

PROF. DR. MED. M. EXNER

Direktor des Institutes für Hygiene und Öffentliche Gesundheit
der Universität Bonn

universität bonn · ihph · Sigmund-Freud-Straße 25 · 53105 Bonn

Informationsstelle Edelstahl Rostfrei
Herrn Dr. Hans-Peter Wilbert
Sohnstraße 65

40237 Düsseldorf

 **AKS** Akkreditiertes Prüflaboratorium
Register-Nr. AKS-P-20512-EU
Staatliche Akkreditierungsstelle Hannover



Rheinische
Friedrich-Wilhelms-
Universität Bonn

Institut für Hygiene und
Öffentliche Gesundheit
Direktor: Prof. Dr. med. M. Exner

WHO Collaborating Centre for
Health Promoting Water Manage-
ment & Risk Communication

Dr. rer. nat. J. Gebel
Abteilungsleiter

Desinfektionsmitteltestung

Sigmund-Freud-Str. 25
53105 Bonn

Tel +49 228 287 14022
Fax +49 228 287 19522

jürgen.gebel@ukb.uni-
bonn.de

www.ihph.de

22.10.2009



Akkreditiert durch
Zentralstelle der Länder
für Gesundheitsschutz
bei Arzneimitteln
und Medizinprodukten
ZLG-P-470.05.02

Einfluss von metallischen Oberflächenmaterialien auf die mikrobielle Besiedlung sowie der Einfluss von Reinigung und Desinfektion

Einleitung

Die immer mehr ins Blickfeld der Öffentlichkeit rückenden resistenten Krankenhauserreger (wie z.B. Vancomycin-resistente Enterokokken (VRE) oder Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA)) werden mit mangelnder Hygiene und Sauberkeit in den Krankenhäusern in Verbindung gebracht. Gleichzeitig werden die Forderungen nach einheitlichen Standards für Hygiene und Desinfektion besonders in Krankenhäusern zunehmend lauter [Exner, Vacata 2004], [Griffith 2000], [Kramer 2006]. Dies rückt eine Diskussion wieder ins Blickfeld aller Beteiligten, die nicht neu ist, aber wieder an Aktualität gewonnen hat. Es geht um den Einsatz oligodynamischer Oberflächen, die durch antibakterielle Eigenschaften zusätzlichen Schutz vor der Übertragung von Krankheitserregern und Infektionen bieten sollen.

Über die Eigenschaften und den Einsatz verschiedener Werkstoffe als Oberflächenmaterial in Kliniken, Gesundheitseinrichtungen und Lebensmittel verarbeitenden Betrieben wurde in den vergangenen Jahren kontrovers diskutiert. Besonders die möglichen Wege der Übertragung von Infektionen sind ein zentraler Punkt der Diskussion zur Vermeidung von lebensmittelbedingten und nosokomialen, also im Krankenhaus erworbenen Infektionen. Dabei ist der Einfluss der umgebenden Oberflächen bzw. Kontaktflächen als möglicher Ort einer Kreuzkontamination oft umstritten.

Im Folgenden sollen die bestehenden Erkenntnisse zur Thematik zusammengefasst und ein Überblick über die Eigenschaften und Anforderungen an ausgewählte Materialien gegeben werden, die für einen Einsatz im Gesundheitswesen in Frage kommen. Vergleichend soll hier das Hauptaugenmerk auf den häufig eingesetzten Werkstoff Edelstahl und den in den letzten Jahren zunehmend diskutierten Werkstoff Kupfer gelegt werden, wobei letzterem aufgrund der bioziden Wirkung austretender Kupferionen, Vorteile in hygienischen Anwendungen zugesprochen werden [Burkow et al. 2005].

Diese beiden Werkstoffe sollen dabei stellvertretend für zwei Standpunkte beim Einsatz von Werkstoffen als Oberflächenmaterial dienen. Kupfer als Repräsentant oligodynamischer Oberflächen und Edelstahl als der klassische Werkstoff ohne oligodynamische Wirkung.

In der Diskussion um den Einsatz des geeigneten Materials werden oftmals Einsatzort und Einsatzbedingungen des Materials außer Acht gelassen. Gerade hier aber zeigen sich deutliche Unterschiede in der Verwendbarkeit der Materialien und der Limitierung der jeweiligen Eigenschaften. Deshalb sollen im Folgenden zunächst die Anforderungen betrachtet werden, die der Einsatz im Gesundheitsbereich mit sich bringt. Im Anschluss sollen dann für beide Materialien sowohl Vor-, als auch mögliche Nachteile hinsichtlich der Materialeigenschaften aufgezeigt werden, um entsprechende Empfehlungen für geeignete Einsatzbedingungen geben zu können.

Oberflächen als Quelle möglicher Infektionen

Im Gesundheitsbereich besteht ein großes Interesse, die Arbeitsumgebung sauber und keimarm, wenn nicht sogar in bestimmten Fällen steril zu halten. Besonders im Bereich der Krankenhäuser, in denen immunsupprimierte Patienten besonderen Gefahren, wie z.B. Wundinfektionen ausgesetzt sind, existiert ein großes Bestreben eben solche nosokomialen Infektionen zu vermeiden.

Was mögliche Reservoirs für pathogene Bakterien angeht, wird diskutiert, wie groß der Beitrag der Krankenhausumgebung als solcher bzw. von Arbeits- oder Kontaktflächen für nosokomiale Infektionen ist und inwieweit sie bei der Übertragung von Krankheitserregern zwischen Personal und Patienten eine Rolle spielen [Dancer 1999], [Exner, Vacata 2004], [Hood 1997].

Die Hauptübertragungsart für nosokomiale Infektionen ist generell die der Übertragung über die Hände [Bhalla 2004], [Exner, Vacata 2004], [Günther 1984], [Noyce 2006-1], [Rampling 2001], [Rowe 2005], [Sanborn 1963]. Eng damit verbunden sind jedoch auch die Oberflächen, die von Klinikpersonal berührt werden. Dazu gehören Türklinken, Lichtschalter [Exner 2008] [Airey 2007], [Günther 1984], [Noyce 2006-1], [Oie 2002] Bettgestelle und Oberflächen, die in direkter Nähe zum Patienten positioniert sind [Bhalla 2004], [Oie 2002], [Rampling 2001], [Rowe 2005], [Sanborn 1963], [Talon 1999], [Weaver 2008], [Wren 2007].

Aus den Faktoren Hände, Oberflächen und Patienten ergibt sich ein Zusammenspiel, bei dem nur die Berücksichtigung jedes einzelnen dieser Punkte zu einem umfassenden Schutz führt und eine möglichst wirksame Prophylaxe gegen nosokomiale Infektionen gewährleistet wird [Dancer 2008], [Exner, Vacata 2004], [Kramer 2006], [Rampling 2001], [Sanborn 1963].

Mehrere Untersuchungen zeigen, dass potentielle Krankheitserreger die Fähigkeit besitzen, über längere Zeiträume (Tage bis Wochen) auf Oberflächen zu überleben. Von besonderem Interesse sind dabei Krankheitserreger, wie z.B. Vancomycin-resistente Entokokken, Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus*, *Clostridium difficile*, *Salmonella spp*, *Acinetobacter spp* oder diverse Virusstämme und ihrer Widerstandsfähigkeit gegenüber den unterschiedlichen heute eingesetzten Reinigungs- und Desinfektionsmitteln [Asklepios Kliniken 2008], [Dancer 1999], [Dancer 2004], [Daschner 1978], [Dettenkofer 2005], [Hota 2004], [Kampf 2008], [Kramer 2006], [Kusumaningrum 2003], [Lewis 1987], [Moore 2002], [Noyce 2006-1], [Rampling 2001], [Talon 1999], [Weaver 2008].

Die Untersuchungen von Ausbrüchen nosokomialer Infektionen in Gesundheitseinrichtungen zeigen immer wieder nicht nur die Notwendigkeit eines zusätzlichen und systematischen Einsatzes von Desinfektionsmitteln neben den eingesetzten Reinigungsmitteln, sondern auch die Bedeutung der Oberflächen, als Ort der Besiedlung und Übertragung von Krankheitserregern [Engelhart 2002], [Rampling 2001], [Sanborn 1963], [Steuer 1986].

