

18. August 2010

## Einsatz von nanokristallinem Silber in Wundverbänden

Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) rät von der Verwendung von Silber in Alltagsprodukten grundsätzlich ab und befürwortet eine Begrenzung auf das unabdingbar notwendige Maß. Im Hinblick auf die Verwendung von Silberverbindungen in kosmetischen Mitteln sieht das BfR aktuell keine Verbrauchergefährdung. Im Bezug auf Nanosilbermaterialien zitiert das BfR Wijnhoven, S. et al (2009) und kommt auf Basis dieser Studie zu dem Schluss, dass nanopartikuläres Silber sowohl an die Zelle angelagert als auch intrazellulär wirken könne.<sup>1</sup> Desweiteren beschäftigt sich der Bericht mit einer möglichen Resistenzbildung gegen Silber. Dabei wird angeführt, dass die minimale Hemmkonzentration (MHK), bzw. Minimal Inhibitory Concentration (MIC) uneinheitlich definiert sei.

Silber wird seit dem Mittelalter für die Desinfektion von Wasser und anderen Flüssigkeiten genutzt. Silberfolie wurde auf Operationswunden angewandt, da bekannt war, dass dadurch die Heilung verbessert wurde und das Auftreten post-operativer Wundinfektionen verringert werden konnte.<sup>2</sup> Silber hat antiseptische, antimikrobielle sowie entzündungshemmende Eigenschaften und ist als Breitband-Antibiotikum einsetzbar.<sup>3</sup>

Nanotechnologie ist weitverbreitet in einer Reihe von Anwendungen, einschließlich Medizinprodukten. Während viele Anwendungen der Nanotechnologie gegenwärtig nicht reguliert sind, so ist dies für den Bereich der Medizinprodukte seit Mitte der 90er Jahre der Fall. Seit Einführung der Medizinprodukterichtlinie 93/42/EWG müssen alle Medizinprodukte in Europa sowohl Leistungsfähigkeit als auch Sicherheit im Einklang mit internationalen Normen nachweisen. Insbesondere ist zu belegen, dass der medizinische Nutzen das Risiko übersteigt. Dies gilt in vollem Umfang auch für den Einsatz der Nanotechnologie, deren Wirksamkeit und Sicherheit im Rahmen der bestehenden Regulierung nachgewiesen wurde.

Die SCENIHR (Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks) definiert zwei Gruppen von Nanostrukturen:

1. Freie Nanopartikel
2. Nanostrukturen, die integraler Teil eines größeren Objekts sind

Während freie Nanopartikel in Verdacht stehen ein Gesundheitsrisiko darzustellen, so werden nanotopographische Strukturen als unproblematisch im Hinblick auf neue Gesundheits- und Umweltrisiken gesehen.<sup>4</sup>

<sup>1</sup> BfR (2009), S. 2-3.

<sup>2</sup> Demling, R., DeSanti, L. (2001), S. 4-15; Dunn, K., Edwards-Jones, V. (2004), S. S1 – S9; Fong, J. (2005), S.16-22.

<sup>3</sup> Hoffman, S. (1984), S. 119-126; Klasen, H. (2000), S. 131-138; Lansdown, A. (2002), S. 113-125; Dunn, K., Edwards-Jones, V. (2004), S. S1-S9; Orvington, L. (2004), S. 1S – 10S.

<sup>4</sup> SCENIHR (2005), S. 9-10.

ACTICOAT Wundverbände haben eine durchgehende Silberbeschichtung aus röhrenförmigen Kristallen. Diese werden als durchgehender Film auf der Oberfläche des Wundverbands aufgebracht. Die Silberbeschichtung ist daher ein fester, nanokristalliner Verbund und enthält keine freien Nanopartikel, die Gegenstand kritischer Betrachtungen sind. Dieser Prozess schafft eine Oberflächenstruktur im nanoskaligen Bereich. Die Analyse von ACTICOAT ergab, dass die typische Größe der kleinsten röhrenförmigen Kristalle bei ca. 15 nm liegt. Daher wurden diese Röhren als Nanokristalle benannt. Ein Beispiel dieser Struktur ist in Abbildung 1 zu sehen:

