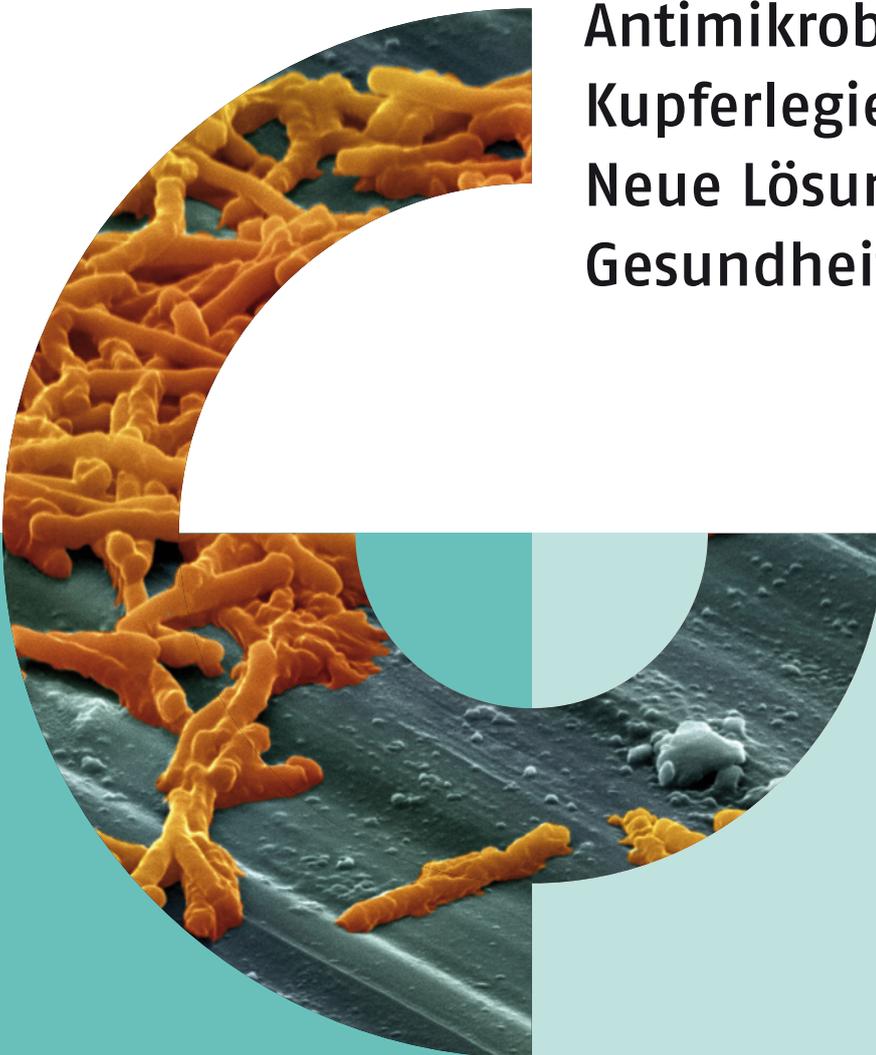


Antimikrobielle Kupferlegierungen – Neue Lösungen für Gesundheit und Hygiene



Herausgeber:

Deutsches Kupferinstitut,
Düsseldorf, 2010

Layout und Umsetzung:

dws Werbeagentur GmbH,
Duisburg

Druck:

druckpartner
Druck- und Medienhaus GmbH,
Essen

2. Auflage, 2010

Bildnachweis:

Berker GmbH & Co. KG, Schalksmühle
Copper Development Association, London
dws Werbeagentur GmbH, Duisburg
HEYER MEDICAL AG, Bad Ems
ICA (International Copper Association), New York
Wellcome Images, London
Wilhelm May GmbH, Velbert
www.antimicrobialcopper.com

Alle Rechte, auch die des auszugsweisen
Nachdrucks und der fotomechanischen oder
elektronischen Wiedergabe, vorbehalten.

Antimikrobielle Kupferlegierungen – Neue Lösungen für Gesundheit und Hygiene

1. Einleitung	5
2. Krankenhausinfektionen mit Folgeschäden: Ursachen und Wirkung	6
2.1 Antibiotika-Resistenz	6
2.2 Demographische Entwicklung	6
2.3 Auswirkungen	6
3. Ein Keim und seine Bedeutung: Das Beispiel MRSA	7
3.1 Einführung	7
3.2 Übertragungswege	9
3.3 Bisherige Präventionsmaßnahmen	10
4. Massive Kupferlegierungen als zusätzlicher Lösungsbaustein	11
4.1 Einführung	11
4.2 Anwendungsbereiche massiver antimikrobieller Kupfergegenstände	11
4.3 Wissensstand und Forschung zur Bedeutung antimikrobieller Kupferwerkstoffe	13
4.4 Wissenschaftliche Nachweise	14
4.4.1 Laborstudien	14
4.4.2 Krankenhausversuche	17
5. Ausblick und Zusammenfassung	21
Literatur	22



1. Einleitung

Nach Berechnungen der deutschen Gesellschaft für Krankenhaushygiene sterben in Europa jährlich bis zu 100.000 Menschen an einer Infektion, die im zeitlichen Zusammenhang mit einem Krankenhausaufenthalt oder einem Aufenthalt in einer anderen medizinischen Einrichtung steht.

Insgesamt geht man von 500.000 bis 800.000 sogenannten nosokomialen (krankenhausbürtigen) Infektionen pro Jahr allein in Deutschland aus. In den USA bewegt sich die Zahl bei über zwei Millionen Fällen pro Jahr. Als häufigste Art nosokomialer Infektionen lassen sich Wundinfektionen, Pneumonien, Sepsis oder Harnwegsinfektionen anführen. Die Anzahl bakterieller oder viraler Infektionen mit erheblichen Folgeschäden bis hin zur Todesfolge sind in Krankenhäusern und Pflegeeinrichtungen gleichbleibend hoch oder nehmen teils dramatisch zu.

Die Krankenhaus- oder Pflegeeinrichtung fördert die Ausbreitung entsprechender Keime durch hohe Kontakt-raten zwischen Patienten, Personal und Besuchern sowie die gemeinsame Nutzung von Einrichtungs- und Sanitär-gegenständen. Über häufig benutzte Kontaktflächen und -gegenstände wie beispielsweise Türgriffe, Lichtschalter oder Handläufe können Keime indirekt weitergegeben werden. Die Komplexität der verschiedensten Faktoren, die als wesentliche Auslöser für die Zunahme der nosokomialen Infektionen gelten, verdeutlicht die Notwendigkeit einer interdisziplinären, hygienerelevanten Zusammenarbeit. Neben der zukunftsorientierten Pharmaforschung und der konsequenten Beachtung der Hygienestandards müssen neue Wege beschritten werden.

Antimicrobial
Copper **Cu⁺**

Dieses Markenzeichen steht international für antimikrobielle Kupferwerkstoffe.

Ein interessanter Lösungsansatz im Kampf gegen die weitere Ausbreitung gefährlicher Erreger ist dabei der Einsatz eines dauerhaft wirksamen antimikrobiellen Materials für häufig genutzte Kontaktflächen. Massives Kupfer sowie einige seiner Legierungen erreichen eine Inaktivierung pathogener Keime innerhalb kurzer Zeit und weisen diese gewünschten Eigenschaften auf. Der Einsatz von Produkten aus diesen Materialien kann somit einen erheblichen Beitrag zur Gesundheitsfürsorge leisten.

Die antimikrobielle Wirksamkeit von Kupfer und seinen Legierungen wie Messing und Bronzen wurde bereits

Messing und Bronze sind Kupferlegierungen, also Gemische anderer Elemente mit dem Basiswerkstoff Kupfer. Üblicherweise mischt man mehrere Metalle, um für die jeweilige Anwendung optimale Eigenschaften zu erreichen.

durch die US-Umweltbehörde EPA (Environmental Protection Agency) bestätigt. Wissenschaftliche Studien wie sie beispielsweise in Großbritannien durchgeführt wurden, untermauern

diese Beurteilung. Die Voraussetzung für eine effektive keimhemmende Wirkung des eingesetzten Materials scheint dabei ein Kupfergehalt von mindestens 65 % zu sein. Produkte, die über eine antimikrobielle Eigenschaft verfügen, müssen deshalb komplett aus einer entsprechenden Kupferlegierung gefertigt sein. Mittlerweile werden beispielsweise schon Lichtschalter und Tür- oder Fensterbeschläge aus diesen Legierungen hergestellt.

Um den Nutzer auf die antimikrobielle Wirksamkeit hinzuweisen, tragen Produkte markenrechtlich geschützte Kennzeichnungen. Dieser markenrechtliche Schutz gewährleistet, dass für die Herstellung des Produktes eine Kupferlegierung verwendet wurde, deren antimikrobielle Wirksamkeit bestätigt worden ist.

Eine Gütegemeinschaft gewährleistet zudem, dass Produkte, die aus Kupferlegierungen wie Messing oder Bronze hergestellt sind und mit deren antimikrobiellen Eigenschaften werben, ständig überprüft werden.



2. Krankenhausinfektionen mit Folgeschäden: Ursachen und Wirkung

Infektionen gehen meistens auf das erfolgreiche Eindringen und Vermehren von Erregern in Personen mit geschwächtem Immunsystem zurück. Sie lassen sich daher auch oder gerade in Einrichtungen der Klinik- und Pflegewelt nicht vermeiden. Solche erst im Krankenhaus erworbenen (nosokomialen) Infektionen hat es schon immer gegeben und sie waren auch immer mit dem persönlichen Schicksal der Patienten verknüpft. Nicht zuletzt deshalb konnten mit der Entwicklung und Weiterentwicklung von Antibiotika zunächst enorme Erfolge bei der Bekämpfung solcher Infektionen verbucht werden.

In der jüngeren Vergangenheit hat sich das Blatt gewendet. Als Hauptursache für das nach wie vor hohe Infektionsaufkommen mit Folgeerkrankungen in Kliniken und Pflegeheimen wird heute das Zusammentreffen zweier Phänomene der modernen industrialisierten Welt erachtet:

Der zunehmend hohe Anteil älterer und potenziell immun geschwächter Menschen an der Bevölkerung trifft auf eine drastische Zunahme Antibiotika-resistenter Krankheitserreger. Klassische Antibiotika zeigen sich in zunehmendem Maße wirkungslos. Diese Konstellation erfordert die Neubewertung und Anpassung relevanter Patientenbehandlungs- und Hygienemaßnahmen.

gleichartige Bakterien derselben und künftiger Generationen über Gen-transfer, aber auch an andere Spezies und Gattungen weitergereicht werden. Auf diese Weise entstehen auch multi-resistente Varianten – ein Prozess, der durch die oftmals zu schnelle, zu wenig hoch dosierte oder vorzeitig abgebrochene Verabreichung gängiger Antibiotika-Präparate sowie deren Einsatz in der Tiermedizin beschleunigt wird. Als direkte Konsequenz können Infektionen oftmals nur noch mit erheblichem Aufwand – teilweise gar nicht mehr – vermieden oder erfolgreich behandelt werden.