Anforderungen an das Material

Die verwendenden Materialien sollten Eigenschaften vorweisen, um den Ansprüchen gerecht zu werden, die der Einsatz in Krankenhäusern und Gesundheitseinrichtungen im Allgemeinen mit sich bringt. Die Beschaffenheit der Oberflächen spielt hier eine ausschlaggebende Rolle. Sowohl die Topographie und damit die Rauheit der Oberfläche, als auch das Material und die Fähigkeit der Oberfläche Ionen abzugeben oder als Kohlenstoffquelle zu dienen, haben einen Einfluss auf eine mögliche Besiedlung mit Bakterien.

Ein wichtiges Maß hierbei ist zum einen die so genannte freie Oberflächenenergie. Sie ist verantwortlich für die Benetzbarkeit eines Feststoffs durch eine aufgebrauchte Flüssigkeit. Messen kann man die Oberflächenenergie z.B. durch den Kontaktwinkel zwischen Oberfläche, Flüssigkeit und Gasphase (z.B. ein Tropfen Wasser auf einem Tisch). Der Kontaktwinkel beschreibt hierbei den Winkel zwischen der Oberfläche und der Tangente, die an die Oberfläche eines Wassertropfens angelegt wird. Je größer der Kontaktwinkel bzw. die Oberflächenspannung, desto weniger benetzbar ist die Oberfläche [Gennes et al. 2004], [Jennisen 2001], [Barthlott 2004].

Die Mikroskopische Struktur einer Oberfläche kann auch Einfluss haben auf die Besiedlung mit Bakterien und deren Verbleib auf der Oberfläche nach Reinigungen [Boyd 2001], [Flint et al. 2000], [Hilbert et al. 2003], [Holah et al. 1990], [Jullien et al. 2002], [Santos et al. 2004], [Whitehead 2007].

Gleichzeitig kommen bei maschinell hergestellten Oberflächen Unterschiede in der Mikro- und Makrostruktur einer Oberfläche hinzu, die abhängig von der jeweiligen Herstellungstechnik sind. Makroskopisch betrachtet lassen sich glatte und geschlossene Oberflächen leichter hygienisch aufbereiten, da sie bedingt durch ihre Struktur weniger Verunreinigungen zurückhalten, weshalb sie sich auch für den Einsatz in Gesundheitseinrichtungen eignen [Airey et al. 2007], [Boyd 2001].

Im alltäglichen Einsatz von Oberflächenmaterialien kommt neben den topographischen Eigenschaften vor allem auch den physikalischen und chemischen Eigenschaften eine besondere Rolle zu.

So wird bei Günther et al. (1984) gefordert, dass das Material eine kratz- und abriebfeste, nicht aufladbare, durch Säuren und Laugen nicht angreifbare Oberfläche besitzt [Günther 1984].

Holah et al. (1990) und Noyce et al. (2006) führen Edelstahl als Referenz an, da es eine "inerte" und nichtrostende Oberfläche besitzt, nicht anfällig für Beschädigungen ist und sich leicht hygienisch sauber halten lässt [Holah 1990], [Noyce 2006-2].

Der Begriff "inert" bezieht sich in diesem Zusammenhang auf die Passivschicht der Edelstahllegierung, die den Ionenaustritt aus dem Material, wie er z.B. bei Kupfer vorkommt, verhindert und die Interaktion der Oberfläche mit ihrer Umwelt minimiert. Verantwortlich für die Ausbildung der Passivschicht sind hauptsächlich die weiteren Bestandteile des Stahls, wie z.B. Chrom, Nickel oder Molybdän. Diese der Edelstahllegierung beigemengten Zusätze sind unedler und bilden eine schützende Oxidschicht an der Oberfläche der Edelstahllegierung aus, die verhindert, dass das Metall weiter mit dem Luftsauerstoff reagiert und rostet. Als Folge der Passivierung ist das Material zwar unempfindlicher gegenüber äußeren Einflüssen, besitzt allerdings auch keinerlei oligodynamische Eigenschaften [Euro Inox 2002]

Werkstoffe mit oligodynamisch wirkenden Oberflächen

Neben den zuvor genannten Kriterien für die Auswahl von Werkstoffen, wurde immer wieder der Einsatz von oligodynamisch wirkenden Materialien diskutiert. Dabei handelt es sich um Werkstoffe mit antimikrobieller Wirkung.

Verantwortlich für die oligodynamische Wirkung eines Werkstoffs ist seine Fähigkeit Ionen abzugeben, die dann von Bakterien in toxischen bzw. letalen Dosen aufgenommen werden können. In der Zelle sind die Ionen an der Bildung von Hydroxylradikalen beteiligt, die ihrerseits durch Peroxidation von Lipiden die Zellwände schädigen können oder an Thiolgruppen von Proteinen binden, was das Ausbilden der Struktur eines Proteins bzw. DNA verhindert und somit zerstört [Burkow et al. 2005], [Faundez et al. 2004].

Durch vergleichende Untersuchungen verschiedener Materialien konnten die oligodynamischen Eigenschaften mehrerer Materialien aufgezeigt und ihrem Wirkungsgrad entsprechend geordnet werden. Von den getesteten Oberflächen zeigten Kupfer und Messinglegierungen (mit unterschiedlichen Kupfer- und Zinkanteilen) die stärksten bioziden Eigenschaften bzw. den geringeren bakteriellen Bewuchs und liegen damit in ihrer Wirksamkeit noch vor den getesteten Edelmetallen wie Silber, Gold oder Platin (da diese weniger Ionen abgeben, als Kupfer und somit eine geringere oligodynamische Wirkung erzielen), Edelstahl und diversen Kunststoffen [Bitter 1911], [Borkow 2005], [Günther 1984], [Michels 2005], [Wilks 2005], [Wilks 2006].

Entscheidend für das Vorhandensein oligodynamischer Eigenschaften, ist die Fähigkeit des Werkstoffs Ionen abzugeben. Aufgrund der Passivierung von Edelstahl gibt das Material kaum Ionen ab. Diese Tatsache erklärt das schlechte Abschneiden von Materialien wie Edelstahl und

Kunststoff bei Versuchen zu ihrer oligodynamischen Wirkung und die guten Resultate von Metallen, die Ionen an ihre Umgebung abgeben.

Ein wichtiger Punkt in der Diskussion um den Einsatz solcher Materialien ist, inwieweit der antimikrobielle Effekt ausreicht, um vergleichbare Ergebnisse erzielen zu können, wie beispielsweise beim Einsatz von Reinigungs- und Desinfektionsmitteln und ob es den Einsatz solcher Mittel ersetzen oder nur ergänzen kann. Insbesondere Kupfer ist immer wieder Bestandteil solcher Untersuchungen.

So bestätigen mehrere Veröffentlichungen in den letzten Jahren die oligodynamischen Eigenschaften von Kupferoberflächen und denen anderer oligodynamisch aktiver Schwermetalle (wie z.B. die Edelmetalle Bismut, Blei, Cadmium, Chrom, Nickel, Zink oder Zinn) [Cervantes 1994], [Collart 2006], [Faundez 2004], [Günther 1984], [Messerschmidt 1916], [Michels 2005], [Muto 2003], [Nan 2008], [Noyce 2006-1], [Schnabel 1922], [Slawson 1990], [Tammann 1943], [Uglow 1935], [Voegtlin 1925], [Weaver 2008] und das Fehlen dieser Eigenschaften bei herkömmlichen Edelmetalloberflächen, auf denen Bakterien länger persistieren können. Als Konsequenz ergeben sich bei einer gleichzeitig unzureichenden Desinfektion und Nichteinhaltung anderer Hygienemaßnahmen Risiken wie z.B. eine erhöhte Gefahr nosokomialer Infektionen und Kontaminationen von Lebensmitteln [Flint 1997], [Flint 1999], [Flint 2000], [Flint 2001], [Günther 1984], [Lewis 1987], [Mehtar 2008], [Michels 2005], [Muto 2003], [Noyce 2006-1], [Parkar 2001], [Percival 1998-2], [Weaver 2008], [Wilks 2005]. In Versuchsreihen konnte gezeigt werden, dass das Material Kupfer in der Lage ist, Reduktionen von bis zu 3 \log_{10} -Stufen in einem Zeitraum von 120 min [Asklepios Kliniken 2008] und Reduktionen von bis zu 5 \log_{10} -Stufen in einem Zeitraum von bis zu 8 Stunden zu erzielen [Faundez 2004]. Noyce et al. (2006) und Wilks et al. (2006) erzielten Reduktionen von 7 \log_{10} -Stufen mit *E. coli* in bis zu 90 min auf Kupferlegierungen [Noyce 2006-2], [Wilks 2006].

