



Coloplast GmbH
Kuehnstraße 75
22045 Hamburg

Marburg, den 17.1.2011

Hygiene-Gutachten zur antibakteriellen Aktivität von Biatain Ag gegenüber NDM-1 und KPC-2 Stämmen

Es sollte geprüft werden, ob der nicht-haftende, silberhaltige Schaumverband Biatain Ag der Firma Coloplast eine antibakterielle Wirksamkeit auch gegenüber Carbapenemasen-bildende Enterobakterien aufweist. Gefürchtet wegen der hohen Antibiotikaresistenzen und der damit einhergehenden hohen Letalitätsraten sind die neu aufgetretenen NDM-1 (New Delhi metallo-beta-lactamase) Stämme der Spezies *Escherichia coli* (erste Nachweise in Europa im August 2010 in Belgien) und KPC-2 Carbapenemase-bildende *Klebsiella pneumoniae*, die in Deutschland in 2008 und 2009 (Berlin) erstmals bei Ausbrüchen festgestellt wurden.

Der Versuch wurde in einem modifizierten Transwell-Modell durchgeführt. Das Transwell-Modell wird seit 1995 sehr umfassend für Transport- und Toxizitätsstudien eingesetzt. In Analogie zu dem von Meunier 1995 entwickelten Transwell-Modell wurde in der Modifikation von Hoff (2010) mit HeLa-Zellen eine semipermeable Membran benutzt, um zwei Kompartimente voneinander zu trennen. In dem inneren Kompartiment wird der Prüfgegenstand, in diesem Fall ein aktiver Wundverband mit Silberionen gelegt, in den äußeren nicht. Qualitativ und quantitativ kann so an den beiden Seiten nicht nur die direkte Aktivität der Silberionen bestimmt werden, sondern auch Hinweise auf eine mögliche Zytotoxizität von Silberionen auf das Zellwachstum gesammelt werden. Das Verhalten von Silberionen, die von einem Wundverband abgegeben werden, können somit realitätsnah untersucht werden. Ein einfaches Suspensionsmodell ist für derartige Prüfungen ungeeignet, da keine Aktivität, insbesondere keine gerichtete erfasst werden kann. Durch einen zweiten Testansatz mit Bakterien und HeLa-Zellen in Co-Kultur kann das Verhalten von Silberionen in Anwesenheit von eukaryotischen Zellen bestimmt werden, da toxische oder effektivitätsmindernde Einflüsse der Zellen auf die Ionen erwartet werden können. Dies reflektiert die reale Wundsituation.

Andere Testsysteme sind für die Prüfung der antimikrobiellen Wirksamkeit nicht anwendbar. Die Prüfverhältnisse von chemischen Desinfektionsmitteln auf Oberflächen sind hier nicht gegeben, die Testmethoden nicht geeignet.

Für die Versuche wurden die Prüfkeime über einen Zeitraum von sechs Stunden dem Testsystem mit Biatain Ag ausgesetzt. Zur Kontrolle wurden die Zellraten der Bakterien mit humanen Zellen und Medium alleine, nur mit Medium ohne HeLa-Zellen bestimmt. In einem weiteren Versuchsansatz wurden die gleichen Parameter mit einem nicht-silberhaltigen Schaumverband (Biatain, Coloplast) mit und ohne HeLa-Zellen bestimmt.

1. Prüfgegenstand

1.1. Testkeime

Escherichia coli NDM-1 RKI Wernigerode 2/10
Klebsiella pneumoniae KPC-2 RKI Wernigerode 93/08

1.2. Testkeimkonzentration T_0 , Nullwert als \log_{10}

Escherichia coli 6,65
Klebsiella pneumoniae 7,17

2. Ergebnisse:

Escherichia coli NDM-1 (\log_{10} an $T_0 = 6,65$)

	Log₁₀ (6 Stunden)	Reduktionsrate log₁₀
Zellen, Bakterien	8,91	
Zellen, Bakterien Verband mit Silber	8,80	0,11
Zellen, Bakterien Verband ohne Silber	8,66	0,25
Bakterien	8,76	
Bakterien Verband mit Silber	7,03	1,73
Bakterien Verband ohne Silber	8,67	0,09

***Klebsiella pneumoniae* KPC-2 (log₁₀ an T₀ = 7,17)**

	Log₁₀ (6 Stunden)	Reduktionsrate log₁₀
Zellen, Bakterien Medium	9,34	
Zellen, Bakterien Verband mit Silber	8,82	0,52
Zellen, Bakterien Verband ohne Silber	9,16	0,18
Bakterien Medium	9,35	
Bakterien Verband mit Silber	7,15	2,20
Bakterien Verband ohne Silber	9,20	0,15

3. Beurteilung:

Die Daten zeigen, dass der silberhaltige Biatain Ag Schaumverband eine gute Aktivität gegenüber NDM-1 und KPC-2 bildende Bakterien aufweist. Die Silberionen durchwandern aktiv das Wundmodell bis zum Aktivitätssort. Der Vergleichsverband ohne Silber weist hingegen keine antibakterielle Aktivität auf.

In Hinsicht auf die untersuchten Stämme waren Unterschiede erkennbar. *Escherichia coli* NDM-1 wurde mit einem Reduktionsfaktor von 1,73 gemessen, *Klebsiella pneumoniae* KPC-2 mit 2,20.

In Anwesenheit von humanen HeLa-Zellen, die scheinbar einen Teil der Silberionen absorbieren können, verringerte sich die Aktivität bei beiden Typen. Im Falle von *E. coli* NDM-1 wurde keine nennenswerte Reduktion festgestellt, bei *K. pneumoniae* KPC-2 wurden trotz Anwesenheit humaner Zellen noch 0,52 log₁₀-Stufen gemessen.

Der Biatain Ag Schaumverband kann somit für die Wundbehandlung auch in Anwesenheit hochresistenter Infektionserreger aus der Gruppe der NDM-1 und KPC-2 bildenden Enterobakterien uneingeschränkt empfohlen werden.

Marburg, den 17.1.2011



Prof. Dr. R. Mutters