

# Genuin keimarme/keimfreie Oberflächen zur Verhinderung nosokomialer Infektionen

J. Peter Guggenbichler, Clemens Bulitta

*Ein gutes Mittel zur Prävention nosokomialer Infektionen ist die Vermeidung des Übertragungsweges über Oberflächen. Dazu ist es wünschenswert, Oberflächen so gut wie möglich keimfrei bzw. keimarm zu bekommen. Dies kann durch die Bearbeitung von Oberflächen mit speziellen Materialien erreicht werden. Im folgenden Beitrag wird auf den Einsatz innovativer Lösungen wie antimikrobieller Oberflächen eingegangen, die nicht nur für steril zur Anwendung kommende Medizinprodukte sinnvoll sind.*

**Dokumentation:** Guggenbichler, J. P., Bulitta, C.: Genuin keimarme/keimfreie Oberflächen zur Verhinderung nosokomialer Infektionen. *mt-Medizintechnik* 135 (2015), Nr. 3, S. 98, 6 Bilder, 10 Lit.-Ang.

**Schlagwörter:** Aufbereitung/Infektionen/Hygiene/Reinigung

## Einleitung

Bakterielle und virale Mikroorganismen mit zunehmender Resistenz gegen Antibiotika spielen im Krankenhaus eine besondere Rolle. Untersuchungen der European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ECMID) beschreiben 1,8 Millionen Fälle von nosokomialen Infektionen in Europa pro Jahr mit 180.000 Todesfällen. Es wird davon ausgegangen, dass zur Beseitigung von Folgeschäden, die durch Infektionen hervorgerufen werden, weltweit jährlich zweistellige Milliardenbeträge erforderlich sind. Kalkulationen lassen Einsparungen im Bereich von 1 Million Euro pro Jahr und Krankenhaus durch Infektionsprävention erwarten. Ein besonderes Problem besteht darin, dass zahlreiche Oberflächen im Krankenhaus wie Kabel, Dreh- und Druckknöpfe von Beatmungsgeräten und Pumpen, Arbeitsflächen, Krankenhausmöbel etc. massiv bakteriell besiedelt sind. Dies ist vor allem dadurch problematisch, dass sich Mikroorganismen auf Kunststoffen besonders gut vermehren und einen Biofilm bilden. Diese oft multiresistenten Mikroorganismen werden durch die Hände des Pflegepersonals weiterverbreitet und können zu lebensbedrohlichen Infektionen (nosokomiale Infektion) führen. Multiresistente Keime und deren Verbreitung stellen die Wissenschaft vor dem Hintergrund von Globalisierung und Presse vor neue Herausforderungen.

Gezielte, sachkundige Prävention ist ein zwingendes Erfordernis. Unsere Forschungsgruppe hat sich auf die **Entwicklung von bioziden Werkstoffen** für keimfreie Oberflächen konzentriert, die als Kontaktbiozide fungieren. Im Gegensatz zu anderen Lösungsansätzen wird dabei auf Zusätze verzichtet, die als Antibiotika, aktive organische Biozide bzw. als Desinfektionsmittel Verwendung finden, um der Bildung von Resistenzen nicht auch noch durch „keimfreie Oberflächen“ Vorschub zu leisten. Die Verfügbarkeit von kostengünstigen Werkstoffen für unterschiedliche Oberflächen mit nachhaltiger, leistungsstarker antimikrobieller Wirksamkeit zur Prävention nosokomialer Infektionen gewinnt aber nicht nur im Krankenhaus eine immer größere Bedeutung. Auch für andere Orte, die von vielen Menschen frequentiert werden bzw. besondere hygienische Anforderungen stellen (z. B. Pflege- und Altenheime, Arztpraxen, Kinderkrippen, Kindergärten, Schulen, Bäder, öffentliche Gebäude, öffentliche Verkehrsmittel, Lebensmittel- und Tierzuchtbetriebe), verdient das Thema eine sorgfältige Betrachtung.

## Antimikrobielle Wirksamkeit von Säuren, Wirkprinzip

Zahlreiche Forschungsarbeiten haben sich in der Vergangenheit mit der antimikrobiellen Wirkung von Oberflächen beschäftigt. Die antimikrobielle Wirkung der Metallionen – z. B. Silber, aber auch Kupfer – wird darauf zurückgeführt, dass lebenswichtige Funktionen der Mikroorganismen durch die Metallionen gestört werden. Unsere Forschung konzentrierte sich auf die antimikrobielle Wirksamkeit von **Übergangsmetallsäuren**, die sogenannten Lewissäuren. Sie wirken als Katalysatoren zur Umwandlung von Wasser ( $H_2O$ ) in  $H_3O^+$ , das rasch zerfällt. Die an der Grenzfläche freigesetzten Protonen/ $H^+$ -Ionen blockieren Enzyme in der

Zellwand von Mikroorganismen, wodurch die Transportfunktion der blockierten Enzyme gestört wird. Des Weiteren wird davon ausgegangen, dass Protonen/ $H^+$ -Ionen die Zellstrukturfestigkeit beeinträchtigen und die Membranstruktur schädigen.