In diesen und anderen Studien konnte bereits eine Wirksamkeit u.a. gegenüber pathogenen Stämmen wie *Campylobacter jejuni*, *Salmonella enterica*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* und *Clostridium difficile* gezeigt werden. [Faundez et al. 2004], [Geng 2007], [Mehtar 2008], [Weaver 2008,]

Um beurteilen zu können, wie umfassend die Wirksamkeit dieser Oberflächen ist, fehlt es zurzeit noch an Praxisversuchen, die den oligodynamischen Effekt außerhalb kontrollierter Laborbedingungen untersuchen. Erste praxisorientierte Versuche mit verschiedenen Testorganismen zeigten aber, dass es zu einer Limitierung der Wirksamkeit kommen kann, wenn die Oberfläche des Werkstoffs verunreinigt wird. Das passiert in der Praxis z.B. dann, wenn das Material an häufig berührten Kontaktflächen eingesetzt wird. Hier kommt es schnell zu Verunreinigungen durch beispielsweise Schmutz oder Schweiß und einem gleichzeitigen Verlust der oligodynamischen Wirkung. Grund dafür ist die durch die Verschmutzung geringere werdende Kontaktfläche zwischen der Oberfläche und ihren Ionen und den Bakterien [Mueller 1991] [Noyce et al. 2006-2].

Gleichzeitig werden in der Literatur auch Einschränkungen gemacht, dass die Stärke der oligodynamischen Wirkung davon abhängig ist, dass die getesteten Kupfer- oder

Messingoberflächen angefeuchtet sein müssen, um einen verstärkten Effekt zu erzielen bzw. überhaupt eine Wirkung erzielen zu können [Günther 1984].

Robine et al. (2002) bestätigen dies und geben eine mögliche Erklärung für den Effekt. So führen sie die bessere oligodynamische Wirkung der Kupferoberfläche im feuchten Zustand auf einen leichteren Transport der Kupfer-Ionen durch die Zellwand zurück. Die Wirkung im trockenen Zustand wird auf oxidative Prozesse mit dem Luftsauerstoff zurückgeführt [Robine et al. 2002]. An dieser Stelle besteht aber noch der Bedarf weiterer Versuchsreihen, um die wenigen Untersuchungsergebnisse zu stützen.

Einschränkend kommt auch beim Einsatz oligodynamischer Oberflächen die Möglichkeit einer Resistenzbildung hinzu. Die Voraussetzungen dafür sind bereits gegeben. Im Laufe der Jahrtausende sind Bakterien ständig in Kontakt mit Metallionen gekommen und konnten Ionenpumpen entwickeln, die es ihnen ermöglichten benötigte Ionen ins Zellinnere und überschüssige und toxisch wirkende Ionen aus dem Zellinneren herauszuschleusen. Bei nicht sachgemäßem Einsatz der Oberflächen könnte sich das selektiv auf das Ausbilden zusätzlicher Ionenpumpen auswirken, was letztenendes zu einer höheren Widerstandskraft bzw. Resistenz führen kann. Zwar schädigen die von den Bakterien aufgenommenen Metallionen die Bakterien immer gleichzeitig an mehreren Stellen im Inneren der Zelle, jedoch konnten bereits erste Fälle von erhöhter Resistenz beobachtet werden.

So sind einige Stämme (u.a. *Enterococcus hirae* [Silver 1996], *Escherichia coli* [Brown 1992], *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* [Nies 2003]) in der Lage durch Efflux-Pumpen einer Ansammlung von toxischen Ionen im Zellinneren entgegenzuwirken. Auch eine Komplexierung bzw. Chelatierung der Ionen wurde bereits für *S. cerevisiae* [Cervantes 1994] und *Desulfovibrio* spp. [Temple 1964] beobachtet.

Einfluss der Oberflächenbeschaffenheit

Während Befürworter oligodynamischer Oberflächen wie Kupfer immer wieder die Vorteile der antimikrobiellen Eigenschaften hervorheben, kritisieren beispielsweise Anhänger von klassischen Edelstahloberflächen die Beschaffenheit von Kupfermaterialien. Im folgenden Abschnitt wird der Einfluss der Oberflächenbeschaffenheit verdeutlicht. Die Unterschiede zwischen Edelstahl und Kupfer sollen unabhängig von den oligodynamischen Eigenschaften betrachtet werden.

In Untersuchungen konnte mehrfach gezeigt werden, dass eine glatte Oberfläche eine Reinigung begünstigt und das Vertiefungen in der Oberfläche wie Kratzer oder Rillen, ob nun durch Gebrauch oder mechanische Reinigung entstanden, bakterielle Besiedlung nicht nur begünstigen, sondern diese auch beschleunigen und anschließend eine gleichmäßige Reinigung erschweren können [Boyd 2001], [Duddridge 1990], [Edwards 2001], [Fang 2002], [Holah 1990], [Hood 1997], [Jullien 2002], [Santos 2004], [Verran], [Whitehead 2004], [Whitehead 2006-1], [Whitehead 2006-3].

Das genaue Ausmaß der Besiedlung in Abhängigkeit von Art und Beschaffenheit einer „rauen“ Oberfläche ist noch Gegenstand aktueller Untersuchungen und wird gegenwärtig kontrovers diskutiert [Geng 2007], [Hilbert 2003].

Bei der Verwendung von Kupfer wird immer wieder eine geringe Festigkeit bzw. Kratzfestigkeit bemängelt, was einen Nachteil im Vergleich zu Edelstahl darstellt, da die weichere Oberfläche schneller verkratzt und anschließend schwieriger zu reinigen ist [Krugenberg 1994], [Wilks 2005]. Dazu ist ergänzend anzumerken, dass es zwar auch härtere Kupferoberflächen bzw. härtere Kupferlegierungen gibt, die dann aber gleichzeitig auch weniger Ionen abgeben. Dies setzt wiederum die oligodynamischen Eigenschaften des Werkstoffs herab.

Des Weiteren neigt Kupfer mit zunehmender Häufigkeit an Reinigungsvorgängen zu Veränderungen der Oberfläche (Anlaufen; Bildung einer grünen Patina), was dazu führt, dass die Oberfläche schlechter zu reinigen ist [Muto 2003], [Wilks 2005]. Dieses Anlaufen des Materials hat u.a. Auswirkungen auf die Ästhetik, was z.B. in Krankenhäusern den Eindruck von mangelnder Hygiene vermittelt [Airey 2007], [Mehtar 2008]. Das Anlaufen des Kupfers schützt das Material zwar weitestgehend vor starken Oxidations- bzw. Rostvorgängen, wird jedoch durch den Einsatz von oxidativ wirkenden Reinigungs- bzw. Desinfektionsmitteln gefördert. Deshalb bleibt offen, inwieweit Reinigungs- bzw. Desinfektionsmittel mit oxidierenden Wirkstoffen eingesetzt werden können, um Kupferoberflächen, die in Krankenhäusern eingesetzt werden, dauerhaft zu reinigen.

Hingegen zeigte das Material Edelstahl auch nach mehrfacher Beschmutzung und Reinigung keine Veränderung in der Beschaffenheit seiner Oberfläche auf. Aufgrund seiner inerten Oberfläche konnten stets gleichmäßige Ergebnisse bei der Reinigung erzielt werden [Airey 2007]. Das liegt zum einen an der größeren Härte des Materials, die die Oberfläche vor mechanischen Veränderungen, wie z.B. Rillen oder Kratzern schützt [Edelstahl Rostfrei, Dt. Kupferinstitut 1997], zum anderen an der Fähigkeit des Materials immer wieder die schützende Passivschicht auszubilden ohne gleichzeitig Veränderungen in der Oberflächenbeschaffenheit hervorzurufen, wie es beim Anlaufen des Kupfers der Fall ist [Euro Inox 2002].

