

G. GOTZMANN<sup>1</sup>, C. WETZEL<sup>1</sup>, L. ACHENBACH<sup>2</sup>, N. ÖZKUCUR<sup>2</sup>, R.H.W. FUNK<sup>2</sup>, C. WERNER<sup>3</sup>

<sup>1</sup> FRAUNHOFER-INSTITUT FÜR ELEKTRONENSTRAHL- UND PLASMA-TECHNIK FEP, DRESDEN

<sup>2</sup> TECHNISCHE UNIVERSITÄT DRESDEN, MEDIZINISCHE FAKULTÄT, INSTITUT FÜR ANATOMIE

<sup>3</sup> LEIBNIZ-INSTITUT FÜR POLYMERFORSCHUNG DRESDEN E.V., RESEARCH DIVISION BIOFUNCTIONAL POLYMER MATERIALS

## EINLEITUNG

Silber findet aufgrund seiner antimikrobiellen Eigenschaften innerhalb zahlreicher medizinischer Applikationen Anwendung und ist damit ein treffendes Beispiel für die Handhabung von traditionell gewachsenen Behandlungsmethoden. Die Nutzung erstreckt sich über intra- und extrakorporale Einsatzgebiete. Viele dieser Applikationen erfolgen jedoch aus der historischen Erfahrung heraus bzw. über empirische Handversuche, ohne den wahren Wirkungsmechanismus und die Kinetik des biologischen Prozesses vollständig zu verstehen. Überdosierungen mit Nebenwirkungen bis hin zu klinischen Komplikationen auf der einen Seite und nicht wahrnehmbare Effekte auf der anderen Seite sind die Folge.

## ZIEL

Avisiert sind PVD<sub>Nano</sub>-Finish-Schichten auf polymerem Substratmaterial zur Infektionsprävention im medizinischen Bereich. Die antimikrobielle Ausrüstung erfolgt mit Silber / Kupfer Mischschichten. Im Vordergrund steht dabei eine optimierte entzündungshemmende Wirkung ohne zelltoxische Nebeneffekte. Gleichzeitig soll der Edelmetalleinsatz so gering und kostengünstig wie möglich gehalten werden.

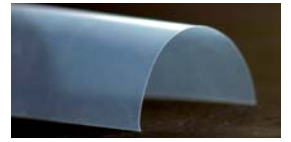


Abb. 1: Substratmaterial Polyurethan (PUR)

## UNTERSUCHUNGEN – ERGEBNISSE – DISKUSSION

### PVD-BESCHICHTUNGSTECHNOLOGIE ZUR ANTIMIKROBIELLEN AUSTRÜSTUNG MIT SILBER / KUPFER - MISCHSCHICHTEN

Die Beschichtung erfolgte mit der vertikalen In-line-Sputteranlage des Fraunhofer FEP Dresden. Die optimale Schichtdicke wurde in Voruntersuchungen auf 50 nm festgelegt. Oberflächenmorphologische Eigenschaften wurden untersucht und während der Beschichtung konstant gehalten, Mittenrauhwert: 0,35 – 0,40 µm. Die aufgetragenen Silber / Kupfer-Mischschichten wurden unter zwei Gesichtspunkten analysiert:

1. Wie effektiv ist die antimikrobielle Wirksamkeit der Silber / Kupfer Mischungen bei direktem Kontakt mit Keimen?
2. Die anteilige Oberflächenzusammensetzung von Silber und Kupfer wurde bestimmt. Folgende Fragestellung wurde untersucht: Inwiefern können die energetischen Eigenschaften der erzeugten Schichten der bakteriellen Adhäsion entgegen wirken?