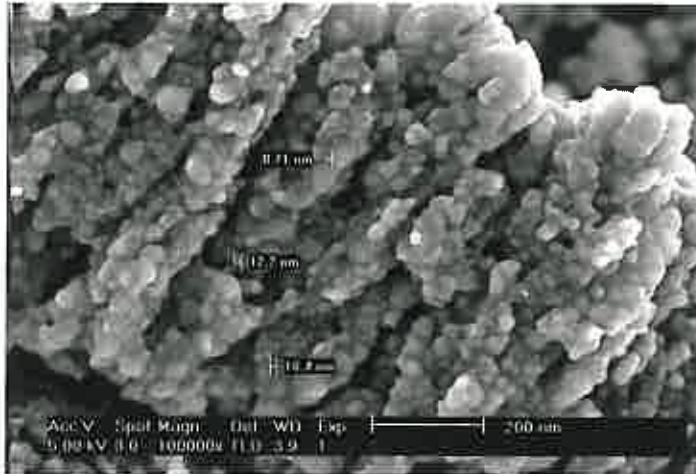


Abbildung 1: Oberflächentopographie ACTICOAT

In Kontakt mit Flüssigkeit (z.B. Wasser oder Exsudat) setzt die nanokristalline Silberbeschichtung Silberionen frei, ebenso wie herkömmliche Verbände mit Silber. Der Unterschied besteht in der größeren Schnelligkeit und Nachhaltigkeit der Freisetzung von Silberionen bedingt durch die größere Oberfläche. Freie Nanopartikel, die in der Kritik stehen, werden nicht freigesetzt.

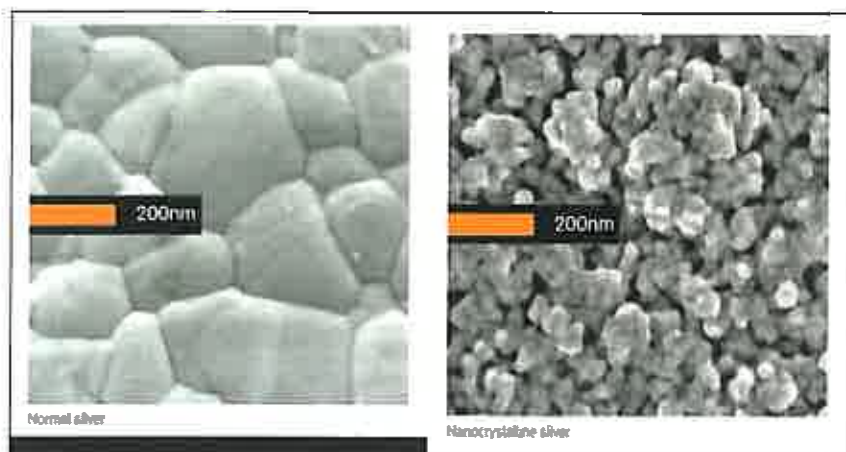


Abbildung 2: Normales Silber vs. Nanokristallines Silber

Durch den Einsatz von ACTICOAT in verschiedenen Studien konnte gezeigt werden, dass der beobachtete Anstieg des Silberniveaus im Serum kaum Auswirkungen auf andere Blutwerte hatte und die Wahrscheinlichkeit toxischer Reaktion gering ist.<sup>5</sup>

<sup>5</sup> Vlachou, E. et al. (2007), S. 981-983; Huang, Y. et al. (2007), S. 164; Parkes, A. (2006), S. 239-240.

Eine Resistenzbildung gegen Silber durch unsere Produkte erscheint sehr unwahrscheinlich. Die Kritik des BfR bezieht sich hier offensichtlich auf sehr geringe Silberkonzentrationen, wie sie in Konsumartikeln vorkommen, nicht jedoch auf Medizinprodukte.

Klinisch ist wichtig, dass genügend aktives Silber in der Wunde verfügbar ist, um vorhandene Mikroorganismen wirksam abzutöten. Mehrere Studien belegen, dass ACTICOAT die nötige Konzentration erreicht.<sup>6, 7</sup>

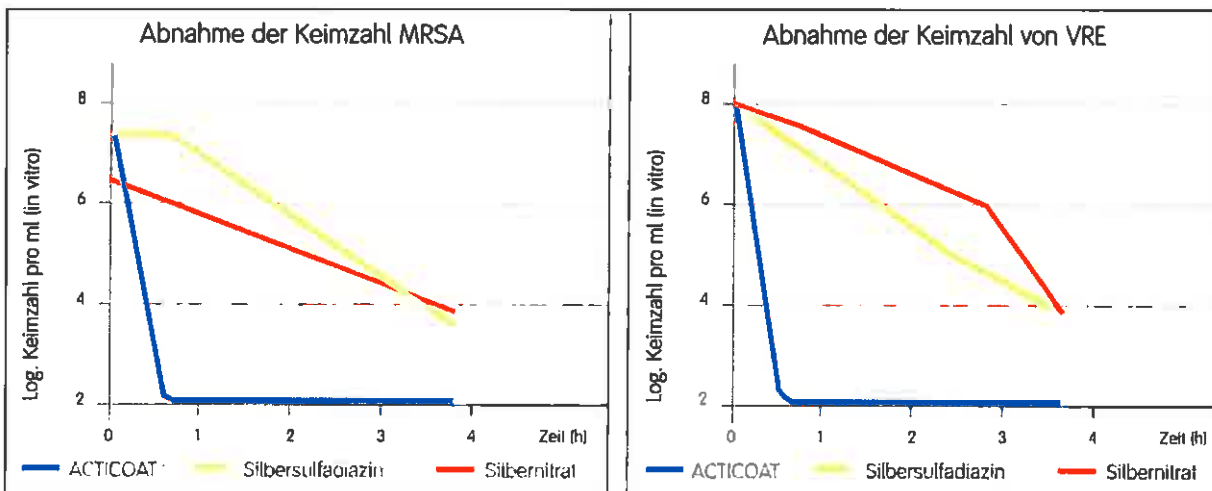
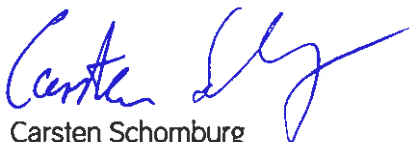