Neuentwickelte Oberflächenwerkstoffe

Da beide Materialien sowohl Vor-, als auch Nachteile besitzen, werden oftmals Kompromisslösungen gesucht. Dabei werden Materialien hoher Widerstandskraft und Beständigkeit gesucht, die gleichzeitig gute oligodynamische Fähigkeiten aufweisen. Häufig beschriebene Lösungsvorschläge sind Legierungen zweier solcher Materialien miteinander oder mit anderen Materialien, welche die positiven Eigenschaften beider Materialien vereinen sollen [Lee 200], [Michels 2005], [Noyce 2006]. Dazu gehören z.B. Beschichtungen von Edelstahl mit Silber/Zink-Gemischen (im Vergleich zu anderen Metallbeschichtungen) [Bright 2002], [Yokota 2002]. Ebenfalls Beachtung finden Edelstahl-Kupfer-Legierungen, denen im Vergleich zu Edelstahl gute bakterizide Eigenschaften zugesprochen werden, mit Reduktionen von bis zu 4 \log_{10} -Stufen von *E. coli* [Nan 2008]. Allerdings zeigt sich hier, dass die Korrosionsbeständigkeit mit steigendem Kupferanteil zurückgehen kann [Hong 2007], [Dan

2005] und der bakterizide Effekt mit anhaltender Versuchsdauer ebenfalls zurückgeht [Kielemoes 2001].

Auch Kupfer-Nickel- bzw. Kupfer-Nickel-Zink-Verbindungen, wie sie für Rohrleitungen verwendet werden, bieten eine höhere Korrosionsbeständigkeit und Festigkeit als Kupfer allein [Krugenberg 1994], [Wilks 2005].

Oft diskutiert wird auch der Einsatz von antimikrobiellen Nano-Oberflächen z.B. durch die Verwendung von so genanntem Nano-Silber. Dabei handelt es sich um Silberpartikel von etwa 1-100 nm Größe [Chen 2008, Morones 2005], die als feine Schicht auf ein Trägermaterial aufgebracht bzw. integriert werden. In aktuellen Untersuchungen konnten bei der Inaktivierung gramnegativer Bakterien mit Nano-Silber gute Ergebnisse erzielt werden. So wurden Reduktionen von 10^6 KBE *E. coli* bei einer Konzentration von $25 \mu\text{g ml}^{-1}$ Nanopartikeln [Shrivastava 2007], bzw 10^5 KBE *E. coli* bei einer Konzentrationen von $50\text{-}60 \mu\text{g cm}^{-3}$ [Sondi 2004] erzielt.

Ein Grund der verbesserten antimikrobiellen Wirksamkeit liegt zum Teil in der Größe der Partikel begründet. Je kleiner die Partikel, desto größer das Oberflächen-Volumen-Verhältnis bzw. die Kontaktfläche mit Mikroorganismen und damit auch der antimikrobielle Effekt des Nano-Silbers, was gleichzeitig zu einem schnelleren Eintreten des antimikrobiellen Effekts führt [Rai 2009, Rühle 2007]. Ähnlich wie auch Kupfer greift Silber auch gleich an mehreren Stellen die Bakterienzelle an. So wurde bereits beschrieben, dass Silberionen die Zellmembran durchdringen, die DNA-Replikation stören und die Mitochondrien schädigen können [Feng 2000], [Morones 2005], [Panacek 2006], [Sondi 2004], [Song 2006].

Beschichtungen von Materialien sind nur bedingt empfehlenswert, da sie nur vermeintlich die Eigenschaften der verwendeten Materialien vereinen und den gewünschten Effekt nicht bieten. So würde beispielsweise eine beschichtete Edelstahloberfläche mit einem oligodynamisch wirkenden Werkstoff zwar oligodynamisch wirksam sein, jedoch nicht mehr die Vorteile einer inerten Oberfläche besitzen, welche vor Kratzer oder Rost schützt. Zusätzlich würde ein allmähliches Abtragen der Oberfläche durch mechanische Belastung zu einem Verlust der oligodynamischen Wirkung führen und gleichzeitig die Topographie der Oberfläche dahingehend ändern, so dass Anschmutzungen und bakterielle Besiedlung wahrscheinlicher werden. Der langfristige Einsatz solcher Deckschichten wäre damit nicht mehr gegeben und würde die durch die aufwendigere Herstellung anfallenden Kosten nicht rechtfertigen. Sofern die Beschichteten Materialien nicht für einen langfristigen Einsatz vorgesehen sind und die Wirkung der oligodynamischen Deckschicht unbeeinträchtigt bliebe, könnten solche Werkstoffe trotz der Mehrkosten sinnvoll eingesetzt werden. Zum Beispiel Kleinst- und Einmalartikel, wie sie häufig in Krankenhäusern zum Einsatz kommen könnten durch Beschichtungen mit oligodynamischen Werkstoffen zur Vermeidung nosokomialer Infektionen beitragen. So werden Silberprodukte bei der Wundversorgung eingesetzt [Percival 2005], als Beschichtung von Implantaten [Montali 2006] oder auch als Innenauswandung von Kathetern [Samuel 2004].

Diskussion

So lassen sich die Einsatzempfehlungen für oligodynamische Oberflächen von ihrem Einsatz abhängig machen. Beschichtungen bieten eine gute Alternative für den kurzfristigen Einsatz und Legierungen zeigen sich für einen langfristigen Einsatz geeigneter. Sie könnten oligodynamische Wirksamkeit bis zu einem gewissen Grad mit widerstandsfähigen Oberflächen verbinden. Auch würde die Wirkung durch eine hohe mechanische Beanspruchung nicht wie bei Beschichtungen zeitlich begrenzt sein.

Die höhere mechanische Beanspruchung ist der eigentliche Hauptgrund, weshalb beschichtete Oberflächen nicht für eine Verwendung als Kontaktoberfläche in Frage kommen würden. Lediglich Legierungen genügen den Ansprüchen einer stetigen mechanischen Belastung.

Sie könnten sich als Werkstoff für Kontaktstellen in Patientenzimmern wie z.B. Türklinken, Lichtschalter, Bettgestellen oder Nachttischen bewähren und dazu beitragen, nosokomiale Infektionen zu reduzieren, da sie auch zwischen zwei Reinigungs- oder Desinfektionsschritten zur Keimreduktion beitragen würden.

Fraglich sind dabei aber gleich mehrere wichtige Punkte. Zum einen sollten die Werkstoffe der stetigen mechanischen Beanspruchung gewachsen sein. Zum anderen ist es fraglich, wie lange die Wirkung von oligodynamischen Oberflächen in der Praxis in vollem Umfang aufrechterhalten werden kann, wenn die Oberflächen durch Verschmutzung nicht mehr ihre volle Wirkung entfalten können. Wenn das Reinigen solcher Oberflächen genauso oft nötig ist, wie bei nicht oligodynamischen Oberflächen, um den Effekt der antibakteriellen Wirkung aufrechtzuerhalten, stellt sich die Frage, ob man mit einem funktionierendem Hygiene- und Desinfektionsplan nicht besser aufgestellt ist und einfach die bewährten Werkstoffe wie Edelstahl ohne oligodynamische Eigenschaften weiterhin verwendet.

Nicht zuletzt sind solche Entscheidungen auch immer von den damit verbundenen Kosten abhängig. Denn oligodynamische Oberflächen müssen in der Praxis nicht nur wirksam sein, sondern die Kosten müssen sich auch schnell amortisieren und anschließend Kostenersparnisse bringen. Gerade oligodynamische Nanobeschichtungen sind besonders teuer in der Anschaffung. Geht man von einem Einsatz z.B. bei der Einrichtung von Krankenzimmern aus, dann sind reine Kupfermaterialien oder Legierungen kostenintensiver, als die üblicherweise eingesetzten Materialien, wie z.B. Edelstahl, Aluminium oder Kunststoff.

