

Aus dem Zentrum der Hygiene der Johann Wolfgang Goethe-Universität
Frankfurt am Main
Institut für Hygiene und Umweltmedizin
(Direktor: Professor Dr. R.H.W. Schubert)

Untersuchungen über den Einfluss von Silbernitrat auf die
Virulenz von *Staphylococcus aureus*

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Zahnmedizin des Fachbereiches Medizin
an der Johann Wolfgang Goethe-Universität
Frankfurt am Main

vorgelegt von
Tobias Fischer
aus Fulda

Frankfurt am Main
2002

Dekan: Prof. Dr. J. Pfeilschifter

Referent: Prof. Dr. R.H.W. Schubert

Koreferent: Prof. Dr. D. Heidemann

Tag der mündlichen Prüfung: 18.05.2004

für meine liebe Mutter

INHALTSVERZEICHNIS

1	EINLEITUNG	2
2	MATERIAL UND METHODE	5
3	VORFELDUNTERSUCHUNGEN	9
4	ERGEBNISSE	23
	4.1 0,2 µg	26
	4.2 0,25 µg	28
	4.3 0,3 µg	30
	4.4 0,35 µg	32
	4.5 0,4 µg	34
	4.6 0,45 µg	36
	4.7 0,5 µg	38
	4.8 0,55 µg	40
	4.9 0,6 µg	42
	4.10 1 µg	44
5	DISKUSSION	47
6	ZUSAMMENFASSUNG	52
7	LITERATURVERZEICHNIS	53
8	ANHANG	
	a. Ehrenwörtliche Erklärung	57
	b. Lebenslauf	58
	c. Danksagung	59

1 Einleitung

Silber, welches das chemische Symbol Ag (Latein: argentum) trägt, ist ein metallisches Element aus der ersten Nebengruppe des Periodensystems der chemischen Elemente und ist das am häufigsten verwendete Edelmetall. Es spielt nicht nur in der Medizin eine Rolle, sondern unter anderem auch in der Herstellung von Münzen, Spiegeln und Batterien, in der Fotografie und in Form von Kontakten auf elektrischen Platinen. Weiterhin ist Silber in der Zahnheilkunde als Bestandteil des Füllungswerkstoffes Amalgam präsent, verliert jedoch durch den vermehrten Einsatz von zahnfarbenen Kunststoffmaterialien immer mehr an Bedeutung.

Löst man Silber in Salpetersäure und dampft die Flüssigkeit ab, so entsteht Silbernitrat (AgNO_3), welches auch Höllenstein genannt wird.

In der Zahnmedizin wurde Silbernitrat früher zur Desensibilisierung von empfindlichen Zahnhälsen, sowie als kariostatisches Mittel bei Milchzähnen verwendet (15), da es aufgrund der Reaktion der Silberionen mit den Aminosäuren der Bakterien eine bakterizide Wirkung aufweist. Aufgrund der schwarzen Verfärbungen nahm man jedoch wieder Abstand von diesen Therapieformen.

In der Medizin verwendet man Silbernitrat bei Granulomen und Warzen als Ätzmittel (23). Des Weiteren wird es wegen seiner antibakteriellen Wirkung bei Wundabdeckungen eingesetzt (17, 22).

Silber und Silbernitrat haben noch eine Vielzahl von weiteren Anwendungen. In der Augenheilkunde wird Silbernitrat in Form der Credé-Prophylaxe angewendet, um bei Neugeborenen einer Augeninfektion vorzubeugen (2, 6, 33). Bei Kathetern, Implantaten, medizinischen Geräten und Prothesen werden die Oberflächen mit Silber bzw. Silbernitrat behandelt, um die Keimzahl zu reduzieren oder sogar zu eliminieren (4, 8, 12, 25, 29, 36). Bei chirurgischem Nahtmaterial spielt Silbernitrat eine maßgebende Rolle in der Wachstumshemmung von Bakterien (10, 28, 39).