Das Bakterienwachstum ist pH-abhängig mit einem pH-Optimum von  $pH \pm 7.0$ . Die antimikrobielle Wirksamkeit von Säuren ist seit Jahrtausenden bekannt. Milde Säuren werden zum Stoppen des *Gärungs*prozesses des Weines (Schwefeln), beim Pökeln, bei der Haltbarmachung von (Essig)Gurken und anderen Lebensmitteln (z. B. durch Milchsäuren beim Sauerteig) eingesetzt. [1, 2, 3]

Allgemein werden Säuren daher zur Hemmung des Wachstums von Bakterien, Schimmelpilzen und Hefen verwendet. Der Begriff des „*Säureschutzmantels der Haut*“ beruht auf dem Zusammenhang zwischen dem sauren pH-Wert einer Hautoberfläche mit einem pH-Wert von 5,2–5,5 und der bakteriellen Besiedlung der Haut. Die Mukosaimmunität steuert die Besiedelung von Epitheloberflächen durch die Bildung saurer, amphiphiler, kationischer Peptide. Zur Prophylaxe rezidivierender Harnwegsinfektionen wird der Harn z. B. durch die Gabe von Aminosäuren angesäuert. Die Verschiebung des pH-Wertes auf 4,0 bis 5,0 stellt eine Entwicklungs- und Wachstumsbarriere für Enterobakterien (*E. coli*, Salmonellen, Clostridien, *Campylobacter*, *Haemophilus influenzae*) und *Pseudomonas aeruginosa* dar. Diese Wirksamkeit ist von einer bestehenden antimikrobiellen Empfindlichkeit bzw. Resistenzsituation vollkommen unabhängig, da hier andere Wirkmechanismen angesprochen werden. Bei diesen pH-Werten an Oberflächen werden auch Viren wie Vogelgrippe, Schweinegrippe, die „*normalen*“ Influenzaviren sowie Hepatitis-B-Viren und HIV abgetötet. [4, 5, 6, 7]

Im pH-Bereich von 4,0 kommt es zur Eradikation von Staphylokokken, Streptokokken, Pneumokokken, Enterokokken, aber auch Legionellen. Gleichzeitig verlieren diese Keime Virulenzfaktoren wie Adhärenz, Proliferation und Biofilmbildung. Bei einem pH-Wert von 3,5 besteht eine Wachstums- und Proliferationshemmung für Pilze (*Candida albicans*, *C. glabrata*) sowie Hefen (*Aspergillus* spp.). Zur Bestätigung bestehen mehrere unabhängige Gutachten von akkreditierten Laboratorien. Die antimikrobielle Wirksamkeit kann auch durch organische Säuren erreicht werden. Nachteile der organischen Säuren sind jedoch die Wasserlöslichkeit und dadurch eine zeitlich erheblich limitierte Wirksamkeit sowie die Hitzeempfindlichkeit, die die Extrusion in Composite-Materialien und damit die antimikrobielle Ausstattung vieler Oberflächen unmöglich macht. [8, 9, 10]

Mikroorganismen bestehen zum größten Teil aus Wasser, etwas Eiweiß (Enzyme) und Elektrolyten. Die Elektrolyt-Zusammensetzung in der Phospholipid-Membran der Mikroorganismen kann aber nicht nur durch Protonen/ $H^+$ -Ionen oder Sauerstoffradikale (photokatalytische Aktivität von  $MoO_3$  und UV-Licht), sondern auch durch die Wechselwirkung mit den paramagnetischen Zentren ( $Mo^{5+}$ ,  $W^{5+}$ ) und galvanischen Strömen im Kristallverbund beeinträchtigt werden. Die unterschiedlichen Mechanismen bzw. deren Kombination führen schließlich zum raschen Zelltod.

Es ist gelungen, durch Einmischung von Übergangsmetallsäuren, den sogenannten Lewissäuren wie z. B. Molybdän-, Trioxyd oder Wolfram-Trioxyd in Composite-Materialien (TPU, PE, PP, Epoxyharze, Methacrylat, Silikon) die Bildung einer sauren Oberfläche zu erzielen, die eine antimikrobielle Wirksamkeit gegen zahlreiche bakterielle Mikroorganismen, aber auch Viren und Pilze unabhängig von deren Resistenzsituation gegen Antibiotika ergibt. Die Wirksamkeit bleibt über Jahre bestehen, die Materialien sind nicht toxisch (MRC 5-Überleben von 97 %), biokompatibel und überaus kostengünstig. Übergangsmetallsäuren sind hitzestabil bis 450 °C und können extrudiert werden. Alternativ können sie auch nachträglich auf nahezu alle Oberflächen aufgebracht werden und bilden je nach eingesetzter Technologie eine klare, durchsichtige Oberfläche.