2.2 Demographische Entwicklung

Der demographische Wandel – hier insbesondere die zunehmende Alterung der Bevölkerung – gehört vor diesem Hintergrund zu den gravierendsten gesellschaftlichen Veränderungen der

In Deutschland wird sich der Anteil der über 84-jährigen und Älteren von heute rund 20 % auf über 30 % im Jahre 2050 steigern. Dies ist nicht zuletzt deshalb bedeutsam, weil vor allem diese Altersgruppe verstärkt medizinische Betreuung und Pflege benötigen wird. Waren im Jahre 2005 noch rund 2,1 Millionen Menschen pflegebedürftig, wird sich diese Zahl bis zum Jahre 2030 auf rund 3 Millionen steigern und damit rund 4 % der Gesamtbevölkerung betreffen [2].

2.3 Auswirkungen

Mit der Problematik resistenter Keime steigt jedoch nicht nur die Herausforderung an die medizinische Versorgung der Bevölkerung, sondern auch an die Pflegestrukturen. Im Zusammenhang mit der weiterhin steigenden Lebenserwartung ist es erforderlich, die Anstrengungen in den Bereichen der gesundheitlichen Prävention und der Gesundheitsförderung zu verstärken, damit ein längeres Leben auch weiterhin in Gesundheit geführt werden kann. Dies kann umso besser gelingen, wenn der Prävention und der Gesundheitsförderung die gleiche Bedeutung beigemessen werden wie den kurativen Maßnahmen in der Gesundheitsversorgung.

Dies alles führt zu einem enormen zusätzlichen Kostendruck im Gesundheitswesen, den es durch vielfältige Gegenmaßnahmen abzufangen gilt: der wirtschaftliche Schaden durch nosokomiale Infektionen beläuft sich allein in Europa auf rund 5,5 Milliarden Euro pro Jahr [3]; die aufwändigere Therapie kann die Behandlungskosten pro betroffenem Patienten um 30 bis 100 % ansteigen lassen.

Das Problem zunehmender Krankenhausinfektionen ist in den letzten Jahren sowohl aus gesundheitlicher als auch aus finanzieller Sicht in den Mittelpunkt des Interesses gerückt: So beschäftigen sich nicht nur Hygieniker und Mediziner fortlaufend mit den Ursachen und Folgen, sondern auch öffentliche Behörden und Institutionen wie das Bundesgesundheitsamt und der Deutsche Bundestag.

Was sind nosokomiale Infektionen?

Unter nosokomialen Infektionen (NI) werden durch Erreger verursachte Erkrankungen verstanden, die erst im Zusammenhang mit stationären oder ambulanten medizinischen Maßnahmen auftreten.

2.1 Antibiotika-Resistenz

Heute sind etwa 70 % aller Bakterien, die Infektionen in Krankenhäusern verursachen, gegen mindestens ein Antibiotikum resistent [1]. Die enorme Anpassungsfähigkeit von Bakterien an Veränderungen ihrer biochemischen Umwelt beruht auf dem hohen Mutationspotenzial ihrer Gene. Neu errungene Unempfindlichkeiten gegenüber einem Antibiotikum stellen eine für den Mikroorganismus positive Selektion dar und können schnell an

Neuzeit. Als Herausforderung erweist sich dabei weniger der langfristige Bevölkerungsrückgang in den sogenannten Industriestaaten, sondern vielmehr die zunehmende Alterung der Bevölkerung, die die sozialen Sicherungssysteme zunehmend belastet und nach langfristigen Anpassungsstrategien verlangt. Die Immunabwehr-Kapazität sinkt beispielsweise bei älteren Menschen, womit die Wahrscheinlichkeit einer nosokomialen Erkrankung einhergeht.

3. Ein Keim und seine Bedeutung: Das Beispiel MRSA

3.1 Einführung

Das Haut, Nase und Leisten bewohnende Bakterium *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), inklusive seiner gegen das Antibiotikum Methicillin unempfindlichen Varianten (MRSA), ist einer der häufigsten Erreger innerhalb und außerhalb des Krankenhauses und gilt quasi als Inbegriff der Hospitalkeime. Besondere Bedeutung gewinnt der Keim bei einem geschwächten Immunsystem bzw. einer allgemeinen Schwächung insbesondere bei älteren Menschen.

MRSA (Methicillin oder multiresistenter *S. aureus*)

Aufgrund seiner weiten Verbreitung ist MRSA eine wesentliche Ursache von nosokomialen Infektionen, aber auch Infektionen außerhalb des Krankenhausbereichs. Man spricht in diesem Zusammenhang dann von sogenannten „Community associated“ oder CA-MRSA.

In den letzten Jahren ist weltweit die Prävalenz von MRSA-Erkrankungen in erschreckendem Maße gestiegen: Seit Mitte der 70er Jahre kam es kontinuierlich weltweit zu einer beträchtlichen Zunahme, die allein in den USA von einem Anteil von 43 % MRSA-Infektionen an *S. aureus*-Infektionen im Jahre 1999 auf 58 % im Jahr 2005 gestiegen ist, gemessen an der Anzahl aller in Krankenhäusern gemeldeten *S. aureus*-Fälle. Allerdings ist nicht gesichert, dass hier alle eingetretenen Erkrankungen wirklich erfasst werden. In Europa besteht eine relativ gute

Als **Prävalenz** bezeichnet man die Häufigkeit einer Krankheit oder eines Symptoms in einer Bevölkerung zu einem bestimmten Zeitpunkt.

Datenlage auf Basis des European Antimicrobial Resistance Surveillance System (EARSS). Ähnlich wie in den USA zeigt sich auch in Europa eine große geografische Variabilität mit einem deutlichen Süd-Nord-Gefälle. In den Niederlanden, Dänemark und anderen



skandinavischen Ländern ist eine sehr geringe MRSA-Prävalenz (ca. 1 %) zu beobachten. Diese gilt auch für andere Erreger und basiert auf den sehr aggressiven und nachhaltigen Präventionsmaßnahmen dieser Staaten, welche schon in den 90er Jahren strengste Hygienevorschriften und einen geringen Antibiotika-Einsatz eingeführt haben. Neben einem konsequenten Eingangsscreening aller Risikopatienten sowie deren Kontaktisolierung bis zum MRSA-Negativnachweis werden im äußersten Fall sogar ganze Krankenhaus-Stationen geschlossen.

Bei den Mittelmeer-Anrainerstaaten, Irland und Großbritannien liegt die MRSA-Prävalenz inzwischen bei fast 50 %; Deutschland bewegt sich hier bei rund 20 %.

Für die entsprechende Datenerfassung

sind in Deutschland unter anderem vier Institutionen bedeutsam: die Paul-Ehrlich-Gesellschaft (PEG), das German Network for Antimicrobial Resistance Surveillance (GENARS), die Surveillance der Antibiotika-Anwendung und der bakteriellen Resistenzen auf Intensiv-Stationen (SARI) sowie das Krankenhaus Infektions Surveillance System (KISS). Dabei sind alle Einrichtungen natürlich abhängig von der Weitergabe relevanter Daten durch die in dieses Netzwerk integrierten Krankenhäuser. In Deutschland sind zudem die Leiter von Krankenhäusern und Einrichtungen für ambulantes Operieren nach § 23 des Infektionsschutzgesetzes (IfSG) zur fortlaufenden Aufzeichnung und Bewertung bestimmter nosokomialer Infektionen und multiresistenter Erreger verpflichtet.



3.2 Übertragungswege

Nach der heute international üblichen Klassifikation lassen sich unter präventiven Aspekten drei grundlegende Übertragungswege unterscheiden [4]: die (direkte und indirekte) Kontaktübertragung durch Personen oder Gegenstände, die Tröpfchenübertragung z. B. durch Husten, Niesen und beatmungstechnische Maßnahmen sowie die aerogene Übertragung durch mit Erregern versetzten Schwebeteilchen wie z. B. feinste Staubpartikel.

Die Kontaktübertragung ist der am weitesten verbreitete Übertragungsweg nosokomialer Infektionen, wobei hierzu auch die Berührung trockener Oberflächen und unsichtbar kontaminierter Gegenstände zählt. Hierbei wird zwischen der direkten und indirekten Kontaktübertragung unterschieden.

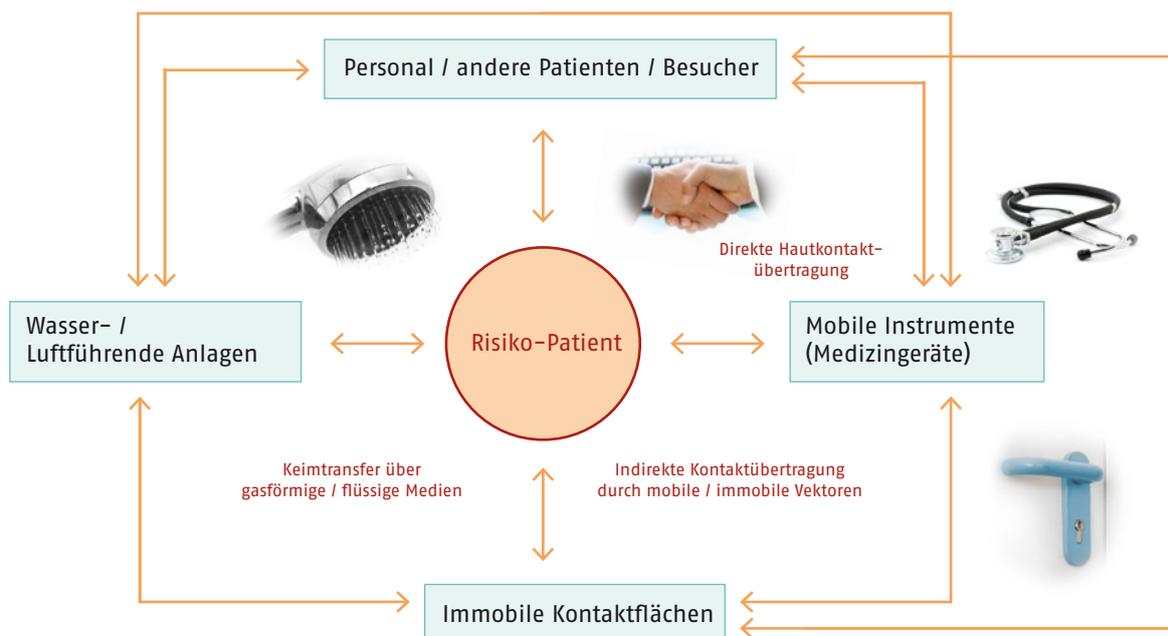
Kontamination

Verunreinigung durch unerwünschte, in der Regel schädliche Stoffe. Kontaminiert werden können Systeme (z. B. Rohrleitungssysteme, Kanäle, Gewässer, Bodenflächen), Objekte (z. B. Straßen, Werkzeuge, Fahrzeuge), Materialien (Gase, Atemluft, Flüssigkeiten, Feststoffe), Lebensmittel (Kontaminanten) oder Organismen (z. B. mit Viren, Giften oder anderen Schadstoffen). Der Vorgang zur Beseitigung der Kontamination wird als Dekontamination bezeichnet.

Zur direkten Kontaktübertragung kommt es durch die Berührung zwischen zwei Personen. Dabei gilt die direkte Kontaktübertragung generell als risikoreicher als die indirekte

Übertragung, bei der die Erreger durch zwischengeschaltete Gegenstände oder Personen übertragen werden. Dennoch ist die indirekte Kontaktübertragung der häufigste Weg zur Übertragung von Erregern wie MRSA [4]; deshalb wird in der Unterbrechung indirekter Kontaktübertragungspfade ein ebenfalls wichtiger Baustein eines präventiven Gesamtkonzeptes gesehen. Üblicherweise erfolgt die Übertragung durch Kontamination eines Gegenstandes oder einer Person, eines sogenannten „Übertragungsvehikels“, durch direkten Kontakt mit einer infektiösen Person. Das „Übertragungsvehikel“ gibt nun seinerseits selbst den Erreger an eine Risiko-Person weiter. Dabei ist es durchaus möglich, dass an diesem Vorgang mehrere nacheinander geschaltete „Übertragungsvehikel“ beteiligt sind [4].

