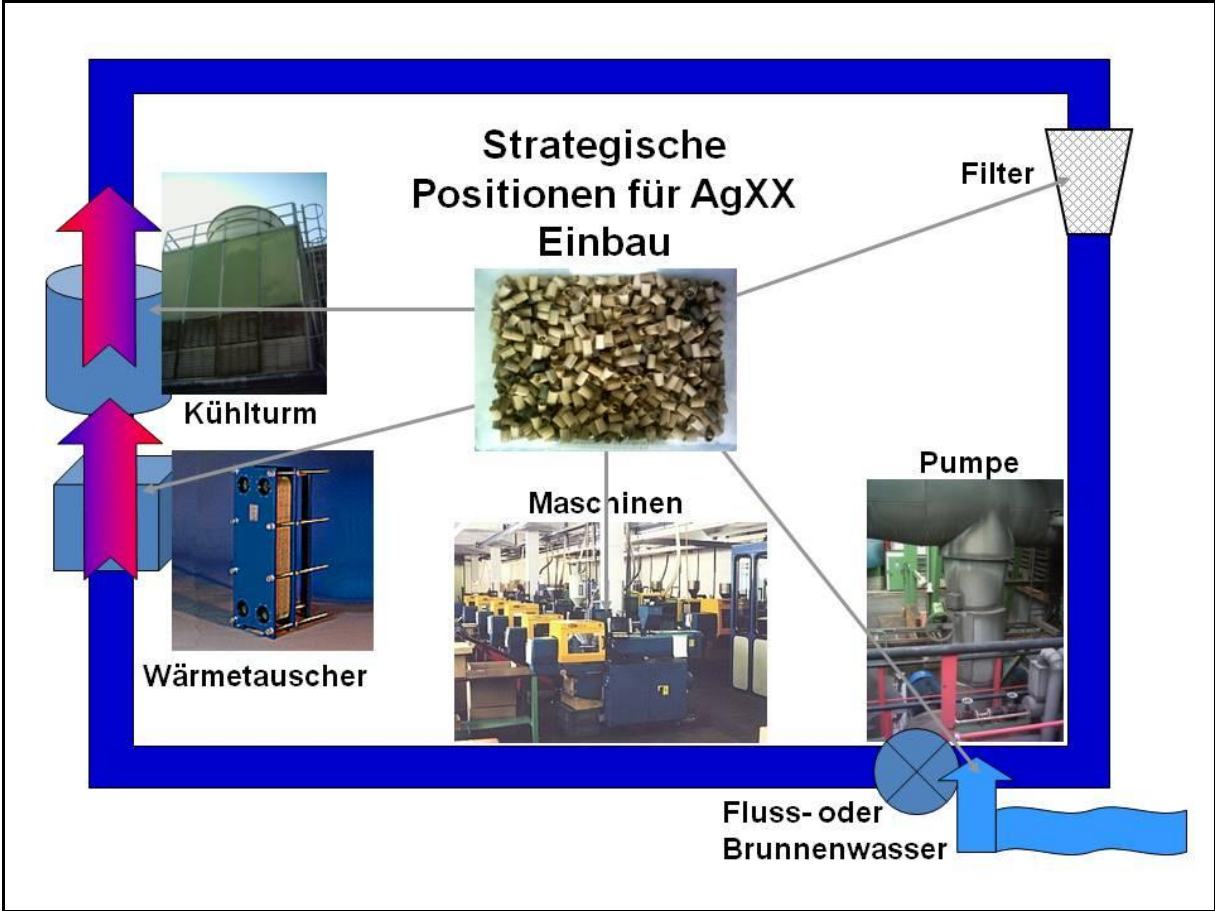


Abbildung 6

Silberionenkonzentration, die zur Abtötung von Keimen in reinem Wasser und in nativem Urin benötigt werden, um die Keime sicher abzutöten. Die Ergebnisse zeigen, dass eine 1000-fach höhere Silberkonzentration im Urin im Vergleich zum reinen Wasser zur Keimabtötung benötigt werden.

Vergleich der IHC (Inhibitory Concentrations) in H₂O und Urin

Ag-Ionen AgNO₃
Mol/ml

1 x 10 ⁻⁹	0,17 µg/L	IHC in H ₂ O
4 x 10 ⁻⁹	0,68 µg/L	
2 x 10 ⁻⁸	3,4 µg/L	
5 x 10 ⁻⁸	8,5 µg/L	
2 x 10 ⁻⁷	34 µg/L	
5 x 10 ⁻⁷	85 µg/L	
2 x 10 ⁻⁶	340 µg/L	

Testungen mit identischen *E. coli*
Ansätzen von DSM 489 unter
identischen Bedingungen:
1. in H₂O
2. in Urin