### **Mechanismus der antimikrobiell wirkenden Oberflächen**

Übergangsmetallsäuren werden in Polymere, Epoxidharze, Silicone, Farben, Lacke oder Emaillien eingebettet. Die Oxonium-Ionen ( $H_3O^+$ ) werden von  $MO_2(OH)$  ( $M = Mo^{5+}, W^{5+}$ ) aus Wasser entsprechend folgender Reaktion als in situ generierte Biozide gebildet. (Bild 1)

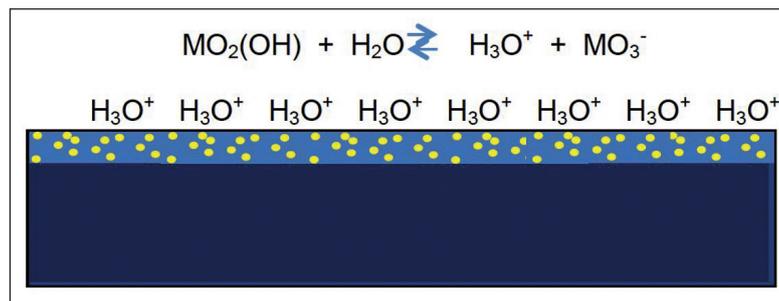


Bild 1: Darstellung des Mechanismus der antimikrobiell wirkenden Oberflächen

Der Kontakt mit Wasser ist demnach unverzichtbar. Es stellt sich ein Oberflächen-pH-Wert von bis zu 4,5 ein. Er liegt damit zwischen den pH-Werten für z. B. wässrige 0,01 M Essigsäure (3,39) und der menschlichen Haut (5,2). Dies erfordert jedoch eine Benetzbarkeit der Oberfläche bzw. eine mehr oder weniger ausgeprägte Hygroskopie des Polymers, wobei in den meisten Fällen dafür bereits eine Wasseraufnahme von 5 % über die Luftfeuchtigkeit genügt. Dies erfährt durch Zugabe von hygroskopischen Additiven z. B. Glycerin-Stearat noch eine Verbesserung. Der Mechanismus der sauren Oberflächen bei der Keimabwehr erfolgt nach zwei Strategien:

- Verminderung der Adhärenz (Zellanhänge wie Fimbrien und Flagellen verklumpen), wodurch die Adhärenz, die Proliferation, aber auch die Biofilmbildung verhindert wird.
- Aktive, rasche Abtötung der Keime, wobei eine Reduktion von 5 log innerhalb von 3 Stunden erreicht wird.

Die grundlegende Annahme zum Wirkmechanismus besteht darin, dass die hydratisierten Oxonium-Ionen ( $H_3O^+$ )( $OH_2$ )<sub>n</sub> ( $n=1,3$ ) im Kontakt mit Mikroorganismen zunächst das Hydratwasser abstreifen, schließlich

auch das verbleibende Wassermolekül. Die nun nackten Protonen sind in der Lage, die Zellwand von Bakterien in unspezifischer Weise anzugreifen, indem sie deren Proteinhülle sowie die Fimbrien dauerhaft denaturieren. Die Protonen können zusätzlich im Inneren der Zelle die Wirkung essentieller Enzymsysteme blockieren. Der Gesamtvorgang wird Protolyse (Koagulationsnekrose) genannt. Das Oxonium-Ion,  $H_3O^+$ , wirkt als neuartiges Breitbandbiozid. Durch den unspezifischen Mechanismus ist nicht mit der Erzeugung von Resistenzen zu rechnen. Zytotoxizität konnte ebenfalls nicht festgestellt werden (Prüfberichte des akkreditierten Labors HygCen).

Die antimikrobielle Wirkung von Säuren auf Mikroorganismen beruht auf einer Vielzahl von Einzeleinflüssen durch die  $H^+$ -Ionen, die man berechtigterweise als neue antimikrobielle Substanz bezeichnen kann:

1. Oxoniumionen zerstören die Zelloberfläche durch Protolyse.

Alle organischen Strukturen, wie z. B. Haut oder Schleimhaut, aber auch Oberflächen von Mikroorganismen, Viren oder Einzellern, sind aus verschiedenen Eiweißen aufgebaut. Beim Kontakt eines Protons mit diesen Eiweißstrukturen kommt es zur Denaturierung der Eiweiße zur sogenannten Koagulationsnekrose, ähnlich wie beim Erhitzen eines Hühnereis. Man bezeichnet diesen Vorgang auch als Protolyse. Hierbei nimmt das Eiweiß als

Reaktionspartner das von der Säure abgegebene Proton auf.