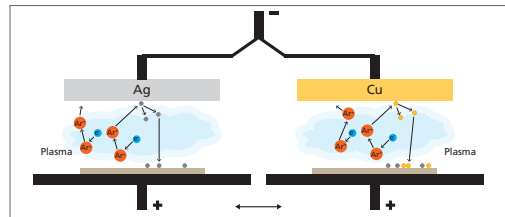


Abb. 4: Aufbringen von Silber / Kupfer-Mischschichten mittels PVD Technologie

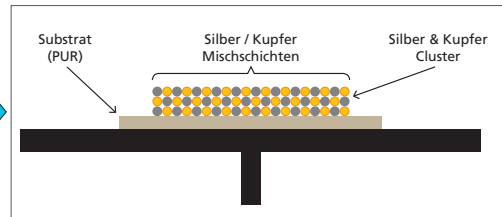


Abb. 5: Silber / Kupfer-Finish-Schicht

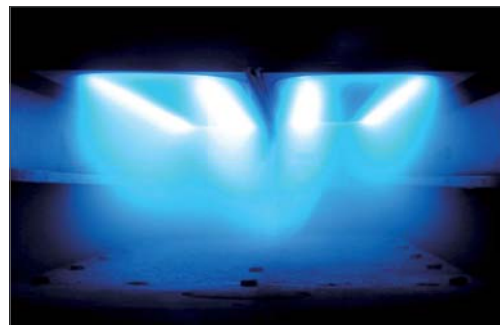


Abb. 2: Plasmaleuchten während des Beschichtungsverfahrens



Abb. 3: In-line Sputteranlage ILA 900 des Fraunhofer FEP

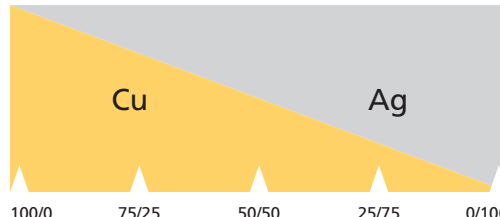


Abb. 6: Variation der Stöchiometrie von Silber und Kupfer: 5 Schichtvariationen

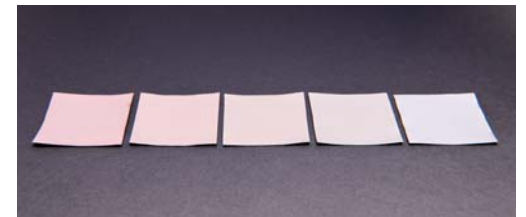


Abb. 7: Beschichtetes Polyurethan Substrat, Schichtdicke 50 nm

### OBERFLÄCHENANALYSE DER BESCHICHTUNG RASTERELEKTRONENMIKROSKOPIE; BESTIMMUNG DER SCHICHTZUSAMMENSETZUNG

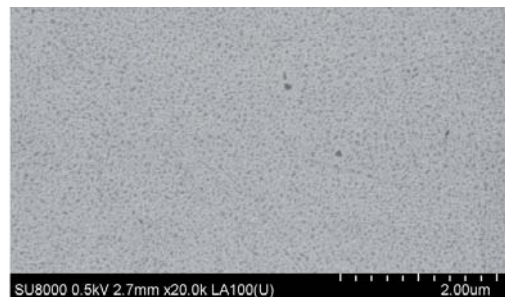


Abb. 8: 50 % Ag / 50 % Cu Mischschicht im Ordnungszahlkontrast

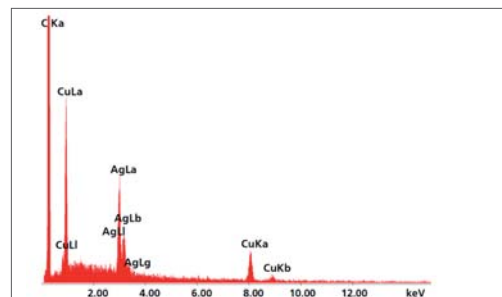


Abb. 9: zugehöriges EDX-Spektrum

avisiertes Mischverhältnis	100 % Ag	75 % Ag / 25 % Cu	50 % Ag / 50 % Cu	25 % Ag / 75 % Cu	100 % Cu
Ag [wt-%]	100	78	53	30	0
Cu [wt-%]	0	22	47	70	100

Tab. 1: Tatsächliche Mischverhältnisse nach EDX-Analyse

### KONTAKTWINKELMESSUNG; BESTIMMUNG DER OBERFLÄCHENENERGIE

Probe	unbeschichtetes PUR	beschichtetes PUR
Kontaktwinkel H <sub>2</sub> O	79 – 81°	103 – 107°
Oberflächenenergie	32,4 mN/m	25 – 30 mN/m
Polarer Anteil	6,3 mN/m	0,1 – 0,4 mN/m
Disperser Anteil	26,2 mN/m	26 – 30 mN/m

Tab. 2: Oberflächenkennwerte von Substrat und Beschichtung

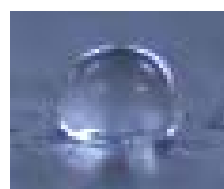


Abb. 10: Hydrophobe Oberfläche

Ergebnisse:

- keine wesentlichen Unterschiede innerhalb der verschiedenen Schichtkombinationen von Silber und Kupfer
- hydrophobe Oberflächen, d. h. Kontaktwinkel > 90°
- sehr geringe polare Anteile

➔ **Substratseitige Voraussetzung für eine geringe Adhäsion von Mikroorganismen**

### MIKROBIOLOGISCHE BEWERTUNG ANHAND DES MODELLORGANISMUS E. COLI K12 DYNAMISCHE METHODE

Aufnahme von Wachstumskurven und Bewertung der Verzögerung des exponentiellen Wachstums der Bakteriensuspensionen.



Abb. 11: Flüssiginkubation zur Aufnahme von Wachstumskurven

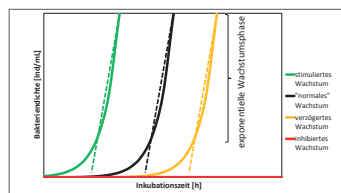


Abb. 12: Beispiel Wachstumskurven von E. coli

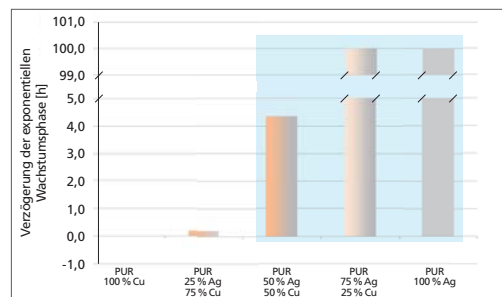


Abb. 13: Verzögerung der exponentiellen Wachstumsphasen

➔ **Antimikrobielle Wirksamkeit steigt mit Silber-Anteil in der Schicht**

### STATISCHE METHODE

Bewertung der antimikrobiellen Wirksamkeit durch Agardiffusionstest. Simulation einer praxisnahen Situation: Wundauflage.



Abb. 14: Agardiffusionstest mit beschichtetem Polyurethan; Links: kein Hemmhof um unbeschichtetes PUR; Mitte: Hemmhof um 50 % Ag / 50 % Cu-Beschichtung; Rechts: Hemmhof um 100 % Ag-Beschichtung

Silber und Kupfer diffundieren in den Nähragar; es kommt zur Ausbildung eines Hemmhofes durch Inhibierung des bakteriellen Wachstums.

➔ **Antimikrobieller Wirkungsbereich um die beschichteten Proben**

## ZUSAMMENFASSUNG

Für alle Schichten gilt: Oberflächenmorphologische als auch energetische Charakteristika wirken der bakteriellen Adhäsion entgegen. Die antimikrobielle Wirkung der applizierten Schichten wurde anhand des Testkeimes *Escherichia coli* K12 untersucht. Es zeigt sich, dass eine hervorragende Wirkung von reinem Silber zu verzeichnen war. Dies wurde bis zu einem Anteil von 50 % Kupfer aufrecht erhalten. Eine weitere Steigerung der antimikrobiellen

Wirksamkeit durch Aktivierung der Kupferanteile und Überführung in den zweiwertigen Zustand stellt eine vielversprechende Option zur weiteren Optimierung auf spätere Applikationsfelder dar. Anhand dieser Ergebnisse lässt sich die antimikrobielle Ausrüstung auf spätere praxisrelevante Anwendungsfelder adaptieren und bietet somit für den Anwender nicht nur einen spezifizierten sondern auch kosteneffizienten Lösungsansatz.

### KONTAKT

FRAUNHOFER-INSTITUT FÜR ELEKTRONENSTRAHL- UND PLASMA-TECHNIK FEP GABY GOTZMANN WINTERBERGSTRASSE 28 01277 DRESDEN

TELEFON +49 351 2586-353 FAX +49 351 2586-55-353

GABY.GOTZMANN@FEP.FRAUNHOFER.DE WWW.FEP.FRAUNHOFER.DE

### DANKSAGUNG

DAS PROJEKT »3D-nanobaks« WIRD FINANZIERT AUS MITTELN DER EUROPÄISCHEN UNION UND DES FREISTAATES SACHSEN. FÖRDERNUMMER: 13840/2391



### PROJEKTPARTNER