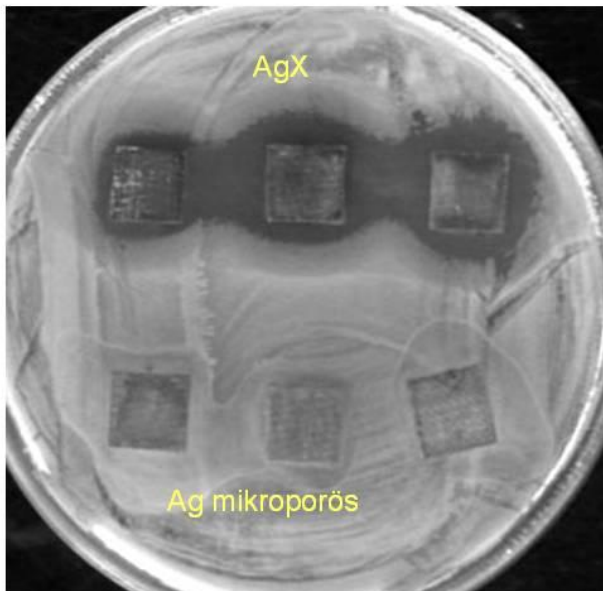
8 x 10 ⁻⁶	1,36 mg/L	
1 x 10 ⁻⁵	1,7 mg/L	IHC in Urin ⇒ Faktor 1000 höher als in H ₂ O
2 x 10 ⁻⁵	3,4 mg/L	
4 x 10 ⁻⁵	6,8 mg/L	
6 x 10 ⁻⁵	10,2 mg/L	
8 x 10 ⁻⁵	13,6 mg/L	

Abbildung 7

Hemmhoftest mit AgXX und reinem Silber beschichteten Drahtgeweben nach Inkubation einer keimbelasteten Urinlösung. Das Beispiel zeigt, dass AgXX eine hohe Wirksamkeit im Vergleich zum reinen Silber aufweist und für den Einsatz in Urinlösungen geeignet ist.

Vergleich der Hemmhoftbildung von Ag und AgX mit verkeimten Urinproben

**Suspensionskultur mit Bakterien von *E. coli* (RRI) in frischem Urin angesetzt (10⁸/ ml) mit 25 µl in frischem Urin angesetzt und auf Urin-Agar ausplattiert.
Auflage von AgX-Netzen und Inkubation bei 37°C für 48 Stunden**



RTR-P1: AgX Probe 1 von der RTR-Anlage

mikroporöse Ag-Schicht auf V2A

Tabelle 1

Vergleich der besonderen Eigenschaften von Bioziden, klassischem Silber und AgXX.

<u>Vergleich der besonderen grundlegenden Eigenschaften:</u>		
 <p><u>Biozide</u></p>	 <p><u>klassische Silbertechnologie</u></p>	
<p>komplexe Wirkstoffmischungen</p> <p>selektive Wirkungen</p> <p>hoch toxisch, allergen</p> <p>Multi-Resistenzen</p> <p>hoher Verbrauch</p> <p>aufwendige Analytik, Service</p>	<p>nur Ag⁺ Ionen</p> <p>Breitband (langsam)</p> <p>toxisch ab 100 µg/L</p> <p>Hemmung, Inhibierung</p> <p>Verbrauch an Ag⁺</p> <p>Blockierung ! ⇒ Ag₂S</p> <p>keine Regeneration</p> <p>fast wartungsfrei</p>	<p>Kontaktkatalysator und Ag⁺ Ionen</p> <p>Breitband (schnell)</p> <p>nicht-toxisch</p> <p>keine Hemmung</p> <p>keine Resistenzen</p> <p>fast kein Verbrauch</p> <p>keine Blockierung</p> <p>Regeneration</p> <p>fast wartungsfrei</p>

Literatur

[1] Ravelin, J. (1869) Chemistry of vegetation. Sci. Nat. 11, 93-102.

[2] von Nägeli, K. (1893) Über die oligodynamischen Erscheinungen an lebenden Zellen. Neue Denkschr. Allg. Schweiz. Ges. Naturwiss. 33, 174-182.

[3] Berger, T.J., Spadaro, J.A., Chapin, S.E. & Becker, R.O. (1976) Electrically generated silver ions: quantitative effects on bacterial and mammalian cells. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, Vol. 9, No. 2, 357 - 358.

[4] Landau, U. und Koautoren (2006): Die keimreduzierende Wirkung des Silbers in Hygiene, Medizin und Wasseraufbereitung: Die Oligodynamie des Silbers; Isensee-Verlag, Oldenburg, 2006-10-03; ISBN 3-89995-284-7.

[5] Landau, U. and Co-Authors (2007): Translated and Extended by A. Kuhn: The Bactericidal and Oligodynamic Action of Silver and Copper in Hygiene, Medicine and Water Treatment; Finishing Publications Ltd., 2007 ISBN 978-0-904477-30-6.

[6] Landau, U., Mehler, K.-D. und Lisowsky, T. (2008): Neuer bioaktiver Kontaktkatalysator zur Entkeimung wässriger Systeme. „mineralöl technik“ 4: 2008, 1-11.