2. Blockierung von Enzymsystemen an der Oberfläche von Bakterien und Beeinträchtigung der DNA-Synthese und des Proteinstoffwechsels.

In wässrigem Milieu liegen Säuren immer in Form des Oxonium-Ionen ( $H_3O^+$ -Ion) vor. Die Besonderheit der  $H_3O^+$ -Ionen liegt darin, dass sie durch die Zellmembran der Mikroorganismen diffundieren können. Im Zellinneren zerfallen diese  $H_3O^+$ -Ionen in  $H_2O$  und das verbleibende Wasserstoffproton ( $H^+$ -Kation). Durch diese Reaktion werden das sensible pH-Gleichgewicht der Zelle gestört und die Enzym- und Transportsysteme in der Zelle beeinflusst. Ein pH-Wert  $< 4,0$  liegt fern des pH-Optimums des Enzyms und dadurch sinkt dessen Aktivität stark ab. Dies führt zu einer Hemmung von Transportmechanismen an der Zellmembran.

3. Neben  $H_3O^+$  als antimikrobiell wirksamem Basis-Agens spielen weitere synergistisch wirksame Mechanismen wie die paramagnetischen  $Mo^{5+}$ -Ionen bzw.  $W^{5+}$  eine entscheidende Rolle. Die Ergebnisse der elektroparamagnetischen Resonanz (EPR)-Spektroskopie unterstützen die Annahmen zum Wirkmechanismus. Aus den bei 77 K registrierten Spins per Gramm wurde die molare Konzentration an paramagnetischen  $Mo^{5+}$ -Ionen berechnet. Gleiche Ergebnisse liegen auch für  $W^{5+}$  vor. Die

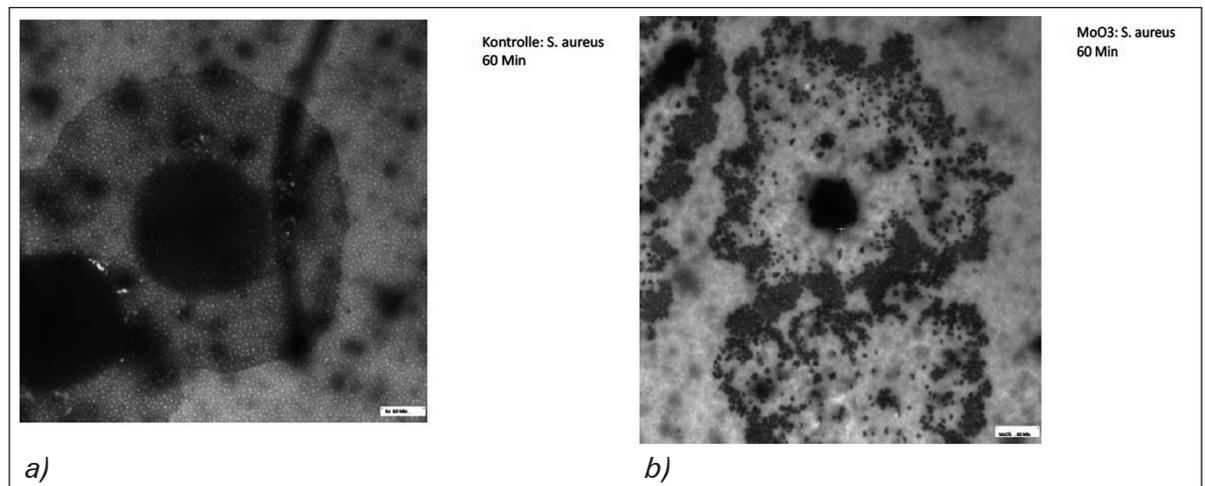


Bild 2: Elektronenoptische Darstellung von S. aureus nach 60 Min: a) Kontrolle b) saure Oberfläche ( $MoO_3$  5 %)