Abb. 3: Log Reduktion<sup>8</sup>

Wright zeigte mit seinem Modell auf, dass ACTICOAT sehr effektiv ist und Keime wirksam reduziert. Dies trifft auch auf multiresistente Formen zu<sup>9</sup>.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Kritik an freien Nanopartikeln sich auf eine andere Darreichungsform bezieht, als sie mit ACTICOAT Wundverbänden vorliegt. Darüber hinaus ist die positive Wirkung der ACTICOAT Verbände in mehreren Studien belegt.

Mit freundlichen Grüßen



Carsten Schomburg  
Quality-, Regulatory Affairs & Compliance Manager

<sup>6</sup> Sibbald, R. et al. (2007): Bacteriology, Inflammation and Healing: A Study of Nanocrystalline Silver Dressings in Chronic Venous Leg Ulcers.

<sup>7</sup> Verdu: A comparison of three silver-containing dressings in the treatment of infected chronic wounds, zu beziehen über Smith & Nephew.

<sup>8</sup> Wright, J. B. (1998), S. 572-576.

<sup>9</sup> Wright, J. B. (1998), S. 572-576, Wright, J.B. (1998b), S. 178-188, Yin, H. Q. et al. (1999), S. 195-200.

## Referenzen

- Demling R, DeSanti L. (2001): The role of silver technology in wound healing: Part 1: Effects of silver on wound management. *Wounds: A Compendium of Clinical Research and Practice*. 2001;13(Suppl A):4–15.
- Dunn K, Edwards-Jones V. (2004): The role of Acticoat™ with nanocrystalline silver in the management of burns. *Burns*. 2004;30(Suppl 1):S1–9.
- Fong J. (2005): The use of silver products in the management of burn wounds: change in practice for the burn unit at Royal Perth Hospital. *Primary Intention*. 2005;13: S16–22.
- Hoffman S. (1984): Silver sulfadiazine: an antibacterial agent for topical use in burns. *Scand J Plast Reconstr Surgery*. 1984;18: 119–126.
- Huang, Y et al. (2007): A randomized comparative trial between Acticoat and SD-Ag in the treatment of residual burn wounds, including safety analysis. *Burns* 33 (2007), S. 161-166.
- Klasen H. (2000) A historical review of the use of silver in the treatment of burns. II. Renewed interest for silver. *Burns*. 2000;26: 131–138.
- Lansdown A. (2002): Silver : its antibacterial properties and mechanism of action. *J Wound Care*. 2002;11:113–125.
- Orvington L. (2004): The truth about silver. *Ostomy Wound Manage*. 2004;50(Suppl 9A):1S–10S.
- Parkes, A. (2006): Silver coated dressing Acticoat, *Trauma*, 2006;61: S. 648 – 652.
- SCENIHR (2005): Opinion on the appropriateness of existing methodologies to assess the potential risks associated with engineered and adventitious products of nanotechnologies, Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Risks, 2005.
- Sibbald, R. et al. (2007): Bacteriology, Inflammation, and Healing: A Study of Nanocrystalline Silver Dressings in Chronic Venous Leg Ulcers, *Advances in Skin and Wound Care*, 2007: S. 549-558.
- Vlachou, E. et al. (2007): The safety of nanocrystalline silver dressings on burns: A study of systemic silver absorption, *Burns* 33 (2007), S. 979-985.

Wright, J. B. (1998): Wound management in an era of increasing bacterial antibiotic resistance: A role for topical silver treatment, *American Journal of Infection Control*, 26 (1998), S. 572-577.

Wright, J. B. (1998b): The Comparative Efficacy of Two Antimicrobial Dressings: In-Vitro Examination of Two Controlled Release of Silver Dressings, in: *Wounds, A Compendium of Clinical Research and Practice*, Vol. 10, Number 6, November/December 1998, S. 178-188.

Yin, H. Q. (1999): Comparative Evaluation of the Antimicrobial Activity of ACTICOAT Antimicrobial Barrier Dressing, *Journal of Burn Care & Rehabilitation* 20 (1999), S. 195 – 200.