

Kupfer wirkt antimikrobiell

Warum und unter welchen Umständen?

DR. KLAUS OCKENFELD*

Erst vor kurzem konnte man sich in einem Online-Live-Experiment unter www.antimicrobialtouchsurface.com von der antimikrobiellen Wirkungsweise von Kupfer überzeugen. Diese beeindruckende Beweisführung zeigte deutlich, dass Kupfer im Kampf gegen pathogene Keime auf trockenen Kontaktflächen, die mittels Hautkontakt übertragen werden, eine wirksame Waffe gegen schwere Infektionen wie MRSA-Erkrankungen darstellt und als zusätzlicher Baustein der üblichen Hygienemaßnahmen in Gesundheitseinrichtungen dienen kann. Diese hierbei entfaltete antimikrobielle Eigenschaft ist jedoch nicht einfach auf das Thema Kupfer und Trinkwasser übertragbar, da hier andere Wirkungsmechanismen greifen. Im Nachfolgenden wird erläutert, warum und unter welchen Umständen Kupfer antimikrobiell wirkt.



Die Bedeutung von Kupfer als Biometall

Über seine vielfältigen technischen Anwendungsmöglichkeiten hinaus ist Kupfer (Cu) auch das neben Eisen (Fe) besterforschte Biometall der Welt. Unter dieser biochemisch-medizinischen Bezeichnung werden jene Metalle zusammengefasst, die für Lebewesen vom Bakterium bis zum Menschen lebensnotwendige Funktionen im jeweiligen Zellstoffwechsel übernehmen. So sind Kupfer und Eisen beide lebensnotwendige Spurenelemente. Im Falle des Kupfers geht die lebenspendende Eigenschaft größtenteils auf das Wechselspiel zwischen den beiden dominierenden Ionen-Formen des Kupfer (Cu^{1+} und Cu^{2+}) zurück. Dieses Redox-Paar fungiert, man kennt das auch aus dem chemisch-technischen Bereich, als Elektronentransportsystem und sichert zentrale Funktionen des biologischen Stoffwechsels. Das gleiche Redoxpotenzial aber, welches Kupfer seine essenzielle Funktion verleiht, bedingt auch die seit der Antike bekannte Fähigkeit zur Eliminierung mikrobieller Erreger. Eine Überfrachtung einzelliger und ohne höhere Organisationsstrukturen (Organelle, Organe, Gewebe) ausgestattete Mi-

▲ Laboruntersuchungen: Anzucht von Keimen in einer Petrischale

kroben mit freien Kupfer-Ionen kann die zellinterne Bildung hochreaktiver und für die Zelle schädigender Superoxid-Anionen oder des als Desinfektionsmittel bekannten Wasserstoff-Peroxids zur Folge haben. Weitere wirksame Mechanismen betreffen die ungebremst starke Reaktivität der Kupfer-Ionen, in deren Folge direkt oder indirekt weitere physiologisch unverzichtbare Stoffwechselfunktionen bei Einzellern außer Kraft gesetzt werden. Zum vertieften Verständnis der physiologischen Bedeutung des Kupfers sei dem interessierten Laien die Überblicksarbeit von Solioz [1], einem der weltweit führenden Kupfer-Stoffwechsel-Experten, ans Herz gelegt. Dem biomedizinisch bewanderten Fachmann kann auf Anfrage weitere Fachliteratur empfohlen werden.

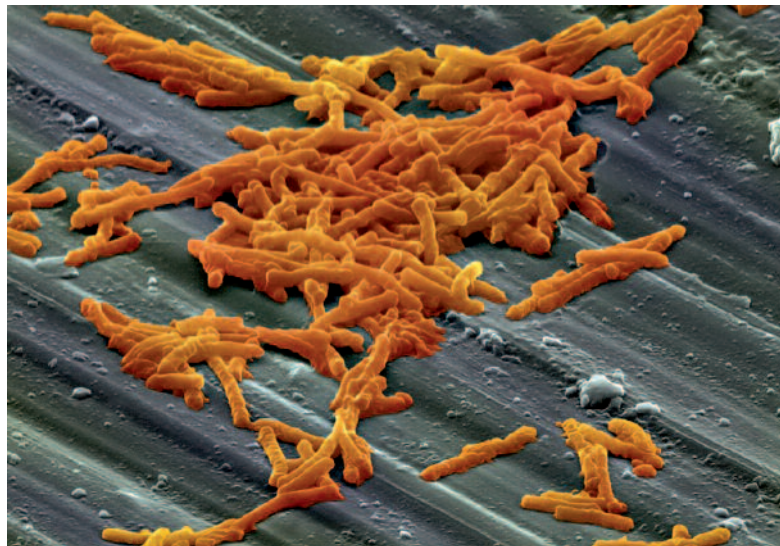
Einsatz und Nutzen antimikrobieller Eigenschaften

Für die Anwendung und gezielte Nutzung der antimikrobiellen Eigenschaft des Cu müssen die chemisch-physikalischen Randbedingungen sowie die Interaktionen zwischen den Zielorganismen, dem