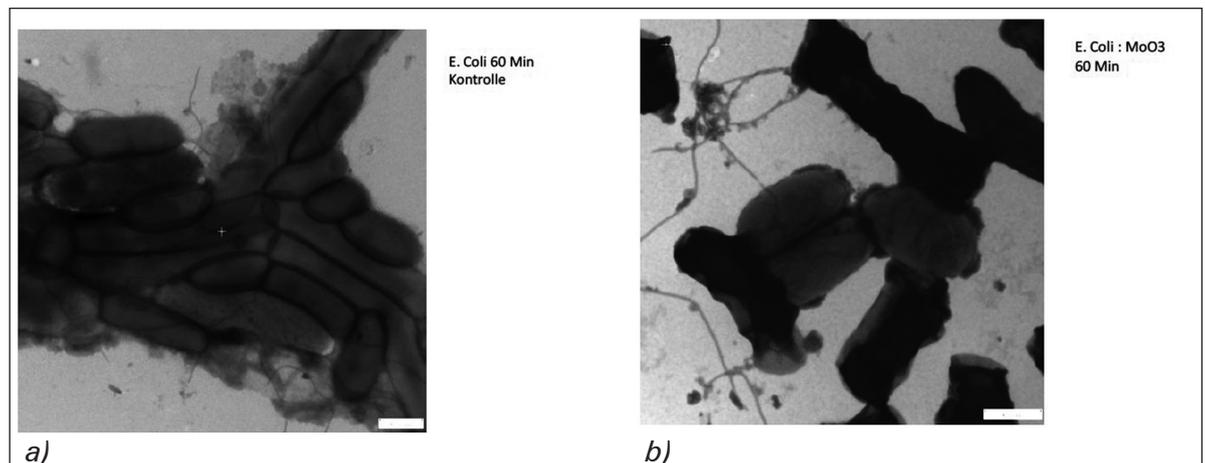


Bild 3: E. coli: a) Kontrolle 60 Min b) auf einer sauren Oberfläche ( $MoO_3$  5 %)

dadurch entstehenden energiereichen Oberflächen sind synergistisch für die rasche Elimination von Mikroorganismen auf der Oberfläche verantwortlich. Der Nachweis eines positiven Zeta-Potenzials ergibt den Hinweis auf die reaktiven Oberflächeneigenschaften.

Das Additiv liegt in ultrafeiner Form, d. h. in Partikelgrößen von 0,75–1,2  $\mu\text{m}$  vor. Durch Einbringen der beschriebenen Übergangsmetalloxyde in Kunststoffe kann eine Verminderung der Besiedelung von Oberflächen bis hin zur Keimreduktion pathogener Mikroorganismen von 99,99% innerhalb von < 3 Stunden erreicht werden.

Eine solche Wirkung wurde bisher bei Molybdänoxid, Wolframoxid, Nioboxid, Manganoxid und Siliziumkarbid festgestellt. Auch bei Molybdänkarbid, Molybdännitrid, Molybdänsilid, Molybdänsulfid, Wolframkarbid, Wolframsilid und Wolframsulfid wurde eine entsprechende Wirkung beobachtet, wobei die Wirkung bei diesen Werkstoffen der an der Oberfläche ausgeprägten Oxidschicht zugeschrieben wird. Die beste biozide Wirkung weisen nach dem derzeitigen Stand der Forschung jedoch Molybdänoxid und Wolframoxid auf.

Molybdän-Trioxyd zeigt eine zwar geringe (0,003 mol/l), aber bestehende Wasserlöslichkeit. Eine Weiterentwicklung, bei der Molybdän-Trioxyd in das wasserunlösliche Wolfram-Kristallgitter eingebaut

wird, führt zu einer Stabilisierung der Wasserlöslichkeit des Molybdäns, wobei Konzentrationen von < 0,005 mg/l (Nachweisgrenze) bei kontinuierlichem Wasserkontakt in 7 Tagen aus einer Oberfläche von 100  $\text{cm}^2$  nachgewiesen werden. Wolfram-Gelboxid (sauerstoffgesättigt) und Wolfram-Blauoxid (sauerstoffdefizient) wie auch die oben beschriebenen Mischkristalle sind nicht wasserlöslich und wirken nach den bisher verfügbaren Befunden überwiegend über Elektronenfluss im Kristallgitter an der Oberfläche des Kunststoffes antimikrobiell.

Das Einbringen von gezielten Verunreinigungen in das Wolfram-Kristallgitter, z. B. von Wismut, Vanadium, Kupfer und Silber, wurde ebenfalls untersucht. Es zeigt sich neben einer Steigerung der antimikrobiellen Wirksamkeit auf bakterielle Mikroorganismen eine Erweiterung der Wirksamkeit auf Algen und weitere Viren (z. B. HIV) bei verminderter Wasserlöslichkeit der „Verunreinigungs-Metalle“. Technisch sind die Inkorporation der beiden Metalloxyde im Metallgitter und die Herstellung von „Polyoxometallaten“ gelöst. Ein wesentlicher Vorteil der vorgestellten Technologie besteht darin, dass aufgrund des Wirkmechanismus der Übergangsmetallsäuren (in situ generiertes Kontaktbiozid auf der Basis von  $\text{H}^+$ -Protonen) das Material nicht verbraucht wird und somit die keimabtötende Wirkung dauerhaft zur Verfügung steht. Untersuchungen der antimikrobiellen Wirksamkeit nach künstlicher