Übertragungswege nosokomialer (krankenhausbürtiger) Infektionen



4-Säulen-Strategie des Robert-Koch-Instituts

Identifizierung,
Erfassung und
Bewertung von
MRSA (Screening)

Strikte Umsetzung
geeigneter Hygiene-
maßnahmen

Sanierung von
MRSA-Trägern

Kontrollierter
Einsatz von
Antibiotika

Zu den entscheidenden Risikofaktoren durch eine Besiedlung mit MRSA gehört auch eine aktuelle oder zurückliegende systemische, also den ganzen Körper betreffende Gabe von Antibiotika. Denn die Zusammensetzung der vorwiegend hochempfindlichen Normalflora des Körpers wird – als unbeabsichtigter Nebeneffekt – durch Breitband-Antibiotika beträchtlich verändert; sie kann deshalb mit multiresistenten Stämmen wie MRSA nicht mehr ausreichend konkurrieren. Dadurch bekommen die multiresistenten, primär nur in geringer Keimzahl vorhandenen Stämme, die von Breitband-Antibiotika nicht gehemmt werden, einen Überlebensvorteil und können sich vermehren. Nicht zuletzt deshalb ist es wichtig, eine konsequente Standard-Hygiene in der Krankenpflege zu verfolgen.

3.3 Bisherige Präventionsmaßnahmen

So unterschiedlich wie die Prävalenz von MRSA zwischen den einzelnen Ländern und die Verbreitung innerhalb der einzelnen Länder ist, so unterschiedlich ist auch der Umgang mit MRSA. In den USA gibt es beispielsweise keine

einheitliche Empfehlung, die landesweit umgesetzt wird. In Japan ist eine MRSA-Überwachung lediglich in großen Allgemein- und Universitätskliniken verpflichtend, jedoch nicht in kleinen oder mittleren Krankenhäusern. Einige



Länder verfügen wiederum über Leitlinien, die dann auch landesweit umgesetzt werden, wie z. B. in Finnland und den Niederlanden. Für Großbritannien ist erstmals in 2008 eine Leitlinie der British Society for Antimicrobial Chemotherapy veröffentlicht worden, die jedoch keinerlei verpflichtenden Charakter hat. Als effektive Maßnahme zur Prävention der Übertragung nosokomialer Infektionen wie MRSA hat sich allerdings in den meisten Ländern die Etablierung

sogenannter Standardmaßnahmen bzw. der Standardhygiene bewährt, die von allen Angehörigen des medizinischen Personals bei jedem Patienten anzuwenden ist. Wichtigster Bestandteil dieser Maßnahmen ist dabei eine ausreichende Händedesinfektion.

Es hat sich jedoch gezeigt, dass diese Maßnahmen allein nicht dafür sorgen, die in einigen Staaten vorliegende hohe MRSA-Prävalenz zu minimieren. Basierend auf den aggressiven und umfangreichen Präventionsmaßnahmen, die in den skandinavischen Ländern zu der fortdauernden geringen MRSA-Prävalenz geführt haben, hat das Robert-Koch-Institut bereits 2005 eine sogenannte 4-Säulen-Strategie entwickelt, die der Eindämmung von MRSA-Infektionen dienen soll. Diese Strategie umfasst neben den Standardhygienemaßnahmen und dem kontrollierten Einsatz von Antibiotika auch das konsequente Eingangsscreening aller Risiko-Patienten bei Krankenhausaufnahme sowie deren Kontaktisolierung bis zum MRSA-Negativnachweis. Sie basiert auf der „Richtlinie für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention“ aus dem Jahre 1999. Differierende Umsetzungen und unterschiedlich ausgeprägte Erfolge dieses Maßnahmenkataloges geben aber bis heute Grund zur Diskussion. Vieles spricht dafür, dass weitere Maßnahmen zur Prävention der zunehmenden MRSA-Infektionen nötig sind. In den Fokus des Interesses geraten dabei immer mehr Oberflächen, die bei vielen infektiösen Krankheiten als „Übertragungsvehikel“ innerhalb der indirekten Kontaktübertragung dienen.

Maßnahmen der Standardhygiene

- Händehygiene durch Händewaschen und Händedesinfektion
- Gebrauch von persönlicher Schutzausrüstung beim Umgang mit Blut und Körperflüssigkeiten
- Adäquate Handhabung von Pflegeutensilien und Bettwäsche
- Vermeidung von Verletzungen durch Kanülen oder andere spitze Gegenstände
- Reinigung der Patientenumgebung und gezielte Entfernung/Desinfektion einer Umgebungskontamination mit Blut oder anderen Körperflüssigkeiten
- Adäquate Handhabung von Abfällen

4. Massive Kupferlegierungen als zusätzlicher Lösungsbaustein



4.1 Einführung

Insbesondere die Desinfektion von Oberflächen als eine unverzichtbare Hygienemaßnahme muss regelmäßig vorgenommen werden, kann und wird allerdings oftmals aufgrund des hohen personellen Aufwandes nicht in erforderlichem Maße – also mehrmals täglich – durchgeführt. Hinzu kommt, dass viele Desinfektionsmittel zumeist nur kurzzeitig wirken. In der Zeit zwischen zwei Desinfektionsgängen kommt es jedoch insbesondere bei häufig berührten Oberflächen zu sogenannten Neukontaminationen auch mit infektiösen Erregern. Dies wiederum bedeutet, dass kritische Gegenstände sowie die Hände des Personals bei Berührung mit dem „Übertragungsvehikel“ ebenfalls wieder zu Keimquellen werden. Viele der gewöhnlich in Krankenhäusern oder Altenheimen für Oberflächen genutzten herkömmlichen Materialien sind nachgewiesenermaßen eine bevorzugte

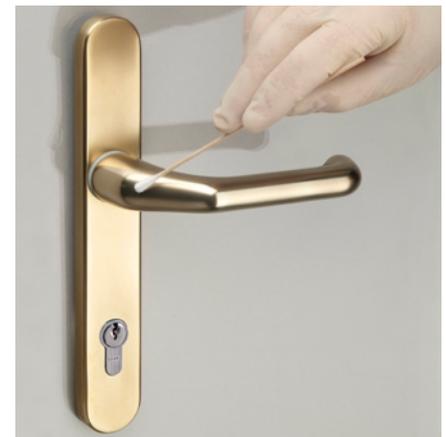
Quelle für Kreuz-Kontaminationen, d. h. die direkte oder indirekte Übertragung von pathogenen (krankheitsserregenden) Mikroorganismen von bereits kontaminierten auf nicht kontaminierte Gegenstände oder Personen. Ein Teufelskreis, der auch durch eine verstärkte Flächenhygiene nicht umfassend zu durchbrechen ist. Hier sind neue, innovative Lösungswege gefragt, die nicht allein auf äußerliche Reinigungsvorgänge setzen. Als Lösung bietet sich hier der Einsatz antimikrobieller Materialien an, die für hochfrequentierte Kontaktflächen verwendet werden und damit eine zusätzliche Barriere gegen nosokomiale Infektionen wie MRSA darstellen können. Auf den aktuellen Stand der Forschung wird im Kapitel 4.3 eingegangen.

4.2 Anwendungsbereiche massiver antimikrobieller Kupfergegenstände

Im Gegensatz zu einfachen, sich mit

der Zeit abnutzenden Beschichtungen mit bioziden Inhaltsstoffen anderer Materialien, wie sie durchaus schon eingesetzt werden, bieten massive Kupferlegierungen z. B. aus Messing und Bronze ein unerschöpfliches Reservoir für die hochwirksamen Kupferionen und weisen damit eine besonders nachhaltige Effizienz auf. Denn offenbar können Kupferwerkstoffe mit ihrer antimikrobiellen Wirksamkeit die indirekte Kontaktübertragung unterbrechen. Diese Eigenschaft geht auch im Falle nutzungsbedingter Beschädigungen der Oberfläche nicht verloren, welche bei in Gesundheitsinstitutionen häufig verwendeten anderen metallischen oder nichtmetallischen Werkstoffen als bevorzugte Rückzugsmöglichkeit für Keime fungieren [5].

In Gesundheitseinrichtungen sind häufig Oberflächen in der direkten Patientenumgebung von infektionsrelevanten Kontaminationen betroffen. Neben Türklinken und -drückern, Lichtschaltern und anderem Interieur stellen auch einige Medizinprodukte wie Krankenhausbetten häufig



Zusätzliche Barriere: Unterstützung der Flächenhygiene

Der Einsatz antimikrobieller Kupferoberflächen als zusätzlicher Baustein der 4-Säulen-Strategie des Robert-Koch-Instituts ist kein Ersatz für Standardhygienemaßnahmen, sondern eine Ergänzung zu den existierenden Präventionsmaßnahmen im Kampf gegen nosokomiale Infektionen wie MRSA. Der Austausch hochfrequentierte Oberflächen durch Oberflächen und Gegenstände aus Kupferlegierungen, die natürlich antimikrobiell sind, kann helfen, Kontaminationen und damit das Risiko von Infektionen einzuschränken.

frequentierte Kontaktoberflächen dar, die von Patienten, Personal und Besuchern berührt werden. Des Weiteren gelten Waschräume, Toiletten und Haltegriffe als mögliche Übertragungsquellen. Ebenso Computertastaturen, Tischrollwagen, Seifenspender, Kugelschreiber oder auch Telefone/ Handys, die im normalen Klinikalltag fortlaufend zum Einsatz kommen. Aber auch medizinische Ausrüstungsgegenstände wie Stethoskope, Katheter oder invasiv-chirurgische Instrumentarien zählen zu den potenziellen Keimträgern, bei denen das Risiko als

Infektionsträger durch den Einsatz von Kupferkomponenten reduziert werden kann.

Darüber hinaus können die antimikrobiellen Eigenschaften von Kupferwerkstoffen aber auch in anderen Anwendungen effektiv genutzt werden. Insbesondere durch den zunehmenden Einbau von Belüftungs- und Klimaanlagen in Krankenhäusern besteht ein nicht zu unterschätzendes Gefährdungspotenzial durch die Verbreitung von Erregern mithilfe des Lüftungssystems. Dabei wird die Optimierung der

Innenraumhygiene in den nächsten Jahren zunehmend in den Fokus der Gesundheitsvorsorge rücken und weitere Einsatzbereiche für antimikrobielle Kupferlegierungen eröffnen. Unterstützend kommt hinzu, dass Kupfer und Kupferlegierungen leicht zu verarbeiten sind und auch unter Kostenaspekten eine akzeptable Alternative zu bislang in Gesundheitseinrichtungen eingesetzten Materialien darstellen.