Doch es gilt vorausschauend zu rechnen und abzuwägen, ob und wann sich solch zusätzliche Investitionen lohnen. Gemessen an den jährlichen Ausgaben für nosokomiale Infektionen, ist man bei deren Bekämpfung auf jede Hilfe angewiesen.

Je nach Land und dem entsprechenden Gesundheitssystem sind in den letzten Jahren viele Berechnungen zum Thema "Kosten nosokomialer Infektionen" veröffentlicht worden [Gould 2006], [McHugh et al. 2004], [Geldner 1999].

Eines haben diese Berechnungen aber alle gemeinsam. Die Kosten zur Behandlung von nosokomialen Infektionen übersteigen immer die Kosten von Prävention, Surveillance und Kontrolle. [Chaix 1999], [Gastmeier 2008], [Gastmeier et al. 2008], [Kola 2006]

Folglich sollte die Verwendung oligodynamischer Materialien bzw. Oberflächen deshalb trotz der viel propagierten Sicherheit nur Teil einer ganzen Reihe von Maßnahmen sein [Lee 2000], [Mehtar 2008] und stets mit effektiven Reinigungs- und Desinfektionsmaßnahmen einhergehen [Dancer 2004], [Daschner 1978], [Griffith 2000], [Kampf 2008], [Michels 2005].

Im Zuge wirtschaftlicher Einsparungen und Umstrukturierungen kommt es immer wieder zu Senkungen der Betriebskosten durch Reduktion der Ausgaben bei Reinigungs- und Desinfektionsmitteln bzw. Personal (-Schulung) [Slawson 1990].

Wenn Empfehlungen für den Einsatz oligodynamischer Oberflächen abgegeben werden sollen, ist darauf zu achten, dass dadurch entstehende Kosten nicht durch Einsparungen kompensiert werden, die dann wiederum auf Kosten der Gesundheit von Personal und Patienten gehen, wenn eine optimale Reinigung und Desinfektion nicht gewährleistet werden kann [Des-Komm 2001], [Griffith 2000].

Das bedeutet gleichzeitig den Einsatz von Chemikalien in Mengen, die für Personal und Patient nicht gesundheitsschädlich sind und Abwasser und Grundwasser nicht unnötig belasten [Dettenkofer 2005]. Ob durch den Einsatz oligodynamischer Oberflächen die Menge der eingesetzten Desinfektionsmittel gesenkt werden kann, muss erst noch in weiterführenden Untersuchungen erörtert werden, da derzeit nicht unerhebliche Risiken damit verbunden sind. Deshalb sollte nochmals explizit darauf hingewiesen werden, dass der Einsatz oligodynamischer Oberflächen nicht ohne weiteres als Ersatz für den Einsatz von Reinigungs- und Desinfektionsmitteln durch richtig instruiertes oder geschultes Reinigungs- bzw. Stationspersonal im Krankenhaus anzusehen ist [Dancer 1999], [Daschner 1978], [Exner, Vacata 2004], [Griffith 2000], [Kielemoes 2001]. Die Reduktion der Desinfektionsmittelkonzentrationen auf subletale Dosen ist gleichzeitig mit einer Gefahr der Resistenzbildung verbunden [Dettenkofer 2005], [Meier 2000].

Aufgrund des entstehenden Selektionsdrucks durch den Einsatz oligodynamischer Oberflächen sollte besonders in Gesundheitseinrichtungen darauf geachtet werden, dass oligodynamische Oberflächenwerkstoffe so eingesetzt werden, dass die minimale mikrobizide Ionenkonzentration nicht unterschritten wird. Zwar wird sowohl bei Desinfektionsmitteln, als auch bei oligodynamischen Oberflächen die Wirksamkeit durch organische Belastungen herabgesetzt, jedoch kann das anders als bei Desinfektionsmittel bei oligodynamischen Oberflächen nicht durch eine Wirkstofferrhöhung ausgeglichen werden, da die Oberfläche über ihr Maximum hinaus keine Ionen abgeben kann, während Desinfektionsmittel in höheren Dosen verwendet werden können.

Fazit

Vor einer abschließenden Beurteilung der Situation sollten zunächst die Hygieneanforderungen festgelegt werden, an denen sich eine abschließende Empfehlung orientiert. Das Material sollte dabei Anforderungen genügen, die es widerstandsfähig machen gegen jegliche Einflüsse, ob mechanisch oder chemisch. Das erhöht die Langlebigkeit des Materials und ermöglicht eine effektivere Reinigung der Oberflächen. Veränderung in der Oberfläche des Materials z.B. in

Form von Kratzern, Rillen oder dem Anlaufen der Oberfläche durch chemische Reaktionen können dazu führen, dass das Material schwerer zu reinigen ist und gleichzeitig eine mögliche Besiedlung durch Bakterien vereinfachen.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass es "das eine" Material nicht gibt. Die in der Praxis häufig zum Einsatz kommenden Edelstahloberflächen bieten eine Oberfläche, die weitestgehend unempfindlich gegenüber den meisten Beanspruchungen ist. Sowohl gegenüber mechanischer, als auch chemischer Beanspruchung, bietet Edelstahl eine hohe Beständigkeit und sorgt damit für eine Langlebigkeit des Materials bei gleich bleibender Qualität. In Kombination mit geeigneten Reinigungsmaßnahmen und dem gezielten Einsatz von Desinfektionsmitteln sind deshalb zum gegenwärtigen Zeitpunkt sehr gute Ergebnisse zu erwarten.

Es sei aber darauf hingewiesen, dass man aufgrund der bei Edelstahl nicht vorhandenen oligodynamischen Wirkung, neben einem funktionierenden Reinigungs- auch auf einen effektiven Desinfektionsplan angewiesen ist, um die hygienische Sauberkeit der Oberfläche gewährleisten zu können. Hier könnte der Einsatz von Flächendesinfektionsmitteln mit remanenter Wirkung, die auch noch nach 4 Stunden auf neu aufgebrachte nosokomiale Infektionserreger einen antibakteriellen Effekt ausüben, zielführend sein.

Die in Testreihen gezeigte Wirkung von oligodynamischen Oberflächen bzw. Kupferoberflächen, gibt Grund zu der Annahme, dass ein gezielter Einsatz des Materials zu einer effektiven Reduktion von Mikroorganismen führen kann. Gerade in Gesundheitseinrichtungen, in denen Kontaktflächen oft als Überträger von nosokomialen Infektionen eine große Rolle spielen, könnte sich der zusätzliche Einsatz eines solchen Materials bei der Bekämpfung nosokomialer Infektionen als unterstützende und effektive Maßnahme erweisen.

Zum gegenwärtigen Zeitpunkt ist jedoch vor einem Einsatz von Materialien mit einem hohen Kupferanteil eine kritische Betrachtung anzuraten. Je höher der Kupferanteil umso größer der oligodynamische Effekt aber umso anfälliger wird die Oberfläche gegen mechanische Deformationen (wie z.B. Kratzer) und Veränderungen der Oberfläche (wie z.B. die Bildung einer Patina). Als Folge nimmt die Möglichkeit zur Aufbereitung der Oberfläche deutlich ab und die Langlebigkeit wird im Vergleich zu Edelstahl deutlich verkürzt. Zwar kann man durch Legierungen im Kupfermaterial eine höhere Festigkeit erzielen, verringert aber immer auch gleichzeitig die oligodynamische Wirkung des Materials.

Sicherlich wäre ein zusätzlicher Schutz vor nosokomialen Infektionen wünschenswert, allerdings sollte der Einsatz eines solchen Werkstoffs immer als ergänzende Maßnahme zu den bereits bestehenden Reinigungs- und Desinfektionsmaßnahmen angesehen werden. Der Kostenaufwand müsste sich also durch eine deutliche Reduktion von nosokomialen Infektionen rechtfertigen. Hier fehlen zudem einheitliche Methoden und belastbare Praxisversuche, die den Einsatz eines mikrobiziden Werkstoffs untermauern.