*Referat Umwelt & Gesundheit, Deutsches Kupferinstitut, Düsseldorf

dominierenden Aggregatzustand des Umgebungsmediums sowie den technischen Werkstoffigenschaften verstanden werden. Für wässrige Milieus wie dem Trinkwasser – leider werden hierfür fast schon standardisiert häufig lediglich *Legionella pneumophila* und *Pseudomonas aeruginosa* als Zielmikroben genannt – besteht nach heutigem Kenntnisstand eine Abhängigkeit der antimikrobiellen Effektivität von der Kupfer-Ionen-Konzentration im Wasser [2]. Für die Eliminierung der Keime und/oder deren Unterdrückung / Keimvermehrungs-Limitierung müssen Kupfer-Ionen in ausreichender Menge vorliegen. Als potenzielle Kupfer-Ionenquellen kommen natürlich spezielle Kupfer-Ionengeräte (Kupfer-Silber-Ionen Technik [3]) oder auch jede andere Kupfer-Quelle in Frage. Zu ergänzen ist, dass beispielsweise vor Erstbefüllung einer Trinkwasser-Installation Bedingungen wie bei trockenen Oberflächen gegeben sind und damit das gewählte Installationsmaterial von sich aus unterschiedliche Voraussetzungen für eine hygienische Installation bietet.

Wichtig im Zusammenhang mit der Gebäudeinstallation ist die Einhaltung der allgemein anerkannten Regeln der Technik (AaRdT). Dies gilt sowohl für Bau und Konstruktion als auch beim Betrieb der technischen Anlage. Auf die AaRdT hat das einschlägige Regelwerk zwar schon immer Bezug genommen, dank der nun in Kraft getretenen neuen Trinkwasserverordnung haben sie nunmehr aber quasi gesetzlichen Charakter. Werden die AaRdT nicht eingehalten – und hier sei auch an die etwas ermüdende Diskussion um Sinn oder Nichtsinn von Desinfektionsmaßnahmen erinnert – kann die Hausinstallation, aus welchem Material auch immer erstellt, nicht dauerhaft gegen mikrobielle Kontamination gesichert werden. Und vor diesem Hintergrund ist auch das vielfältige chemische Wechselspiel zwischen reinem Kupfer, den Deckschicht bildenden chemischen Bestandteilen sowie dem eigentlichen Trinkwasser als Ursache für die immer wieder aufflammende kontroverse Diskussion zur antimikrobiellen Eigenschaft von Kupfer zu beleuchten. Dazu gibt es Publikationen, welche die keimmindernde Wirkung von Kupfer unterstützend belegen [4, 5]. Entsprechende Laborversuche wurden vielfach mit unterschiedlichem Material und unter unterschiedlichen Bedingungen durchgeführt. Und natürlich gibt es Beobachtungen, nach denen Legionellen nicht



◀ *Clostridium difficile*-Cluster auf einer Festkörperoberfläche. Bei diesem Bakterium handelt es sich um ein bedeutendes nosokomiales Pathogen

nur in Stahl-, Kunststoff- oder Verbundrohrleitungen, sondern auch in Installationen aus allen anderen Werkstoffen wie z.B. Chromnickelstahl oder Kupfer gefunden werden, weil die AaRdT nicht eingehalten werden. Als sehr spannend in diesem Zusammenhang ist auch die Rolle von Biofilmen in der Hausinstallation zu bewerten. Sowohl die Ergebnisse eines schon abgeschlossenen, als auch die laufenden Arbeiten zu einem neuen, vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) und dem DVGW unter Industriebeteiligung geförderten Forschungsvorhabens versprechen tieferen Einblick in das doch sehr komplexe Geschehen an der Schnittstelle Kupfer – Trinkwasser - pathogene Keime. Dennoch sind die Rahmenbedingungen

im wässrigen Milieu grundsätzlich andere als bei trockenen Oberflächen, die beiden Themen sind also grundsätzlich getrennt voneinander zu betrachten.

Forschungsergebnisse belegen Wirksamkeit

Für trockene Oberflächen aus speziellen antimikrobiellen Kupfer-Legierungen – ihr Einsatz ist für Hautkontakt übertragene pathogene Organismen vorgesehen – kann die Effektivität der Keimreduktion nicht ausschließlich mit einer Ionenverfügbarkeit erklärt werden. Vielmehr wird eine Kombination physikalisch-biologischer Prozesse vermutet, die teils nacheinander, teils ineinander greifend zu den – je nach Versuchsbedingung – sehr hoher Geschwindigkeiten der Keimeliminierung