Beispiele für Gegenstände aus antimikrobiellen Kupferwerkstoffen



Rollwagen, Stethoskop, Inhalationsgerät, Haltegriff, Sanitärarmatur, Lichtschalter, Steckdose, Kugelschreiber

4.3 Wissensstand und Forschung zur Bedeutung antimikrobieller Kupferwerkstoffe

In der Medizingeschichte hat die antimikrobielle Wirkung von Kupfer schon früh eine entscheidende Rolle gespielt. Bereits die Ägypter haben diese Eigenschaft genutzt, um Trinkwasser oder Wunden zu desinfizieren. Auch der Urvater der heutigen Mediziner, der Grieche Hippokrates, empfahl z. B. Kupfer für die Behandlung von Beingeschwüren in Verbindung mit Krampfadern einzusetzen und damit Infektionen zu vermeiden. Die Römer setzten diese Tradition fort und benutzen Kupfer bei der Behandlung von Wunden, Geschwüren, Hautleiden und Wucherungen. Im 18. Jahrhundert berichteten Reisende aus China, dass in den verseuchten chinesischen Bars die Verwendung von Papiergeld verboten und die Zahlung mit Kupfermünzen vorgeschrieben war. Diese hygienische Maßnahme beruhte auf überlieferten Erfahrungen, dass bei der Benutzung von Kupfergeld weniger Krankheiten übertragen wurden. Eine weitere Beobachtung der antimikrobiellen Eigenschaften von Kupfer stammt aus dem 1. Weltkrieg. Man fand heraus, dass sich Wunden überraschenderweise nicht infizierten, wenn Fragmente der kupferhaltigen Projektilhülle länger in der Wunde verblieben.

Die keimreduzierende Wirksamkeit von Kupfer und seinen Legierungen ist also keine Neuentdeckung, sondern wird schon seit Jahrhunderten in der Medizin genutzt. Kupfer weist diese stark inaktivierenden Eigenschaften gegenüber Mikroorganismen als einziges der lebensnotwendigen – also essenziellen – Biometalle auf und hat entsprechend ein Alleinstellungsmerkmal. Heute noch finden die hygienischen Eigenschaften ihre Anwendung zumeist in Form gelöster Kupfersalze (z. B. Kupfersulfat) vor allem im Bereich der Wundbehandlung, der Wasserdesinfektion, des Pflanzenschutzes und der

Material-Fäulnisprävention. Während also die Kenntnis von den hygienischen Eigenschaften *gelöster* Kupfer-Formen nie aus den Augen verloren wurde, geriet das Wissen über die antimikrobielle Effektivität *massiven* Kupfers oder einiger seiner Legierungen insbesondere im zwanzigsten Jahrhundert in Vergessenheit und

wurde bis in die jüngste Vergangenheit hinein nie systematisch untersucht. Erst in den letzten Jahren wurde diese kupfertypische Eigenschaft als Forschungs-Thema erkannt.

Die Geschwindigkeit der Keim-Inaktivierung durch massives Rein-Kupfer reicht von einer Minute (Start-Bakteriendichte: 1.000.000 – 1.000.000.000 Bakterien in einem Milliliter) bis zu ca. einer Stunde (gleiche Keimdichte). Die Effektivität vieler Kupferlegierungen (Kupfer wird mit anderen Metallen gemischt) variiert im Bereich zwischen wenigen Minuten und zwei Stunden. Im Gegensatz zu anderen metallischen oder organischen ausschließlich toxischen Stoffen steuert Kupfer als Biometall bei allen Lebensformen viele zentrale Prozesse des Zell-Stoffwechsels. Mechanismen der zellulären Homöostase (z. B. Kupferimport und -export) werden seit einigen Jahren intensiv erforscht und sukzessive aufgeklärt. Eine Überfrachtung des „Entsorgungsmechanismus“ der Zellen gilt als Ursache der Inaktivierungseigenschaft von Kupfer, genau diese Überversorgung wird durch den Kontakt bakterieller Zellen mit Kupfer erreicht. Die Kombination aus „Kupfer-Überversorgung“ der Bakterienzelle mit „Multi-Target“ (Kupfer kann an vielen Stellen des Bakterien-Stoffwechsels eingreifen) macht Kupfer zu einem unspezifischen – nicht nur auf ein oder zwei Angriffspunkte beschränkten – Wirkstoff.



4.4 Wissenschaftliche Nachweise

4.4.1 Laborstudien

In Untersuchungen, welche am Hygieneinstitut der Universität Bonn und im Auftrag des Deutschen Kupferinstitutes durchgeführt worden sind, wurden Kupfer und zwei Kupferlegierungen (Kupferanteil > 70 %) hinsichtlich ihrer antimikrobiellen Wirksamkeit im Vergleich zu Edelstahl getestet (siehe Grafik 1).

Grundlage der Vorgehensweise ist der in Europa weitverbreitete Japanische Teststandard JIS Z 2801 zur Evaluierung der antimikrobiellen Aktivität und Wirksamkeit fester Materialien. Hierbei werden Testkörper des zu begutachtenden Materials mit Testorganismen beimpft und die Keimreduktion nach Ablauf einer definierten Zeit bestimmt. Der JIS Z 2801 schreibt eine Versuchsdauer von 24 Stunden vor, da das Verfahren auch zur Überprüfung nur schwach wirksamer Materialien herangezogen wird, deren entsprechende Eigenschaften sich erst nach längerer



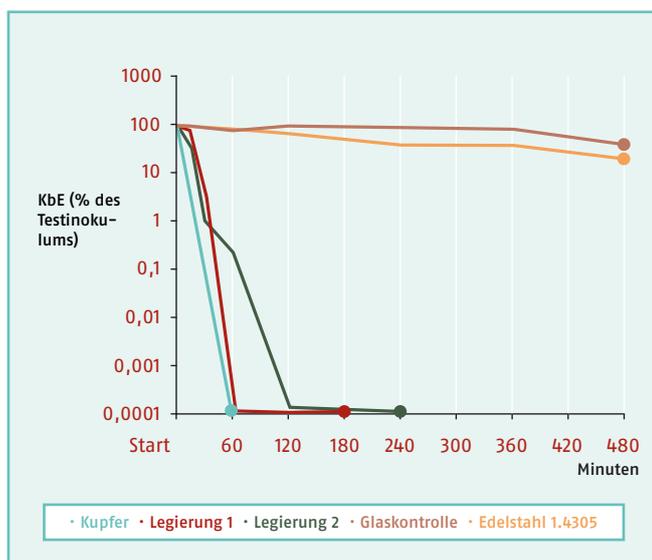
Kontaktzeit nachweisen lässt. Für die vorgenommenen Untersuchungen wurden kürzere Zeiten gewählt, um dem Anspruch des potenziellen Einsatzes in Krankenhäusern gerecht zu werden (d. h. für Kupfer 1 h, für die Legierungen je 15 min, 30 min, 1 h, 2 h, 4 h; für Edelstahl 1 h, 2 h, 4 h, 8 h). Getestet wurde mit *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, einem nicht resistenten, aber MRSA adäquaten Stamm der American Type Culture Collection. Ergebnisse werden in Grafik 1 dargestellt und zeigen, dass der Kontakt der verwendeten Keime mit kupferhal-

tigen Werkstoffen innerhalb kurzer Zeit zur vollständigen Reduktion koloniebildender Einheiten (KbE) führt. Die entsprechenden Reduktionsfaktoren (> 5 log-Stufen) entsprechen den Anforderungen einer Desinfektionsmaßnahme.

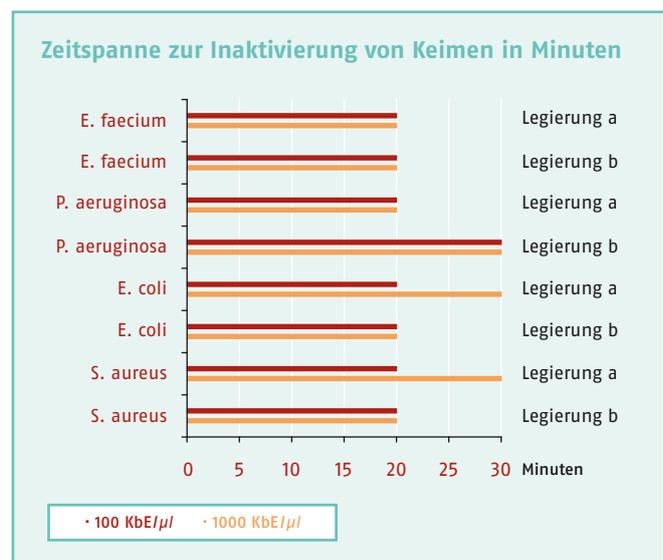
In einer weiteren Untersuchung (Labor Zastrow, Berlin, 2010) wurde die antimikrobielle Wirkung bei 4 Stämmen von klassischen Krankenhauskeimen getestet, die als hochpathogen und hochvariabel bzgl. der Bildung von Resistenzen gelten. Geprüft wurden Testkörper aus zwei im Vorfeld erfolgreich auch hinsichtlich mechanischer Materialeigenschaften evaluierter Kupferlegierungen. Je 1 µl einer Test suspension mit entweder 100 KbE/µl oder 1000 KbE/µl wurden auf Testkörper aufgetragen. Nach unterschiedlichen Einwirkzeiten wurden RODAC-Abklatschproben genommen und analysiert. Zum Erreichen der vollständigen Eliminierung waren unter den genannten Testbedingungen maximal 30 Minuten nötig.

Kolonie bildende Einheiten

Eine Kolonie bildende Einheit ist eine Größe, die bei der Quantifizierung von Mikroorganismen eine Rolle spielt, und zwar wenn die Anzahl der Mikroorganismen in einem Material auf kulturellem Weg bestimmt wird. Die Abkürzung lautet KbE. Die englische Bezeichnung lautet Colony Forming Unit, abgekürzt CFU.



Grafik 1: Laborergebnisse zum Testverfahren JIS Z 2801 – Einwirkung unterschiedlicher Werkstoffe auf die Zahl koloniebildender Einheiten (KbE). Untersucht wurde mit dem Bakterienstamm *Staphylococcus aureus* ATCC 6538.