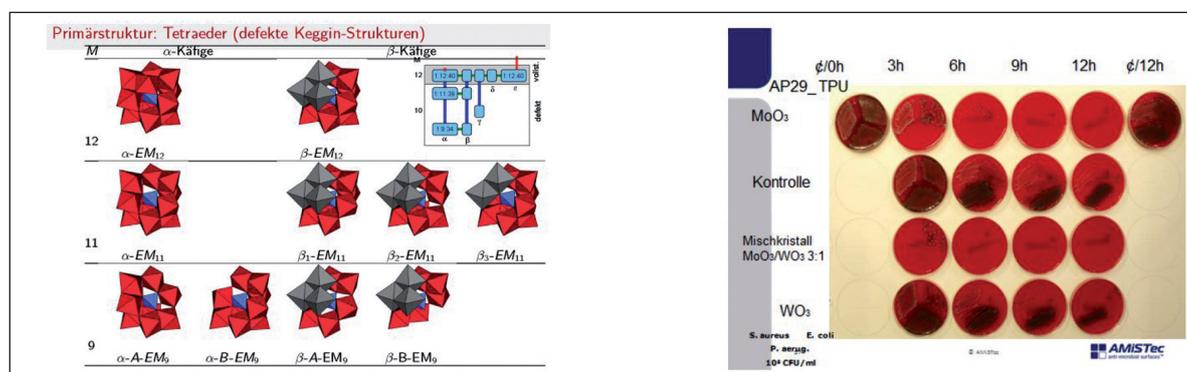


Bild 4: links: Mischkristalle Molybdän in einem Wolframkristallgitter, rechts: Untersuchung der antimikrobiellen Wirksamkeit von Polypropylen-Oberflächen mit der Auftropfmethode und Keimzahlbestimmung in 3-stündlichen Abständen



Bild 5: Untersuchung der antimikrobiellen Wirksamkeit einer TPU-Oberfläche mit der Abklatschmethode und Keimzahlbestimmung in 3-stündlichen Abständen

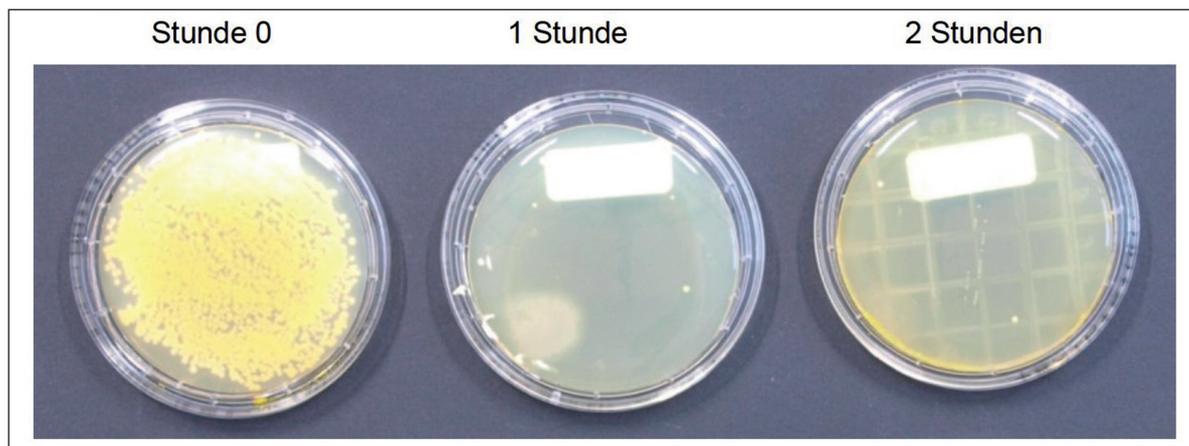


Bild 6: Melaminharz mit 2 % Zink Molybdat für die Beschichtung von Spanplatten für Krankenhausmöbel. (*S. aureus* (MRSA) Untersuchung nach der Abklatschmethode)

Alterung, kontinuierlicher Elution in Leitungswasser über 24 Monate, Kontakt mit Säuren (pH 3,0) und Laugen (9,5) über 3 Wochen sowie die Behandlung mit Alkohol 90 % zeigen keine Veränderung des Materials und der Wirksamkeit. Die Oberflächen sind auch hitzestabil und dampfsterilisierbar (100 x 121 °C). Ein weiterer Vorteil der Metallsäuretechnologie besteht darin, dass ein sehr breites antimikrobielles Wirkungsspektrum gegen eine Vielzahl pathogener Mikroorganismen, Bakterien, Pilze und zahlreiche Viren besteht unabhängig von deren bestehender antimikrobieller Empfindlichkeit bzw. Resistenz. Die Technologie auf der Basis von Übergangsmetallsäuren führt zu keiner Resistenzinduktion.