▼ Beispiele für Gegenstände aus antimikrobiellen Kupferwerkstoffen





Standorte der vernetzten Kupferinstitute weltweit

auf Berührungsoberflächen führen. Dieses Phänomen – im Englischen spricht man von „contact killing“, wird nun im Rahmen eines von der Deutschen Forschungsgesellschaft (DFG) und des Schweizer Nationalfonds (NSF) geförderten Projektes intensiv erforscht. Ziel der Arbeiten ist es unter anderem, die direkte Oberfläche solcher schon aus sich selbst heraus stark antimikrobiell wirkenden Kupferlegierungen physikalisch zu charakterisieren und weiter zu veredeln. Mittelfristig kann mit diesem vielversprechenden Ansatz insbesondere der Anwendungsbereich in der Medizintechnik erheblich erweitert werden. Im Gegensatz zu chemischer Veredlung – diese kommt in der Regel bei Verfahren zur Beschichtung nicht-antimikrobieller Basismaterialien zur Anwendung – sind und bleiben Produkte aus den antimikrobiellen Kupferbasis-Legierungen sowohl an der Produktoberfläche als auch darunter stark antimikrobiell. Hierdurch wird ein großer Nachteil des Beschichtungsverfahrens vermieden, nämlich der Verlust der aktiven Oberfläche durch alltagsbedingte Materialverletzungen wie Abrieb oder Kratzer [6]. Die angelaufene Grundlagenforschung baut auf eine schon Jahre andauernde intensive globale Zusammenarbeit zwischen diversen Universitäten und Kupferinstituten weltweit auf. Verschiedene Kupferinstitute waren im Zuge der beschleunigten Ausbreitung antibiotikaresistenter Bakterienstämme zunächst unabhängig voneinander von Hygienikern angesprochen worden. Man suchte

und sucht weiterhin nach effizienten Möglichkeiten, die Ausbreitung solcher Mikroorganismen einzudämmen, deren Infektionspotenzial sich durch eine Vielzahl gängiger Antibiotika nicht mehr oder nur noch sehr bedingt bekämpfen lässt. Entwicklung und Stand der antimikrobiellen Kupferforschung wurde jüngst in einer wissenschaftlichen Abhandlung zusammengefasst. Hierin wird sowohl zu den Ergebnissen der Laborforschung unterschiedlicher Institute, als auch den weltweit angelaufenen und teilweise schon beendeten Krankenhausversuchen Stellung genommen [7]. Unabhängig von der Forschung zu Kupferwerkstoffen müssen alle Maßnahmen zur Keimreduktion als Teils eines Multi-Barrieresystems im Klinikwesen verstanden werden. Die Händehygiene im Krankenhaus hat hierbei oberste Priorität, gefolgt von der Einhaltung weiterer klinikspezifischer Hygieneprotokolle. Eine bedeutende Symbiose ergibt sich aber aus dem synergistischen Zusammenspiel zwischen angewendeten Desinfektionsmaßnahmen und der Nutzung antimikrobieller Werkstoffeigenschaften. Während der Vorteil eines Flächen-Desinfektionsmittels in der sehr hohen Geschwindigkeit der Keimelimination liegt (top-down), erreicht es seine Grenzen durch die wenig lange Dauer seiner Wirkung. Gerade der hiermit verbundenen ebenfalls schnellen Neukontamination und Ausbreitung von Keimen kann aber durch ein nachhaltig wirkendes antimikrobielles Oberflächenmaterial (bottom-up) Einhalt geboten werden.

Literatur:

- [1] M. Solioz, H. K. Abicht & F. Mourlane (2010): Kupfer – einem Spurenelement auf der Spur. *Schweiz Med Forum* 10 (22): 379-38
- [2] Borella, P., Montagna, M. T., Romano-Spica, V., Stampi, S., Stancanelli, G., Triassi, M., Neglia, R., Marchesi, I., Fantuzzi, G., Tatò, D., Napoli, C., Quaranta, G., Laurenti, P., Leoni, E., De Luca, G., Ossi, C., Moro, M., Ribera, D'Alcalà, G. (2001): Legionella infection risk from domestic hot water. *Emerg. Defect. Dis.* 10 (3):457-64
- [3] Block, S. S. (2001): *Disinfection, Sterilization and Preservation* (5th ed.). Lippincott Williams & Wilkins pp 423-424
- [4] Lehtola, M. J., Miettinen, I. T., Keinänen, M. M., Kekki, T. K., Laine, O., Hirvonen, A., Vartiainen, T. & Martikainen, P. J. (2004): Microbiology, chemistry and biofilm development in a pilot drinking water distribution system with copper and plastic pipes. *Water Res.* 38 (17): 3769-79
- [5] v. d. Kooji, D., Veenendaal, H. R. & Scheffer, W. J. (2005): Biofilm formation and multiplication of Legionella in a model warm water system with pipes of copper, stainless steel and cross-linked polyethylene. *Water Res.* 39 (13):2789-98.
- [6] Deutsches Kupferinstitut (2010): Antimikrobielle Kupferlegierungen – Neue Lösungen für Gesundheit und Hygiene.
- [7] Grass, G., Rensing, C. & Solioz, M. (2011): Metallic Copper as an Antimicrobial Surface. *Appl. Environ. Microbiol.* 77 (5): 1541-1547