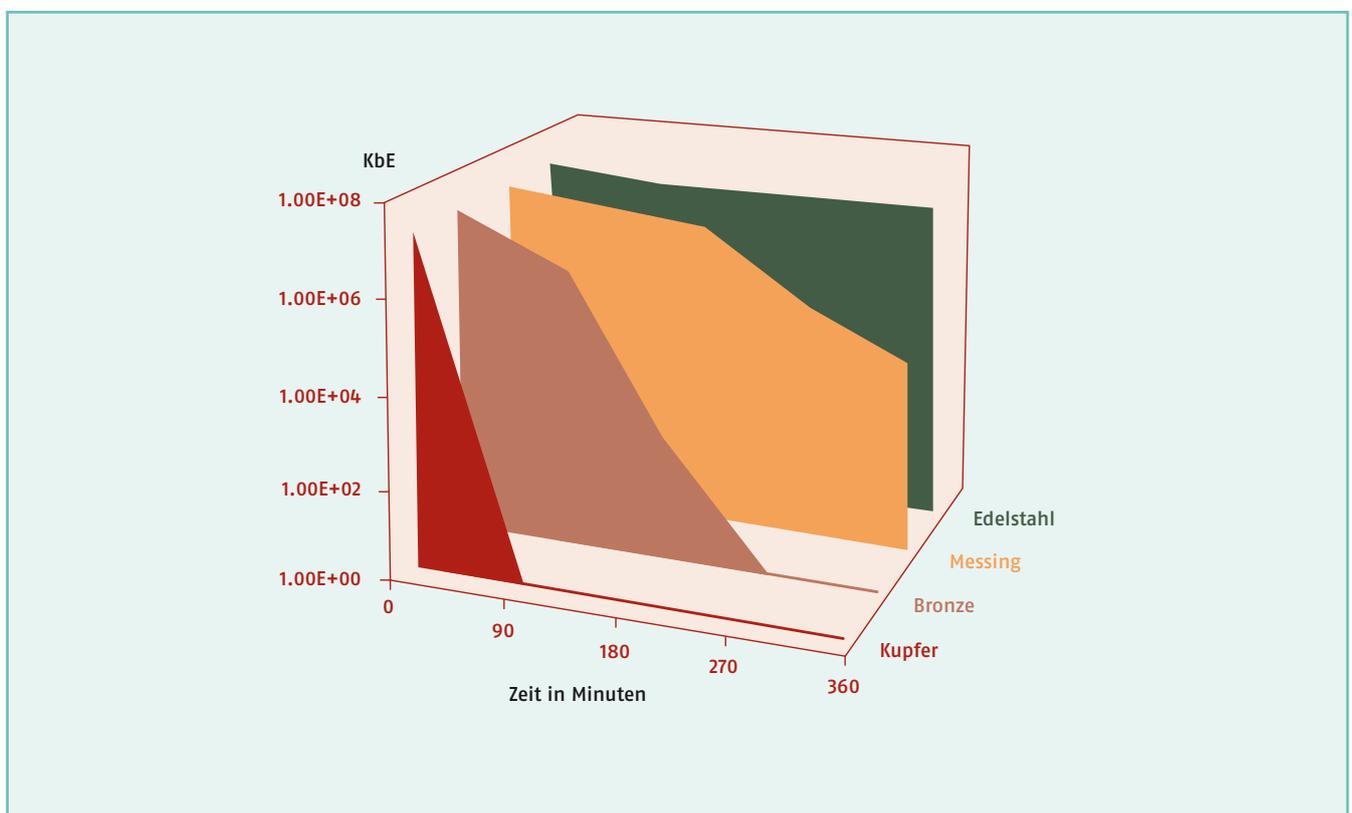
Grafik 2: Ergebnisse zur Einstufung der Zeitspanne, die bestimmte antimikrobielle Kupferlegierungen bis zur vollständigen Eliminierung der aufgetragenen Keime benötigen (Labor Dr. Zastrow, Berlin).

Japanischer Teststandard JIS Z 2801	
Kultur-Medium, Nährstoff-Agar	Rindfleischextrakt, Pepton, NaCl, pH: 7-7,2
Vorinkubation der Bakterien	35 °C für 16 bis 24 Stunden
Testinokulum	2,5 bis 10 x 10 ⁵ Zellen/ml
weitere Randbedingungen	<ul style="list-style-type: none"> * Aufgabe von 0,4 ml des Testinokulums * Bedeckung mit Film * 35 °C * relative Luftfeuchte nicht geringer als 90 %

Diese Ergebnisse unterstützen Laborstudien der University of Southampton, Großbritannien, die die Überlebensraten von MRSA-Keimen und anderen Organismen auf Edelstahl, Kupfer, Messing und Bronze untersucht hat (siehe Grafik 3). In diesen Tests, die unter natürlichem Raumklima (Temperatur und Luftfeuchte), also sogenannten „trockenen“ Bedingungen durchgeführt wurden, sind zehn Millionen Keime auf einer 1 cm² großen Kupferoberfläche aufgetragen worden, die daraufhin auf überlebende Organismen untersucht wurde.

Das Resultat zeigte, dass die Keime tagelang auf Edelstahloberflächen überleben können, während sie auf reinen Kupferoberflächen (99,9 % Cu) in weniger als 90 Minuten bei Raumtemperatur (20 °C) eliminiert werden. In weniger als 15 Minuten waren bereits mehrere tausend Keime (ein typisches Kliniklevel) auf Kupfer inaktiviert. Bemerkenswert war zudem, dass schon ein Kupfergehalt von 60 bis 65 % – wie in spezifischen Legierungen üblich – ausreicht, um eine gute Effizienz zu erzielen. Dabei bezieht sich die antibakterielle Wirkung von

Kupfer nicht allein auf MRSA, sondern auf eine Vielzahl pathogener Keime wie E. coli, Acinetobacter baumannii, Salmonella enteritidis, Legionella pneumophila, Clostridium difficile, Listeria monocytogenes, Pseudomonas aeruginosa, Helicobacter pylori und selbst Viren wie z. B. Influenza A. [6].

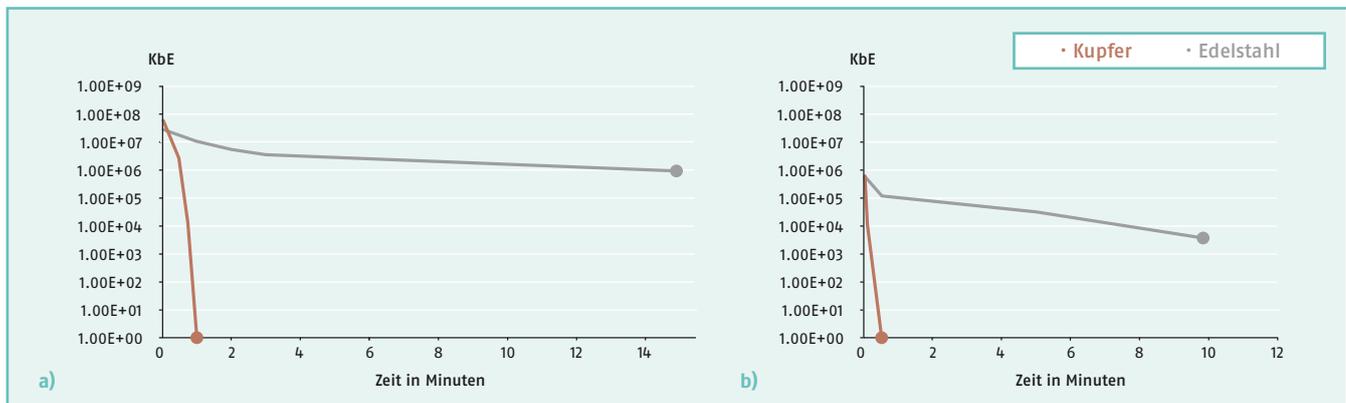


Grafik 3: Laborbefunde der Universität Southampton: Überlebensrate von MRSA auf Kupferlegierungen und Edelstahl bei 20 °C

Die amerikanische Umweltbehörde EPA (Environmental Protection Agency) hat in diesem Zusammenhang die antimikrobielle Wirksamkeit von Kupferoberflächen offiziell bescheinigt. Auf dieser Grundlage dürfen jetzt erstmalig 275 Kupfer-, Messing- und Bronzeobjekte in den USA legal unter Verwendung von gesundheitsbezogenen Angaben vermarktet werden. Dieser Registrierung ging ein Jahr umfassender Labortests voraus, in denen gezeigt wurde, dass bestimmte Kupferlegierungen gegen alle fünf getesteten Bakterienstämme wirksam sind. Hierzu gehört auch

MRSA. Die Wirksamkeit der verschiedenen Kupferlegierungen wurde durch die sorgfältige Analyse von 3.000 Proben seitens unabhängiger Labore nachgewiesen. Die von der EPA vorgeschriebenen Tests ergaben, dass 99,9 % der Bakterien auf Kupferlegierungsoberflächen (mit einem Kupfergehalt von 65 % oder mehr) innerhalb einer Expositionszeit von zwei Stunden eliminiert wurden. Der EPA-Anerkennung vorangegangen waren Untersuchungen der britischen Universität Southampton.

Studien der Copper Development Association, USA, und der University of Southampton an Silber und Kupfer, um die Effekte von Temperatur und Feuchtigkeit auf die Wirksamkeit gegenüber MRSA zu vergleichen, bewiesen eindeutig, dass Kupfer in einem normalen Innenraumklima – wie es auch in Krankenhäusern vorherrscht – die bessere Wahl ist. Denn während Silber-Ionen enthaltendes Material bei hoher Luftfeuchte (> 90 %) und hoher Temperatur (> 35 Grad) – wie im JIS-Verfahren vorgeschrieben – noch eine messbare Wirkung auf MRSA-Keime



Grafik 4: Laborbefunde mit einem neuen „trockenen“ Testverfahren, entwickelt an den Universitäten Halle und Nebraska. Überlebensrate des a) *Bacterium E. coli* und b) des Pilzes *Saccaromyces cerevisiae* auf Kupfer (C11000) und Edelstahl (AISI 304) bei 23 °C. Im Gegensatz zum JIS Z 2801 und anderen herkömmlichen Methoden (Tropfen-Inokulum mit einer [nassen] Bakteriensuspension), wurde bei diesem Ansatz ein deutlich realitätsnäheres „trockenes Milieu“ erreicht. Es zeigen sich für Kupfer Überlebensraten im Bereich weniger Minuten. Weitere Informationen zum Versuchsansatz unter Santo et al. 2008 [7].



zeigte, konnte diese Wirksamkeit in einer normal temperierten und trockenen Umgebung für Silber schon nicht mehr nachgewiesen werden. Kupfer hingegen behält auch in diesem Raumklima seine volle Effizienz. Untersuchungen der Universitäten Halle und Nebraska (USA), deren Forscher ein neues Verfahren entwickelt haben, um Kupferoberflächen auch in einer trockenen Umgebung auf ihre antimikrobielle Wirksamkeit zu prüfen, zeigen, dass in dieser Umgebung bereits nach wenigen Minuten eine Inaktivierung pathogener Keime stattfindet (siehe Darstellung zum Vergleich etablierter Tests mit dem Verfahren nach Santo et al. 2008 und Grafik 4). Eine trockene Umgebung – wie sie beispielsweise auch in Krankenhäusern üblicherweise anzutreffen ist – führt danach noch schneller zu einer Keimreduktion als ein nasses Medium.

4.4.2 Krankenhausversuche

Bereits 1983 wurde von der US-Medizinerin Dr. Phyllis Kuhn eine Studie veröffentlicht, in der die Effizienz von Kupfer bei der Verminderung von *E. coli* Keimzahlen auf Messing-Türdrückern nachgewiesen wurde. Kuhn vermutete, dass der Einsatz von Edelstahl anstelle der Messingprodukte zu einer Erhöhung der Infektionsrate geführt hatte. Mittlerweile laufen in Form einer Metastudie in sechs Ländern weltweit Krankenhausversuche oder sind in Planung.

Asklepios-Trial, Deutschland

In der Asklepios Klinik Hamburg-Wandsbek wurden jeweils über mehrere Monate hinweg im Sommer 2008 und im Winter 2008/2009 zwei Krankenhausstationen mit Türgriffen, Türplatten und Lichtschaltern aus speziellen Kupferlegierungen ausgestattet. Die benachbarten Bereiche behielten für den Forschungszweck ihre herkömmlichen Griffe und Schalter aus Aluminium und Plastik. Unabhängige

Wissenschaftler der Universität Halle-Wittenberg haben regelmäßig Proben genommen und die Anzahl der Keime auf den verschiedenen Kontaktflächen verglichen. Der gewünschte Effekt trat dabei insbesondere bei den Türklinken auf. So ließ sich unter Alltagsbedingungen nachweisen, dass die Zahl der Kolonie bildenden Einheiten um mehr als ein Drittel verringert wurde [8]. Auch die Neubesiedlung der Kupfer-Türgriffe und Kupfer-Schalter durch Keime wurde erheblich vermindert. Auf den mit Kupferklinken ausgestatteten Stationen gab es im Untersuchungszeitraum zudem einen erfreulichen Trend zu niedrigeren Infektionsraten bei Patienten, der allerdings in größeren Studien noch genauer untersucht werden muss. Der Feldversuch „Antimikrobielle Kupfer-Oberflächen“ – jeweils 16 Wochen lang im Sommer und im Winter – wurde gemeinsam von Medizinern der Asklepios Klinik Wandsbek und Wissenschaftlern der Universität Halle-Wittenberg vorbereitet und durchgeführt.