Die Verwendung oligodynamischer Oberflächen soll an dieser Stelle aber auch nicht gänzlich verworfen werden. Legierungen mit einer hohen mechanischen Widerstandskraft und einer gleichzeitigen bioziden Wirkung könnten durchaus eine zusätzliche Barriere bei der

Bekämpfung von Infektionen darstellen. Wichtig ist an dieser Stelle, dass verdeutlicht wird, dass die jeweiligen Werkstoffe an den dafür geeigneten Stellen zum Einsatz kommen. So macht es wenig Sinn, beschichtete Oberflächen mit oligodynamischer Wirkung an häufigen Kontaktstellen (wie z.B. Türklinken) einzusetzen, da durch allmähliche Abtragung des Materials mit einem Verlust der Wirksamkeit gerechnet werden muss.

Bei genauer Kenntnis der Wirksamkeit solcher Oberflächen und entsprechenden Handlungs- bzw. Einsatzanweisungen, könnte trotz der Mehrkosten eine Empfehlung für die Verwendung eben solcher Legierungen ausgesprochen werden. Dann können auch langfristige Kostenersparnissen als Argument angeführt werden, durch die Möglichkeit zur Reduktion von Folgekosten durch die vermiedenen nosokomialen Infektionen.

Der finanzielle Aspekt ist jedoch nur eine Sichtweise. Bei der Beurteilung der Sachlage sollte immer das Wohlergehen des Patienten im Vordergrund stehen. Es muss also das Ziel sein, eine Empfehlung geben zu können, die den bestmöglichen Schutz und die umfassendste Prophylaxe bietet. Deshalb sei an dieser Stelle nochmals betont, dass oligodynamische Oberflächen neben einer ganzen Reihe von Maßnahmen immer nur ein Teil eines Mehrbarrieren-Systems wären.

Bonn, den 22.10.2009

Prof. Dr. med. M. Exner
Institutsdirektor

Dr. rer. nat. J. Gebel
Laborleiter

LITERATURVERZEICHNIS

- [01] **Borkow, G., Gabbay, J.** (2005): Copper as biocidal tool. *Current medicinal Chemistry* (2005) 12, 2163-2175
- [02] **Exner, M., Vacata, V., Hornei, B., Dietlein, E., Gebel, J.** (2004): Household cleaning and surface disinfection: new insights and strategies. *Journal of Hospital Infection* (2004) 56, 70–75
- [03] **Griffith, C.J., Cooper, R.A., Gilmore, J., et al.** (2000): An evaluation of hospital cleaning regimes and standards. *Journal of Hospital Infection* (2000) 45, 19–28
- [04] **Kramer, A., Schwebke, I., Kampf, G.** (2006): How long do nosocomial pathogens persist on inanimate surfaces? A systematic review. *BMC Infectious Diseases* (2006) 6;130, 1-8
- [05] **Dancer, S.J.** (1999): Mopping up hospital infection. *Journal of Hospital Infection* (1999) 43, 85–100
- [06] **Hood, S.K., Zottola, E.A.** (1997): Adherence to stainless steel by foodborne microorganisms during growth in model food systems. *International Journal of Food Microbiology* (1997) 37, 145-153
- [07] **Bhalla, A., Pultz, N.J., Gries, D.M., et al.** (2004): Acquisition of Nosocomial Pathogens on Hands After Contact With Environmental Surfaces Near Hospitalized Patients *Infection Control and Hospital Epidemiology* (2004) 25; 2, 164-167
- [08] **Günther, A., Schrader, G., Gernandt, S.** (1984): Zur Frage der Türklinen als Keimüberträger. *ges. Hyg.* (1984) 30; 9, 503-506
- [09] **Noyce, J.O., Michels, H., Keevil, C.W.** (2006): Potential use of copper surfaces to reduce survival of epidemic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in the healthcare environment. *Journal of Hospital Infection* (2006) 63, 289-297
- [10] **Rampling A, Wiseman S, Davis L, et al.** (2001): Evidence that hospital hygiene is important in the control of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Hosp Infect* (2001) 49, 109-116

- [11] **Rowe, C., Leach, J.** (2005): Letters to the Editor - Bacterial contamination of computers and telephones in a university hospital in Turkey. *The Hospital Infection Society* (2005), 247-248
- [12] **Sanborn, W.R.** (1963): The Relation of Surface Contamination to the Transmission of Disease. *Am J Public Health Nations Health* (1963) 53; 8, 1278–1283
- [13] **Exner, M., Gebel, J., Heudorf, U. et al.** (2008): Infektionsrisiken im häuslichen Umfeld. *Bundesgesundheitsbl - Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz* (2008) 51,1247–1257.
- [14] **Oie, S., Hosokawa, I., Kamiya, A.** (2002): Contamination of room door handles by methicillin-sensitive/methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Journal of Hospital Infection* (2002) 51, 140-143
- [15] **Talon, D.** (1999): The role of the hospital environment in the epidemiology of multi-resistant bacteria. *Journal of Hospital Infection* (1999) 43, 13–17
- [16] **Weaver, L., Michels, H.T., Keevil, C.W.** (2008): Survival of *Clostridium difficile* on copper and steel: futuristic options for hospital hygiene. *Journal of Hospital Infection* (2008) 68, 145-151
- [17] **Wren, M.W.D., Rollins, M.S.M., Jeanes, A., et al.** (2007): Removing bacteria from hospital surfaces: a laboratory comparison of ultramicrofibre and standard cloths. *Journal of Hospital Infection* (2008) 70, 265-271
- [18] **Dancer, S.J.** (2008): Importance of the environment in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* acquisition: the case for hospital cleaning. *Lancet Infect Dis* (2008) 8, 101–13
- [19] **Asklepios Kliniken** (2008): Kupfer löscht in weltweitem Feldversuch resistente Krankenhauskeime aus Gefährliche Bakterien infizieren in Europa jährlich drei Millionen Menschen. <http://www.presseportal.de/meldung/1249678/>
- [20] **Dancer, S.J.** (2004): How do we assess hospital cleaning? A proposal for microbiological standards for surface hygiene in hospitals. *Journal of Hospital Infection* (2004) 56, 10–15
- [21] **Daschner, F.** (1978): Prioritäten in der Infektionsprophylaxe auf Intensivtherapiestationen. *Infection* (1978) 6; 2, 182-186

- [22] **Dettenkofer, M., Block, C.** (2005): Hospital disinfection: efficacy and safety issues. *Current Opinion in Infectious Diseases* (2005) 18, 320–325
- [23] **Hota, B.** (2004): Contamination, Disinfection, and Cross-Colonization: Are Hospital Surfaces Reservoirs for Nosocomial Infection? *Healthcare Epidemiology* (2004) 39, 1182-1189
- [24] **Kampf, G.** (2008): *Clostridium difficile* – what should be considered for an effective disinfection? *Hyg Med* (2008) 33; 4, 153-159
- [25] **Kusumaningrum, H.D., Riboldi, G., Hazeleger, W.C., et al.** (2003): Survival of foodborne pathogens on stainless steel surfaces and cross-contamination to foods. *International Journal of Food Microbiology* (2003) 85, 227– 236
- [26] **Lewis, S.J., Gilmour, A.** (1987): Microflora associated with the internal surfaces of rubber and stainless steel milk transfer pipeline. *Journal of Applied Bacteriology* (1987) 62, 327-333
- [27] **Moore, G., Griffith, C.** (2002): A comparison of traditional and recently developed methods for monitoring surface hygiene within the food industry: an industry trial. *International Journal of Environmental Health Research* (2002) 12, 317–329
- [28] **Engelhart, S., Krizek, L., Glasmacher, A., Fischnaller, E., Marklein, G., Exner, M.** (2002): *Pseudomonas aeruginosa* outbreak in a haematology-oncology unit associated with contaminated surface cleaning equipment. *Journal of Hospital Infection* (2002) 52, 93-98
- [29] **Steuer, W.** (1986): Infektionsprophylaxe und Hygiene im Krankenhaus und der ärztlichen Praxis. *Unfallchirurgie* (1986) 12; 5, 237-240
- [30] **Cerman, Z., Stosch, A.K., Barthlott, W.** (2004): Der Lotus-Effekt®. *Biol. Unserer Zeit* (2004) 34; 5, 2 290-296
- [31] **de Gennes, P.-G., Brochard-Wyard, F., Quéré, D.** (2004): Capillarity and Wetting Phenomena - Drops, Bubbles, Pearls, Waves. Springer Verlag
- [32] **Jennisen, H.P.** (2001): Ultra-hydrophile metallische Biomaterialien. *BIOmaterialien* 2; 1, 45-53