### Anwendungen

Von besonderem Interesse sind die Ergebnisse bisheriger Untersuchungen. Sie konnten zeigen, dass  $\text{MoO}_3$  als Additiv in zahlreiche Kunststoffe eingebracht werden kann. Die Anwendung zur antimikrobiellen Ausstattung von Oberflächen mit dieser patentierten Technologie wurde durch Einbringen von  $\text{MoO}_3$  in Trägermaterialien wie Polyurethan, Silikon, PE, PP, Polyacrylat, Santoprene, Lacke, Melaminharz nachgewiesen.

Die antimikrobielle Wirksamkeit wird als Keimreduktion von  $5 \log 10$  innerhalb von max. 6 Stunden beschrieben. Die antimikrobielle Wirksamkeit ist aber vielfach erheblich schneller.

Wie für die meisten Materialien existieren auch für die Abscheidung von  $\text{MoO}_3$  und  $\text{WO}_3$  in dünnen Schichten unterschiedliche Verfahren, von denen die wichtigsten die chemische Gasphasenabscheidung (CVD), das Schlickergussverfahren, die Sprühyrolyse sowie Sol-Gel-Verfahren sind. Eine Möglichkeit der Abscheidung von  $\text{MoO}_3$ -Schichten auf Glassubstraten ist die chemische Gasphasenabscheidung (CVD). Eine häufig angewandte und untersuchte Verfahrensvariante ist die Sol-Gel-Technologie, welche bereits bei Raumtemperatur die Erzeugung von Dünnschichten ermöglicht. Hierbei entstehen zumeist amorphe Strukturen, welche in der Folge durch Wärmebehandlung in die bei der jeweiligen Werkstoffart vorliegende Kristallstruktur überführt werden können.

### Vorteile und Nachteile verschiedener antimikrobieller Additive

Die von uns seit Jahren propagierte Silbertechnologie weist im Vergleich zur Säuretechnologie eine Reihe von kritischen Nachteilen auf:

- Fehlende Nachhaltigkeit der Wirkung. Die Silbertechnologie stützt sich auf die Bereitstellung von freien Silberionen, die aus dem Polymer gelöst werden müssen. Durch die Elution von Silberionen ist die Wirksamkeit zeitlich beschränkt. Je nach Technologie ist die Dauer der Wirksamkeit mit 7 Tagen (Zeolithe) und bis zu 3 Monaten (AgTive) limitiert. Für eine wirksame Silbertechnologie ist eine Einmischung von 10–15 % Silber erforderlich. Diese Mengen sind bei verschiedenen Hartkunststoffen (z. B. Estane) bezüglich Reißfestigkeit und Haltbarkeit bereits problembehaftet.
- Inaktivierung von Silber durch Schwefel in ppb-Konzentrationen.
- Produkte auf der Basis der Metalloxyde, die sich in einem aufwendigen Materialscreening als am wirksamsten und verträglichsten erwiesen, zeigen im Vergleich zu Silber interessante Vorteile.
- Bei der  $\text{MoO}_3$ -Technologie beträgt die bisher nachgewiesene uneingeschränkte Wirksamkeit z. B. in Silikonkathetern und bei PP-Proben mit kontinuierlichem Wasserkontakt >> 18 Monate.
- Keine Beeinflussung der Wirksamkeit durch hohe Elektrolytkonzentrationen, Schweiß, Proteine, die bei Silber die Wirksamkeit nahezu völlig aufheben. Keine Korrosion von Metallen.
- Keine Beeinflussung der antimikrobiellen Wirksamkeit bei Anwesenheit von schwefelhaltigen Substraten, wobei es im Gegensatz zu Silber zu keiner Inaktivierung der Wirksamkeit kommt.
- Alterungsuntersuchungen von Prototypen in verschiedenen Materialien mit 2, 5 und 10 %  $\text{MoO}_3$  über 18 Monate zeigen keine Abnahme der antimikrobiellen Wirksamkeit, der Elastizität, Knickstabilität und Zugfestigkeit.
- Die Wirksamkeit ist bereits bei 0,5 % als für viele Anwendungen als ausreichend zu betrachten. Optimal ist die Wirksamkeit bei 2 % Einmischung des Additivs gegeben. Dadurch kommt es zu kei-

ner Änderung der physikalischen Eigenschaften wie Elastizität, Knickstabilität, Reißfestigkeit und Stabilität.