Kitasato University Hospital Study, Japan

Japanische Forscher der Kitasato University beschäftigen sich intensiv mit der Keimaktivität von Kupfer und Kupferlegierungen in klinischen Umgebungen. Danach wurden *S. aureus*, *E. coli* und *Pseudomonas aeruginosa* inaktiviert, wenn sie auf Kupferoberflächen aufgetragen wurden.

Auf Basis von Laboruntersuchungen wurde bereits 2005 ein Klinikversuch durchgeführt, bei dem ausgewählte Oberflächen in zwei Krankenstationen mit Kupfer- oder Messingfolie ausgestattet wurden. Es zeigte sich, dass sich die im Laborversuch festgestellte antimikrobielle Wirksamkeit der Kupferlegierungen auch in der klinischen Umgebung bestätigte. Offenbar sind hier auch Auswirkungen auf Infektionszahlen zu beobachten.



Krankenzimmer, Hospital del Cobre, Calama, Chile

Mikroorganismen	Log-Reduzierung (KbE/mL) auf Kupfer	Log-Reduzierung (KbE/mL) auf Edelstahl
E. coli (ESBL)	> 5	0
S. aureus (MSSA)	> 5	0
EMRSA 15	3,8	0
EMRSA 16	4,5	0
E. faecium	3,7	0
C. albicans	> 5	0
K. pneumoniae	> 5	0
A. baumannii	> 4,1	0

Tabelle 1: Krankenhausversuch am Selly Oak Klinikum in Birmingham, UK: Vergleich der KbE-Reduktion zwischen Kupfer und Edelstahloberflächen

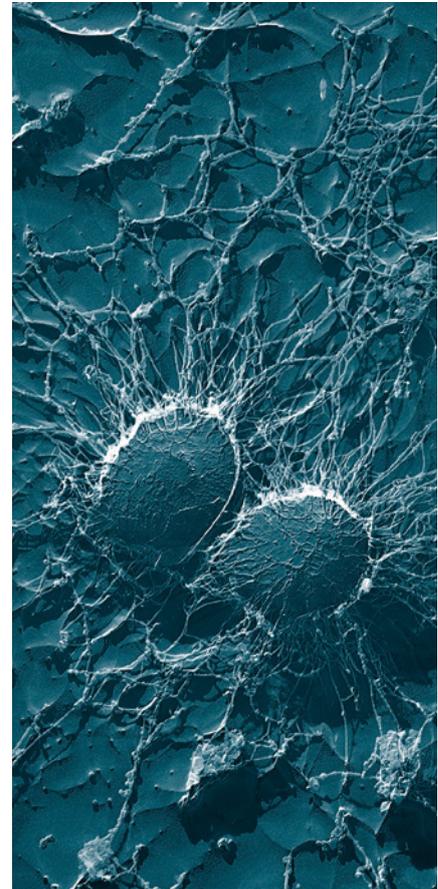
Selly Oak Copper Clinical Trial, Großbritannien

Im Selly Oak Hospital in Birmingham wird die Fähigkeit von Kupfer untersucht, Kontaminationen im Krankenhausumfeld zu reduzieren. Der Versuch läuft auf einer Allgemeinstation, die sowohl mit Kupfer als auch mit Standardkomponenten ausgestattet ist. Seit 2007 sind Oberflächen, die als Übertragungsvehikel identifiziert wurden (z. B. Handläufe, Toilettensitze, Türdrücker, Klinken, Armaturen etc.), ausgetauscht worden und wurden bezüglich ihrer Kontamination mit pathogenen Keimen mit Produkten aus handelsüblichen Werkstoffen verglichen. In der ersten Versuchsphase konzentrierte man sich dabei auf Armaturen, Türdrücker und Toilettensitze. Die Probe-nahme fand einmal pro Woche über zwei Beprobungsphasen à fünf Wochen statt. Die Ergebnisse zeigten eine Keim-Reduktion von 90 bis 100 % auf kupferhaltigen Produkten im Vergleich zur Kontrollgruppe. Um die Vermin-

derung der Infektionsraten durch den Einsatz von Kupfer festzustellen, sind weitere Versuche nötig [9].

Verschiedene Klinikversuche, USA

In den Vereinigten Staaten läuft ein durch das US-Verteidigungsministerium initiiertes groß angelegtes Forschungsprojekt auf den Intensivstationen von drei Kliniken in New York City und Charleston, South Carolina. Auch hier wurden diverse hoch kontaminierte Oberflächen wie Betten, Stühle, Klingelknöpfe durch Produkte aus Kupferwerkstoffen (Kupferanteil zwischen 70 und 99,99 % Kupfer) ersetzt. In einer ersten neunwöchigen Beprobungsphase wurden diese Objekte und die entsprechend herkömmlichen Einrichtungsgegenstände auf ihre Keimbiedlung untersucht [10]. Dabei stellte sich heraus, dass Kupfer die Gesamtzahl der pathogenen Keime in den damit ausgerüsteten Teilen der Intensivstationen um rund 87 % reduzierte (26.927 KbE/100 cm² in Räumen

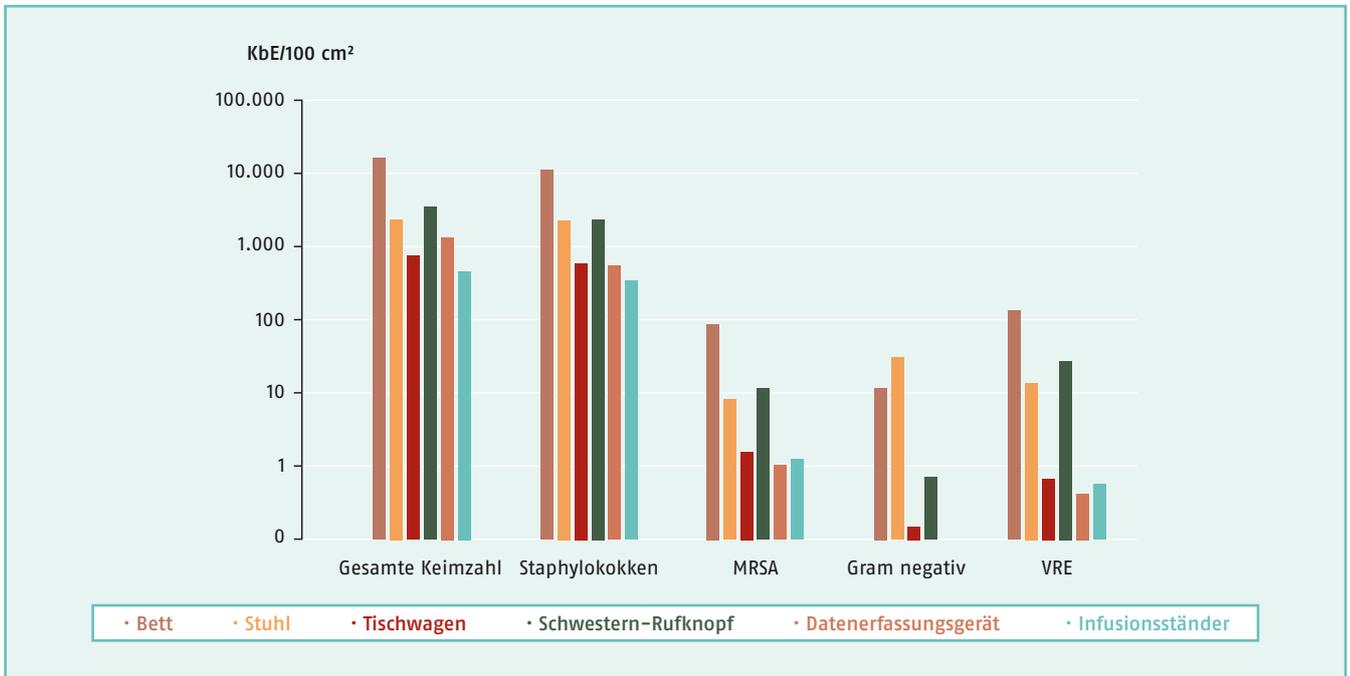


Staphylococcus aureus

ohne Kupferausstattung gegenüber 3.301 KbE/100 cm² in Räumen mit Kupferausstattung). Eine Verringerung der Keimzahlen fand insbesondere auf den Bettgestellen (- 99 %), den Armlehnen von Stühlen (- 38 %) sowie den Rufknöpfen (- 90 %) und den Infusionsständern (- 67 %) statt.

Gegenstand	KbE pro cm ² Kontrollflächen	KbE pro cm ² Kupferflächen
Oberseite Toilettensitz (7 Uhr)	87,6 (9-266,4)	2,1 (0-38,4)
Oberseite Toilettensitz (17 Uhr)	64,5 (28,2-254,4)	1,2 (0-23,4)
Unterseite Toilettensitz (7 Uhr)	10,8 (0-101,4)	0 (0-4,2)
Unterseite Toilettensitz (17 Uhr)	1,5 (0-121,8)	0 (0-4,2)
Türdrücker (7 Uhr)	1,8 (0-7,8)	0 (0-0,6)
Türdrücker (17 Uhr)	0,6 (0-3,6)	0 (0-1,2)
Heißwasser-Armatur (7 Uhr)	6,6 (0-50,4)	0 (0-3)
Heißwasser-Armatur (17 Uhr)	3 (0-36)	0 (0-39)
Kaltwasser-Armatur (7 Uhr)	7,5 (0-87)	0 (0-3)
Kaltwasser-Armatur (17 Uhr)	4,5 (0-51)	0 (0-3)

Tabelle 2: Krankenhausversuch am Selly Oak Klinikum in Birmingham, UK: Vergleich der Besiedlung zwischen Kontrolloberflächen und Kupferoberflächen. Angegeben sind Mittelwerte und zugehörige Wertebereiche (in Klammern) der KbE-Dichte.