- [33] **Boyd, R.D., Verran, J., Hall, K.E., et al.** (2001): The cleanability of stainless steel as determined by X-ray photoelectron spectroscopy. *Applied Surface Science* (2001) 172, 135-143
- [34] **Flint, S.H., Brooks, J.D., Bremer, P.J.** (2000): Properties of the stainless steel substrate, influencing the adhesion of thermo-resistant streptococci. *Journal of Food Engineering* (2000) 43, 235-242
- [35] **Hilbert, L.R., Bagge-Ravn, D., Kold, J., et al.** (2003): Influence of surface roughness of stainless steel on microbial adhesion and corrosion resistance. *International Biodeterioration & Biodegradation* (2003) 52, 175–185
- [36] **Holah, J.T., Thorpe, R.H.** (1990): Cleanability in relation to bacterial retention on unused and abraded domestic sink materials. *Journal of Applied Bacteriology* (1990) 69, 599-608
- [37] **Jullien, C., Bénézech, T., Carpentier, B., et al.** (2002): Identification of surface characteristics relevant to the hygienic status of stainless steel for the food industry. *Journal of Food Engineering* (2002) 56, 77–87
- [38] **Santos, O., Nylander, T., Rosmaninho, R., et al.** (2004): Modified stainless steel surfaces targeted to reduce fouling – surface characterization. *Journal of Food Engineering* (2004) 64, 63–79
- [39] **Whitehead, K.A., Verran, J.** (2007): The effect of surface properties and application method on the retention of *Pseudomonas aeruginosa* on uncoated and titanium-coated stainless steel. *International Biodeterioration & Biodegradation* (2007) 60, 74–80
- [40] **P. Airey, J. Verran** (2007): Potential use of copper as a hygienic; problems associated with cumulative soiling and cleaning. *J of Hosp Inf* (2007) 67, 271-277
- [41] **Noyce, J.O., Michels, H., Keevil, C.W.** (2006): Use of Copper Cast Alloys To Control *Escherichia coli* O157 Cross-Contamination during Food Processing. *Applied And Environmental Microbiology* (2006) 72; 6, 4239–4244
- [42] **Euro Inox** (2002): *Edelstahl Rostfrei: Oberflächen im Bauwesen*. Bauwesen Band 1 3. Auflage (2002)

- [43] **Faúndez, G., Troncoso, M., Navarrete, P., et al.** (2004): Antimicrobial activity of copper surfaces against suspensions of *Salmonella enterica* and *Campylobacter jejuni*. *BMC Microbiology* (2004) 4; 19, 1-7
- [44] **Bitter, L.** (1911): Über das Absterben von Bakterien auf den wichtigeren Metallen und Baumaterialien. *Medical Microbiology and Immunology* (1911) 69; 1, 483-512
- [45] **Michels, H.T., Wilks, S.A., Noyce, J.O., et al.** (2005): Copper Alloys for Human Infectious Disease Control. Presented at Materials Science and Technology Conference, September 25-28, 2005, Pittsburgh, PA Copper for the 21st Century Symposium 12, 317–329
- [46] **Wilks, S.A., Michels, H., Keevil C.W.** (2005): The survival of *Escherichia coli* O157 on a range of metal surfaces. *International Journal of Food Microbiology* (2005) 105, 445– 454
- [47] **Wilks, S.A., Michels, H., Keevil C.W.** (2006): Survival of *Listeria monocytogenes* Scott A on metal surfaces: Implications for cross-contamination. *International Journal of Food Microbiology* (2006) 111, 93–98
- [48] **Cervantes, C., Gutierrez-Corona, F.** (1994): Copper resistance mechanisms in bacteria and fungi. *FEMS Microbiology Reviews* (1994) 14, 121-138
- [49] **Collart, D., Kepner, B., Mehrabi, S., et al.** (2006): Efficacy of oligodynamic metals in the control of bacteria growth in humidifier water tanks and mist droplets. *Journal of water and health* (2006), 1-9
- [50] **Messerschmidt, Th.** (1916): Das Desinfektionsvermögen der Metalle und seine Ursachen mit besonderer Berücksichtigung der Wirkung des Kupfers. *Zeitschrift für Hygiene* (1916) 82, 289-326
- [51] **Muto, C.A., Jernigan, J.A., Ostrowsky, B.E., et al.** (2003): SHEA guideline for preventing nosocomial transmission of multidrug-resistant strains of *Staphylococcus aureus* and *Enterococcus*. *Infect Control Hosp Epidemiol* (2003) 24, 362-386
- [52] **Nan, L., Yang, W., Liu, Y., et al.** (2008): Antibacterial Mechanism of Copper-bearing Antibacterial Stainless Steel against *E. Coli*. *J. Mater. Sci. Technol.* (2008) 24; 2, 197-201

- [53] **Schnabel, A.** (1922): Über Metallwirkung auf Bakterien. *Klinische Wochenschrift* (1922) 1; 8, 389-391
- [54] **Slawson, R.M., Lee, H., Trevors, J.T.** (1990): Bacterial interactions with silver. *Biol Metals* (1990) 3, 151-154
- [55] **Tammann, G., Rienäcker, W.** (1943): Über die Giftwirkungen einiger Metalle und Metallegierungen auf Bakterien. *Zeitschrift für anorganische und allgemeine Chemie* (1943) 170; 1, 288-300
- [56] **Uglow, W., Gan, G.** (1935): Über neue oligodynamisch wirkende chemische Verbindungen von Silber und Mangan. *Medical Microbiology And Immunology* (1935) 17; 4, 488-500
- [57] **Voegtlin, C., Johnson J.M., Dyer, H.A.** (1925): Protoplasmic Action of Copper And Gold. *Proc Natl Acad Sci U S A* (1925) 11; 6, 344–345
- [58] **Flint, S.H., Brooks, J.D., Bremer, P.J.** (1997): The influence of cell surface properties of thermophilic streptococci on attachment to stainless steel. *Journal of Applied Microbiology* (1997) 83, 508–517
- [59] **Flint, S.H., Elzen, H. v.d., Brooks, J.D., et al.** (1999): Removal and inactivation of thermo-resistant streptococci colonising stainless steel. *International Dairy Journal* (1999) 9, 429-436
- [60] **Flint, S., Palmer, J., Bloemen, K., et al.** (2001): The growth of *Bacillus stearothermophilus* on stainless steel. *Journal of Applied Microbiology* (2001) 90, 151-157
- [61] **Parkar, S.G., Flint, S.H., Palmer, J.S. et al.** (2001): Factors influencing attachment of thermophilic bacilli to stainless steel. *Journal of Applied Microbiology* (2001) 90, 901-908
- [62] **Percival, S.L., Knapp, J.S., Edyvean, R., et al.** (1998): Biofilms, Mains Water And Stainless Steel. *Wat. Res.* (1998) 32; 7, 2187-2201
- [63] **Geng, P., Zhang, W., Tang, H., et al.** (2007): Comparison of antibacterial ability of copper and stainless steel. *Front. Chem. China* (2007) 2; 2, 209–212