- Die Technologie zeigt eine günstige Kosten-Nutzen-Relation. Der Wirkstoff ist dadurch gegenüber der Silbertechnologie um den Faktor 50 günstiger.
- Die Technologie weist keine Zytotoxizität auf. In den klassischen Untersuchungsmethoden sowie beim NBT-Test (MTT-Test) besteht ein Überleben der MRC 5 Zellen von 97 % bzw. 98 %. Untersuchungen der Hautverträglichkeit sowie der Schleimhautverträglichkeit zeigen gute Ergebnisse. Es besteht kein Allergisierungspotenzial.

Technologien zur antimikrobiellen Ausstattung von Materialien auf der Basis von Kupfer, Zinn, Legierungen mit Silber-Platin und Graphit sind der oben beschriebenen Säuretechnologie ebenfalls deutlich unterlegen. Dies bezieht sich sowohl auf die antimikrobielle Wirksamkeit, die Toxikologie und die Kosten-Nutzen-Analyse.

Zusammenfassend kann man festhalten, dass es sich bei dieser Technologie um ein neues, einzigartiges und hocheffizientes antimikrobielles Prinzip zur Herstellung von keimfreien Oberflächen handelt, das bei Mikroorganismen zu keiner Resistenzentwicklung führt. Die Wirksamkeit gegen ein breites Spektrum bakterieller Mikroorganismen, Viren und Pilze ist nachgewiesen.

#### Literatur:

- [1] Booth, I. R.: Regulation of cytoplasmic pH in bacteria. Microbiol Rev. 1985 Dec;49(4):359–378.
- [2] Zilberstein, D., Agmon, V., Schuldiner, S., Padan, E.: Escherichia coli intracellular pH, membrane potential, and cell growth. J Bacteriol. 1984 Apr;158(1):246–252.
- [3] Kobayashi, H., Suzuki, T., Kinoshita, N., Unemoto, T.: Amplification of the Streptococcus faecalis proton-translocating ATPase by a decrease in cytoplasmic pH. J Bacteriol. 1984 Jun;158(3):1157–1160.
- [4] Bender, G. R., Sutton, S. V., Marquis, R. E.: Acid tolerance, proton permeabilities, and membrane ATPases of oral streptococci. Infect Immun. 1986 Aug; 53 (2):331–338.
- [5] Foster, J. W., Hall, H. K.: Inducible pH homeostasis and the acid tolerance response of Salmonella typhimurium. J Bacteriol. 1991 Aug;173(16):5129–5135.
- [6] Riyun Y. Zhan, Mysore Narayana Kevan L.: Journal of the Chemical Society, Faraday Transactions 1: Physical Chemistry in Condensed Phases Electron spin resonance and electron spin-echo spectroscopic studies of supported-molybdenum catalysts. Interaction between molybdenum adsorbate and oxygen molecules J. Chem. Soc., Faraday Trans. 1, 1985,81, 2083–2093.
- [7] Journal of the Chemical Society, Faraday Transactions 1: Physical Chemistry in Condensed Phases was published from 1972–1989. In 1990 it continued as Journal of the Chemical Society, Faraday Transactions.
- [8] Selenina, M., Fricke, R., Hanke, W.: Untersuchungen an katalytisch aktiven Oberflächenverbindungen. XIII. Struktur und katalytische Eigenschaften von Molybdän-oxid/SiO<sub>2</sub>-Katalysatoren (1983) Weinheim: Wiley-Blackwell Zeitschrift für anorganische Chemie 505 (1983), S. 67–78.
- [9] Zhan Gao, Shulamith Schlick: Binding and transport of MoV in perfluorinated ionomers by EPR and EPR imaging J. Chem. Soc., Faraday Trans., 1996,92, 4239–4245.
- [10] Kentaro Nakamura, Kazuo Eda, Sadao Hasegawa, Noriyuki Sotani. Reactivity for isomerization of 1-butene on the mixed MoO<sub>3</sub>-ZnO oxide catalyst Applied Catalysis A: General Volume 178, Issue 2, 22 March 1999, Pages 167.

Bild  
Guggenbichler  
fehlt



Prof. Dr. J. Peter Guggenbichler  
AmiSTec GmbH  
Leitweg 23  
6345 Kössen, Austria

Prof. Dr. med. Clemens Bulitta  
Institut für Medizintechnik  
Ostbayerische Technische Hochschule  
Amberg-Weiden  
Hetzenrichter Weg 15  
92637 Weiden i. d. OPf.  
E-Mail: c.bulitta@oth-aw.de

#### Anzeige

IQM  
TOOLS

IQM TOOLS GMBH www.iqmtools.de

Wartung  
Kalibrierung  
Ihr Wunschtext  
Datum:  
Name:

Geprüft  
R.K. ✓

Fon: 07720 / 810622 Mail: vertrieb@iqmtools.de