Grafik 5: Krankenhausversuche in den USA, hier: Besiedlung von Oberflächen in US-amerikanischen Intensivstationen [10]

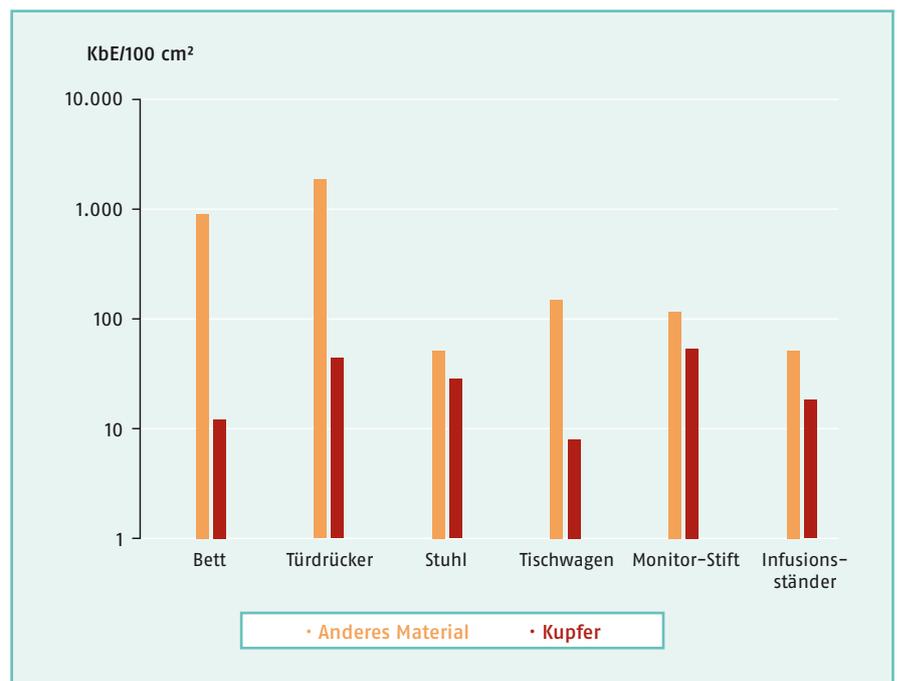
Dabei trat *S. aureus* am häufigsten auf. Während auf den herkömmlichen Ausrüstungsgegenständen durchaus auch MRSA und VRE gefunden wurde, waren auf den in Kupfer ausgeführten Gegenständen diese Keime gar nicht nachweisbar.

Hospital del Cobre, Chile

Der Klinikversuch fand auf der Intensivstation eines chilenischen Krankenhauses in einer extrem trockenen Halbwüstenregion Chiles statt. Es wurden verschiedene herkömmliche und in Krankenzimmern übliche Ausrüstungsgegenstände durch entsprechende Produkte aus Kupferwerkstoffen ersetzt. Die Untersuchungen fanden über einen Zeitraum von 30 Wochen statt und umfassten je 90 Krankenzimmer mit einer Luftfeuchte von 7,2 bis 19,7 %. Auch hier konnte nachgewiesen werden, dass auf den Gegenständen aus Kupferlegierungen die Keimzahlen um bis zu 92 % reduziert werden konnten. Die durchschnittliche Keimzahl in den Intensivkrankenzimmern mit Kupferwerkstoffen

lag bei 1.851 KbE/100 cm², während die Zimmer mit der üblichen Ausstattung Keimzahlen von rund 11.620 KbE/100 cm² aufwiesen. Gram negative Keime

wurden durch den Einsatz von Kupfer um 74 bis 100 % reduziert [11].



Grafik 6: Krankenhausversuch in Chile: Durchschnittliche Keimzahl von *Staphylococcus aureus* im Zeitraum 09.06.2009 bis 29.12.2009 auf den untersuchten Ausrüstungsgegenständen (beachte logarithmische Darstellung). Vergleich Kupfer – andere Werkstoffe [11]

Wirkungsweise des Kupfers

Wie inaktiviert Kupfer Bakterien?

Als Resultat des direkten Kontakts zwischen Materialoberfläche und Bakterium kommt es zur Zerstörung der äußeren Bakterien-Zellmembran, gefolgt vom Verlust der Zelle an Nährstoffen und Wasser. Zudem können aus dem Material potenziell freigesetzte Kupfer-Ionen ungehindert in die Zelle vordringen.

Wodurch wird die Zellmembran zerstört?

Jede äußere Zellmembran (auch jene einzelliger Organismen wie Bakterien) wird durch ein stabiles elektrisches Mikro-Potenzial charakterisiert. Dieses „Membranpotenzial“ kommt durch Spannungsunterschiede zwischen Zellaußen- und -innenseite zustande. Die führenden Stoffwechselexperten gehen davon aus, dass dieses stabile elektrische Potenzial beim Kontakt zwischen Kupfermaterial und Zelle zerstört und die Zellmembran hierdurch geschwächt wird. In Folge kommt es zur Bildung von „Löchern“ in der Membran.

Ein weiterer Mechanismus, die lokale Oxidation, kann durch einzelne, aus der Materialoberfläche freigesetzte Kupferionen in Gang gesetzt werden. Hierdurch werden einzelne „Bauteile“ der Zellmembran (Proteine oder Fettsäuren) angegriffen. Bei Anwesenheit von Sauerstoff kann so ein „Oxidations-Schaden“ entstehen. (Man vergleiche hier die „Rostbildung“ [Oxidation] und nachfolgende Lochbildung bei Metall-Stücken.)

Was passiert nach der Schädigung der Zellmembran? Wie wirken Kupfer-Ionen nach Eindringen in die Zelle?

Nachdem die „äußere Verteidigungslinie“ (= Zellmembran) der Bakterie geschädigt ist, kommt es zum ungestörten Strom von Kupferionen ins Zellinnere. Es erfolgt eine Überfrachtung mit den ansonsten lebenswichtigen (essentiellen) Kupfer-Ionen. Hierdurch werden lebenswichtige Funktionen (enzymgesteuerte Stoffwechselprozesse) der Zelle angegriffen oder gehen ganz verloren. Das Bakterium kann dann nicht mehr „atmen“, „essen“, „verdauen“ oder die für das Leben notwendige Energie erzeugen.

Warum kann Kupfer so schnell und effektiv gegen eine große Zahl von Mikroorganismen wirken?

Experten, die sich mit dem Kupfer-Stoffwechsel der Bakterien befassen, erklären die enorme Geschwindigkeit der Interaktion Kupferoberfläche-Bakterium (oftmals werden Bakterien innerhalb weniger Minuten inaktiviert) mit einer zeitgleichen Wirkung des Kupfers auf verschiedene Zellmoleküle („Multi-Target“). Nachdem die Zellmembran aufgebrochen wurde, kann Kupfer jedwedes Enzym außer Kraft setzen, dem es begegnet. Somit wird der Zelle jede Möglichkeit des internen Nährstofftransportes, der Zell-Reparatur oder der Vermehrung genommen.

Diese „Mehrfachfunktionalität“ des Kupfers wird zugleich als Ursache für die enorme Breitbandwirkung des Kupfers interpretiert. In der Tat verloren alle Mikroorganismen, die bislang hinsichtlich der beschriebenen Effekte untersucht worden waren, ihre Überlebensfähigkeit.

5. Ausblick und Zusammenfassung

Bedingt durch die demographische, aber auch durch die medizinische Entwicklung wird die Zahl beschränkt oder gar nicht mehr durch Antibiotika behandelbarer Infektionen in den nächsten Jahren voraussichtlich gravierend steigen. Das stellt die Gesundheitswirtschaft vor enorme Herausforderungen, die innovative MRSA-Management-Lösungen erfordern. Neben der strengen Einhaltung der Standard-Hygienemaßnahmen wie sie das Robert-Koch-Institut empfiehlt, kann der Einsatz von Produkten aus massiven antimikrobiellen Kupferwerkstoffen einen wichtigen zusätzlichen Baustein der Präventionsmaßnahmen gegen die weitere Ausbreitung pathogener Keime darstellen. Solide Untersuchungsergebnisse im klinischen Umfeld zeigen deutlich, dass sich die im Labor gewonnenen Erkenntnisse

auch auf reale Umgebungen übertragen lassen. Weitere Studien müssen nun die Möglichkeiten von Kupfer und seinen Legierungen Messing und Bronze insbesondere im Anwendungsbereich weiter verfolgen. Die Gütegemeinschaft „Antimikrobielle Gegenstände“ gewährleistet daneben, dass Produkte, die aus Kupferlegierungen hergestellt sind und mit deren antimikrobiellen Eigenschaften werben, überprüft werden.

Die Krankenhausumgebung – aber nicht nur diese – fördert die Ausbreitung entsprechender Keime durch hohe Kontaktraten von Patienten, Personal und Besuchern untereinander sowie die mit kontaminierten, d. h. mit Erregern besiedelten Geräten und Flächen. Denn die sogenannte unbelebte Umgebung eines Krankenhauses

ist normalerweise mikrobiell kontaminiert, also im strengen Sinne nicht unbelebt. So lassen sich patientennah und –fern auf Gegenständen aller Art verschiedene Bakterien nachweisen, darunter auch solche, die als Infektionserreger bekannt sind. Bakterien aus der Umgebung des Patienten können zu einem Infektionsrisiko werden, wenn Sie mit Körperstellen in Kontakt kommen, die das Eindringen der Bakterien ermöglichen. So fördern offene Wunden und der Einsatz invasiver Medizintechnik den Transport oftmals zunächst harmloser körpereigener oder übertragener Bakterien zu normalerweise keimfreien Bereichen des menschlichen Körpers. Zu den bekanntesten Erregern nosokomialer Infektionen gehören *P. aeruginosa*, *E. coli*, Enterokokken und vor allem *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*).



- [1] GSF-Forschungszentrum: Gestresste Bakterien – zu viel Antibiotika in der Umwelt. Mensch und Umwelt, Heft 2, 2006
- [2] Bundesinstitut für Bevölkerungsforschung (Hrsg.): Bevölkerung, 2008
- [3] Hospital, 2–2009, S. 18. Hrsg.: European Association of Hospital Managers, Brüssel
- [4] R. Schulze Röbbcke: Isolierung infektiöser Patienten – auf die Übertragungswege kommt es an. Krankenhaushygiene up2date 1, 2006, S. 97ff
- [5] K. Ockenfeld, A. Klassert: Anwendungen massiver Kupferlegierungen in der Krankenhaushygiene. METALL, 61. Jahrgang, 11/2007, S. 548ff
- [6] H.T. Michels, J.O. Noyce, C.W. Keevil: Effects on temperature and humidity on the efficacy of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* challenged antimicrobial materials containing silver and copper. The Society for Applied Microbiology, Letters in Applied Microbiology 49, S. 191ff
- [7] Christophe Espirito Santo, Nadine Taudte, Dietrich H. Nies, Gregor Grass: Contribution of Copper Ion Resistance to Survival of *Escherichia coli* on Metallic Copper Surfaces. APPLIED AND ENVIRONMENTAL MICROBIOLOGY, Feb. 2008, p. 977–986
- [8] André Mikolay, Susanne Huggett, Ladjji Tikana, Gregor Grass, Jörg Braun and Dietrich H. Nies: Survival of bacteria on metallic copper surfaces in a hospital trial. Applied Microbiology and Biotechnology, 2010
- [9] Casey AL et al., Role of copper in reducing hospital environment contamination, J Hosp Infect (2009), doi:10.1016/j.jhin.2009.08.018
- [10] CD Salgado et al.: A Pilot Study to Determine the Effectiveness of Copper in Reducing the Microbial Burden (MB) of objects in Rooms of Intensive Care Unit (ICU) Patients, 2010
- [11] V. Prado et al.: Effectiveness of copper contact surfaces reducing the microbial burden (MB) in the intensive care unit (ICU) of Hospital del Cobre, Calama, Chile. Poster presented at Fifth Decennial International Conference on Healthcare-Associated Infections in Atlanta, GA, 2010