- [64] **Mehtar, S., Wiid, I., Todorov, S.D** (2008): The antimicrobial activity of copper and copper alloys against nosocomial pathogens and *Mycobacterium tuberculosis* isolated from healthcare facilities in the Western Cape: an in-vitro study. *Journal of Hospital Infection* (2008) 68, 45-51
- [65] **Mueller, R.F., Characklis, W.G., Jones, W.L., et al.** (1992): Characterization of Initial Events in Bacterial Surface Colonization by Two *Pseudomonas* Species Using Image Analysis. *Biotechnology and Bioengineering* (1992) 39, 1161-1170
- [66] **Robine, E., Boulangé-Petermann, L., Derangère, D.** (2002): Assessing bactericidal properties of materials: the case of metallic surfaces in contact with air. *Journal of Microbiological Methods* (2002) 49, 225–234
- [67] **Silver, S., Phung, L.T.** (1996): Bacterial Heavy Metal Resistance: New Surprises. *Annu. Rev. Microbiol.* (1996) 50, 753–89
- [68] **Brown, N.L., Rouch, D.A., Lee, B.T.O.** (1992): Copper Resistance Determinants in Bacteria. *Plasmids* (1992) 27, 41-51
- [69] **Nies, D.H.** (2003): Efflux-mediated heavy metal resistance in prokaryotes. *FEMS Microbiology Reviews* (2003) 27, 313-339
- [70] **Temple, K., LeRoux, N.W.** (1964) Syngeneses of sulfide ores: sulfate-reducing bacteria and copper toxicity. *Econ. Ecol.* (1964) 59, 271-278.
- [71] **Duddridge, J.E., Kent, C.A., Laws, J.F.** (1990): Effect of Surface Shear Stress on the Attachment of *Pseudomonas fluorescens* to Stainless Steel under Defined Flow Conditions. *Biotechnology and Bioengineering* (1982) 24, 153-164
- [72] **Edwards, K.J., Rutenberg, A.D.** (2001): Microbial response to surface microtopography: the role of metabolism in localized mineral dissolution. *Chemical Geology* (2001) 180, 19–32
- [73] **Fang, H.H.P., Xu, L.-C., Chan, K.-Y.** (2002): Effects of toxic metals and chemicals on biofilm and biocorrosion. *Water Research* (2002) 36, 4709–4716
- [74] **Verran, J., Rowe, D.L., Cole, D., et al.** (2000): The use of the atomic force microscope to visualise and measure wear of food contact surfaces. *International Biodeterioration & Biodegradation* (2000) 46, 99-105

- [75] **Whitehead, K.A., Colligon, J.S., Verran, J.** (2004): The production of surfaces of defined topography and chemistry for microbial retention studies, using ion beam sputtering technology. *International Biodeterioration & Biodegradation* (2004) 54, 143-151
- [76] **Whitehead, K.A., Verran, J.** (2006): The Effect of Surface Topography on the Retention of Microorganisms. *Food and Bioproducts Processing* (2006) 84; C4, 253–259
- [77] **Whitehead, K.A., Colligon, J.S., Rogers, D., et al.** (2006): Use of the atomic force microscope to determine the effect of substratum surface topography on the ease of bacterial removal. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* (2006) 51, 44–53
- [78] **Krugenberg, J.** (1994): Eine Auswahl von Werkstoffen die in der Nahrungsmittelindustrie zum Einsatz kommen. *Berufsgenossenschaft Nahrungsmittel und Gaststätten Handbuch Maschinensicherheit* (1994) 6; 5.2, 1-10
- [79] **Informationsstelle Edelstahl Rostfrei** – Merkblatt 803 – Was ist nichtrostender Stahl. 1-6
- [80] **Deutsches Kupfer Institut** (1997) – Kupfer – Vorkommen, Gewinnung, Eigenschaften, Verarbeitung, Verwendung. *Dt. Kupfer-Institut* (1997) 2, 1-24
- [81] **Lee, C.M.** (2000): Copper and its role in public health. *International Copper Association Ltd.* (2000) 1-13
- [82] **Bright, K.R., Gerba, C.P., Rusin, P.A.** (2002): Rapid reduction of *Staphylococcus aureus* populations on stainless steel surfaces by zeolite ceramic coatings containing silver and zinc ions. *Journal of Hospital Infection* (2002) 52, 307-309
- [83] **Yokota, T., Tochiara, M., Ohta, M.** (2002): Silver Dispersed Stainless Steel with Antibacterial Property. *Kawasaki Steel Technical Report* (2002) 46, 37-41
- [84] **Dan, Z.G., Ni, H.W., Xu, B.F., et al.** (2005): Microstructure and antibacterial properties of AISI 420 stainless steel implanted by copper ions. *Thin Solid Films* (2005) 492, 93–100

- [85] **Hong, I.T., Koo, C.H.** (2007): Antibacterial properties, corrosion resistance and mechanical properties of Cu-modified SUS 304 stainless steel. *Materials Science and Engineering* (2005) A393, 213–222
- [86] **Kielemoes, J., Verstraete, W.** (2001): Influence of copper-alloying of austenitic stainless steel on multi-species biofilm development. *Letters in Applied Microbiology* (2001) 33, 148-152
- [87] **Chen, X., Schluesener, H.J.** (2008): Nanosilver: A nanoparticle in medical application. *Toxicology Letters* (2008) 176, 1–12
- [88] **Morones, J.R., Elechiguerra, J.L., Camacho, A. et al.** (2005): The bactericidal effect of silver nanoparticles *Nanotechnology* (2005) 16, 2346–2353
- [89] **Shrivastava, S., Bera, T., Roy, A.** (2007): Characterization of enhanced antibacterial effects of novel silver nanoparticles. *Nanotechnology* (2007) 18, 1-9
- [90] **Sondi, I., Salopek-Sondi, B.** (2004): Silver nanoparticles as antimicrobial agent: a case study on *E. coli* as a model for Gram-negative bacteria. *Journal of Colloid and Interface Science* (2004) 275, 177–182
- [91] **Rai, M., Yadav, A., Gade, A.** (2009): Silver nanoparticles as a new generation of antimicrobials. *Biotechnology Advances* (2009) 27, 76–83
- [92] **Rühle, T., Gruber, A.** (2007): Mit Nanosilber gegen Keime. *Pharma+Food* Februar (2007) 34-35
- [93] **Feng, Q.L., Wu, J., Chen, G.Q. et al.** (2000): A mechanistic study of the antibacterial effect of silver ions on *E. coli* and *S. aureus*. *Journal of biomedical materials research* (2000) 52; 4, 662-668
- [94] **Panáček, A., Kvítek, L., Pucek, R.** (2006): Silver Colloid Nanoparticles: Synthesis, Characterization, and Their Antibacterial Activity. *J. Phys. Chem. B* (2006) 110, 16248-16253
- [95] **Song, H.Y., Ko, K.K., Oh, I.H., Lee, B.T.** (2006): Fabrication of Silver Nanoparticles and Their Antimicrobial Mechanisms. *European Cells and Materials* (2006) 11; 1, 58
- [96] **Monatli, A.** (2006): Antibacterial coating systems. *Injury, Int. J. Care Injured* (2006) 37, 81-86

- [97] **Samuel, U., Guggenbichler, J.P.** (2004): Prevention of catheter-related infections: the potential of a new nano-silver impregnated catheter. *International Journal of Antimicrobial Agents* (2004) 23S1 75-78
- [98] **Gould, I.M.** (2006): Costs of hospital-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and its control. *International Journal of Antimicrobial Agents* (2006) 28, 379–384
- [99] **Guertin McHugh, C., Lee, W.R.** (2004): Risk Factors and Costs Associated with Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Bloodstream Infections. *Infection Control and Hospital Epidemiology* (2004) 25; 5, 425-430
- [100] **Geldner, G., Ruoff, M., Hoffmann, H.-J. et al.** (1999): Eine Kostenanalyse von MRSA-Infektionen auf einer operativen Intensivstation. *Anästhesiol. Intensivmed. Notfallmed. Schmerzther.* (1999) 34, 409-413
- [101] **Chaix, C., Durand-Zaleski, I., Alberti, C., Brun-Buisson, C.** (1999): Control of Endemic Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* A Cost-Benefit Analysis in an Intensive Care Unit. *JAMA* (1999) 282; 18, 1745-1751
- [102] **Gastmeier, P.** (2008): Prävention nosokomialer Infektionen. *Chirurg* (2008) 79, 263-272
- [103] **Gastmeier, P., Geffers, C.** (2008): Nosokomiale Infektionen in Deutschland: Wie viele gibt es wirklich? Eine Schätzung für das Jahr 2006. *Dtsch Med Wochenschr* (2008) 133, 1111-1115
- [104] **Kola, A., Chaberny, I.F., Mattner, F. et al.** (2006): Prävention von methicillinresistentem *S. aureus* durch Screeninguntersuchungen. Ergebnisse eines Workshops der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie. *Anaesthesist* (2006) 55, 778- 83
- [105] **Desinfektionsmittel-Kommission der DGHM** (2001): Stellungnahme der Desinfektionsmittel-Kommission der DGHM. *Hyg Med* (2001)1/2, 25-26