Weiterführende Literatur

- A. Vessey, M. Tur: Reducing the Risk of Healthcare Associated Infections. Copper Development Association, Publication 196, 2009
- I. Kappstein: Infektionsrisiko durch die Umgebung des Patienten? Krankenhaushygiene up2date 3, 2008, S. 233ff
- I. Kappstein: Prävention von MRSA-Übertragungen. Krankenhaushygiene up2date 1, 2006, S. 9ff
- C. Weber: Management des methicillinresistenten *Staphylococcus aureus*: Mythen, Fakten und Auswirkung auf die klinische Praxis. Krankenhaushygiene up2date 5, 2009, S. 169ff
- C. Geffers: Effektivität antimikrobiell ausgestatteter Medizinprodukte. Krankenhaushygiene up2date 3, 2008, S. 361ff
- J. H. Breasted: The Edwin Smith Surgical Papyrus. The University of Chicago Press, Chicago, 1930
- H. H. A. Dollwet, J. R. J. Sorenson: Historic uses of copper compounds in medicine. Trade elements in medicine, Vol. 2, No. 2: 80–87, 1985.
- E. W. Emmart: The Badanius Manuscript (Codex Barberini, Latin 241). The Johns Hopkins Press, Baltimore, 1940
- V. Hingst, A. Kramer, M. Exner: Bündelung der Expertise der hygienisch-medizinischen Fachgesellschaften zur Prävention und Kontrolle nosokomialer Infektionen. Zur Gründung des Verbundes angewandter Hygiene (VAH e.V.i.G). Hyg Med 29 Jahrgang 2004 – Heft 1(2)
- Robert-Koch-Institut (Hrsg.): Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Heft 8 – Nosokomiale Infektionen, 2002
- European Centre for Disease Prevention and Control (Hrsg.): The First European Communicable Disease Epidemiological Report, Stockholm 2007
- J. P. Burke: Infection control – a problem for patients safety. N Engl J Med 348: 651–656, 2003.
- T. E. Kamp-Hopmans, H. E. Blok, A. Troelstra, A. C. Gigengack-Baars, A. J. Weersink, C. M. Vandenbrouck-Grauls, J. Verhoef, E. M. Mascini: Surveillance for Hospital-Acquired Infections on Surgical Wards in a Dutch University Hospital. Infect Control Hospital Epidemiol 24: 584–590, 2003
- F. Kipp, A. W. Friedrich, K. Becker, C. v. Eiff, C.v.: Bedrohliche Zunahme Methicillin resistenter *Staphylococcus aureus*-Stämme: Strategien zur Kontrolle und Prävention in Deutschland. Deutsches Ärzteblatt 101, Ausgabe 28–2, Seite A–2045 / B–1708 / C–1640, 2004
- G. B. Orsi, L. D. Stefano, N. Noah: Hospital-Acquired Laboratory-confirmed bloodstream infections: Increased Hospital Stay and Direct Costs. Infect Control Hosp Epidem 23: 190–197, 2002
- European Antimicrobial Resistance Surveillance System: EARSS Annual Report 2005. 147 pp.
- R. Alexy: Antibiotika in der aquatischen Umwelt: Eintrag, Elimination und Wirkung auf Bakterien. Dissertation. Albert-Universität Freiburg, 2003
- Robert Koch Institut: Epidemiologisches Bulletin Nr. 5, 2005
- H. T. Michels, S. A. Wilks, J. O. Noyce, C. W. Keevil: Copper Alloys for Human Infectious Disease Control. Presented at Materials Sciences and Technology Conference, September 25–28, Pittsburgh, PA, Copper for the 21st Century Symposium, 2005
- JIS Japanese Industrial Standard: JIS Z 2801 Antimicrobial products – Test for antimicrobial activity and efficacy, 2000
- Kupfer und Kupferwerkstoffe – ein Beitrag zur öffentlichen Gesundheitsfürsorge, DKI, Bestell-Nr. i. 28
- J. O. Noyce, C. W. Keevil: The Antimicrobial Effect of Copper and Copper-based Alloys on the Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus*. Poster presented at the American Society for Microbiology, General Meeting, New Orleans, May 24, 2004
- R. B. Thurmann, C. P. Gerba: Molecular Mechanisms of Copper and Silver Ion Disinfection of Bacteria and Viruses. CRC Critical review in Environmental Control, 18 (4), 295–315, 1989
- C. Manzl, J. Enrich, H. Ebner, R. Dallinger, G. Krumschnabel: Copper-induced Formation of Reactive Oxygen Species. H. Sigel, Ed., Marcel Decker, N.Y., 20, 165, 1984

Dach und Wand

Dachdeckung und Außenwandbekleidung mit Kupfer; Bestell-Nr. i. 30
.....

Ausschreibungsunterlagen für Klempnerarbeiten an Dach und Fassade (download)
.....

Blau-Lila-Färbungen an Kupferbauteilen (download)

Sanitärinstallation

Kupfer in Regenwassernutzungsanlagen; Bestell-Nr. s. 174
.....

Kupferwerkstoffe in der Trinkwasseranwendung – den Anforderungen an die Zukunft angepasst; Bestell-Nr. s. 196
.....

Metallene Werkstoffe in der Trinkwasser-Installation; Bestell-Nr. i. 156
.....

Die fachgerechte Kupferrohrinstallation; Bestell-Nr. i. 158
.....

Die fachgerechte Installation von thermischen Solaranlagen; Bestell-Nr. i. 160

Werkstoffe

Schwermetall-Schleuder- und Strangguss – technische und wirtschaftliche Möglichkeiten; Bestell-Nr. s. 165
.....

Zeitstandeigenschaften und Bemessungskennwerte von Kupfer und Kupferlegierungen für den Apparatebau; Bestell-Nr. s. 178
.....

Ergänzende Zeitstandversuche an den beiden Apparatewerkstoffen SF-Cu und CuZn20Al2; Bestell-Nr. s. 191
.....

Einsatz CuNi10Fe1Mn plattierter Bleche für Schiffs- und Bootskörper
Use of Copper-Nickel Cladding on Ship and Boat Hulls; Bestell-Nr. s. 201
.....

Kupfer-Nickel-Bekleidung für Offshore-Plattformen, Copper-Nickel Cladding for Offshore Structures; Bestell-Nr. s. 202
.....

Werkstoffe für Seewasser-Rohrleitungssysteme
Materials for Seawater Pipeline Systems; Bestell-Nr. s. 203
.....

Kupfer-Zink-Legierungen (Messing und Sondermessing); Bestell-Nr. i. 5
.....

Kupfer-Aluminium-Legierungen; Bestell-Nr. i. 6
.....

Kupfer-Zinn-Knetlegierungen (Zinnbronzen); Bestell-Nr. i. 15
.....

Kupfer-Zinn- und Kupfer-Zinn-Zink-Gusslegierungen (Zinnbronzen); Bestell-Nr. i. 25
.....

Kupfer – Werkstoff der Menschheit
.....

Messing – Ein moderner Werkstoff mit langer Tradition
.....

Von Messing profitieren – Drehteile im Kostenvergleich
.....

Messing ja – Entzinkung muss nicht sein! (download)
.....

Bronze – unverzichtbarer Werkstoff der Moderne

Verarbeitung

Kupfer-Zink-Legierungen für die Herstellung von Gesenkschmiedestücken; Bestell-Nr. s. 194
.....

Kleben von Kupfer und Kupferlegierungen; Bestell-Nr. i. 7
.....

Schweißen von Kupfer und Kupferlegierungen; Bestell-Nr. i. 12
.....

Trennen und Verbinden von Kupfer und Kupferlegierungen; Bestell-Nr. i. 16
.....

Richtwerte für die spanende Bearbeitung von Kupfer und Kupferlegierungen; Bestell-Nr. i. 18
.....

Chemische Färbungen von Kupfer und Kupferlegierungen (download)

Elektrotechnik

Optimale Auswahl und Betriebsweise von Vorschaltgeräten für Leuchtstofflampen; Bestell-Nr. s. 180
.....

Verteilstransformatoren; Bestell-Nr. s. 182
.....

Energiesparen mit Spartransformatoren; Bestell-Nr. s. 183
.....

Wechselwirkungen von Blindstrom-Kompensationsanlagen mit Oberschwingungen; Bestell-Nr. s. 185
.....

Messungen und Prüfungen an Erdungsanlagen; Bestell-Nr. s. 190
.....

Sparen mit dem Sparmotor; Bestell-Nr. s. 192
.....

Bedarfsgerechte Auswahl von Kleintransformatoren; Bestell-Nr. s. 193
.....

Kupfer spart Energie

Umwelt / Gesundheit

Antibakterielle Eigenschaften von Kupfer; Bestell-Nr. s. 130 (download)
.....

Versickerung von Dachablaufwasser; Bestell-Nr. s. 195
.....

Kupfer in kommunalen Abwässern und Klärschlamm; Bestell-Nr. s. 197
.....

Sachbilanz einer Ökobilanz der Kupfererzeugung und -verarbeitung; Bestell-Nr. s. 198
.....

Sachbilanz zur Kupfererzeugung unter Berücksichtigung der Endenergien; Bestell-Nr. s. 199
.....

Untersuchung zur Bleiabgabe der Messinglegierung CuZn39PB3 an Trinkwasser – Testverfahren nach British Standards BS 7766 and NSF Standard 61; Bestell-Nr. s. 200
.....

Recycling von Kupferwerkstoffen; Bestell-Nr. i. 27
.....

Kupfer und Kupferwerkstoffe ein Beitrag zur öffentlichen Gesundheitsvorsorge; Bestell-Nr. i. 28 (download)
.....

Kupfer – der Nachhaltigkeit verpflichtet
.....

Doorknobs: a source of nosocomial infection?

Spezielle Themen

Kupferwerkstoffe im Kraftfahrzeugbau; Bestell-Nr. s. 160
.....

Die Korrosionsbeständigkeit metallischer Automobilbremsleitungen – Mängelhäufigkeit in Deutschland und Schweden; Bestell-Nr. s. 161
.....

Ammoniakanlagen und Kupfer-Werkstoffe?; Bestell-Nr. s. 210
.....

Kupferwerkstoffe in Ammoniakkälteanlagen; Bestell-Nr. s. 211
.....

Kupferrohre in der Kälte-Klimatechnik, für technische und medizinische Gase; Bestell-Nr. i. 164

DKI-Fachbücher

Kupfer in der Landwirtschaft
.....

Kupfer im Hochbau, EUR 10,00 *
.....

Planungsleitfaden Kupfer – Messing – Bronze, EUR 10,00 *
.....

Architektur und Solarthermie, Dokumentation zum Architekturpreis, EUR 10,00

CD-ROM des Deutschen Kupferinstituts

Solares Heizen, EUR 10,00
.....

Neue Last in alten Netzen, EUR 10,00
.....

Faltmuster für Falzarbeiten mit Kupfer
Muster für Ausbildungsvorlagen in der Klempnertechnik, EUR 10,00
.....

Werkstofftechnik – Herstellungsverfahren, EUR 10,00

Lernprogramm

Die fachgerechte Kupferrohr-Installation, EUR 10,00 *

Filmdienst des DKİ

„Kupfer in unserem Leben“
Videokassette oder DVD, 20 Min., EUR 10,00
.....

„Fachgerechtes Verbinden von Kupferrohren“,
Lehrfilm, DVD, 15 Min., Schutzgebühr EUR 10,00
.....

„Kupfer in der Klempnertechnik“, Lehrfilm,
Videokassette, 15 Min., EUR 10,00
.....

* Sonderkonditionen für Dozenten,
Studenten und Berufsschulen

**Auskunfts- und Beratungsstelle
für die Verwendung von
Kupfer und Kupferlegierungen**

Am Bonneshof 5
40474 Düsseldorf
Telefon: 0211 47963-00
Telefax: 0211 47963-10
info@kupferinstitut.de
www.kupferinstitut.de