Es ist unter Umständen sogar möglich, einen chirurgischen Eingriff zu vermeiden; bei der Therapie von Bartholin-Zysten wird an Stelle einer Exzision der Zyste Silbernitrat in die Zyste eingespitzt. Die Erfolgsrate liegt bei diesem Verfahren ebenso hoch wie bei operativen Entfernung der Zyste, ist jedoch mit einem geringeren Komplikationsrisiko verbunden (30).

Eine weitere positive Wirkung von Silber wird bei der Lagerung von demineralisierter Knochenmatrix ausgenutzt, da es nicht nur antibakteriell wirkt, sondern zusätzlich die osteoinduktive Potenz des Knochens nicht reduziert (24).

Die Bezeichnung für das Bakterium Staphylokokkus stammt aus dem griechischen und bedeutet "traubenförmig". Es ist eine Gattung aus der Familie der Micrococcaceae, welche grampositive, aerobe, unbewegliche und kugelförmige Kokken sind. Es gibt drei beschriebene Arten dieses Bakteriums: *Staphylococcus aureus* [aureus = gold], *Staphylococcus epidermidis* (auch *Staphylococcus albus* genannt) und *Staphylococcus saprophyticus*. Hinsichtlich der Entwicklung resistenter Mutanten, der Pathogenität und kulturellen Eigenschaften unterscheiden sich diese drei Arten voneinander in starkem Maße. In diesen Untersuchungen wurde das Bakterium *Staphylococcus aureus* verwendet.

Der *Staphylococcus aureus* ist auch unter dem Namen *Staphylococcus pyogenes* bekannt. Er bildet goldgelbe, leicht gewölbte Kolonien und besitzt nur geringe Nährbodenansprüche (33). Das Exotoxin dieser Staphylokokken ist in der Lage, rote Blutkörperchen durch Auflösung zu zerstören und Gewebe abzutöten. Es kommt z.B. bei dem Toxic-Shock Syndrom vor (5). Der Staphylokokkus ist der häufigste Erreger von Pyodermien, welche auch unter dem Namen Pustelausschlag bekannt sind. Er ist verantwortlich für eitrige Erkrankungen wie Furunkel, Pemphigus, Tonsillitis und Mastitis (3). Der Staphylokokkus ist oft bei neonataler Bindehautentzündung vorhanden (6, 13, 31, 38) und spielt ebenfalls bei der Entstehung von Hospitalismus eine große Rolle. Die Übertragung erfolgt meist über die Hände (5, 33), kann jedoch auch durch Staubinfektion ausgelöst werden (7, 16, 37). Der Keim weist eine hohe Resistenz gegenüber chemischen sowie thermischen Desinfektionsmethoden auf (37).

Insbesondere ist die schnelle Resistenzentwicklung auf Antibiotika zu erwähnen, die auf der Bildung von penicillinresistenten Enzymen beruht (3, 5, 9). Durch die Fähigkeit, sich an Fremdkörpern zu befestigen, kommt der Keim sehr häufig bei Infektionen von Endoprothesen, Kathetern und Herzklappen vor (5).

Kalliumtellurit wirkt wachstumshemmend auf Bakterien. Der *Staphylococcus aureus*-Keim weist im Vergleich zu anderen Keimen jedoch eine geringere Empfindlichkeit auf. Dies wird ausgenutzt, um ihn auf Spezialmedien (Vogel-Johnson-Agar) zu identifizieren (37). Das Tellurit hat in den letzten Jahrzehnten die In-vivo-Versuche am Tiermodell abgelöst. Früher wurde hier das Mäusepathogenitätsmodell verwendet. Dieses in die Kritik geratene Modell ist heutzutage wegen Tierschutzrechtlichen Bedenken kaum noch realisierbar und daher bei Versuchsreihen wie diesen obsolet. Das Kalliumtellurit wird in diesem Versuch verwendet, um die Empfindlichkeit der durch Silbernitrat desinfektionsgeschädigten Bakterien zu ermitteln. In diesem Sinne ersetzen die mit Tellurit versetzten CSA-Platten die Mäuse, so dass Kosten und Aufwand reduziert werden können, ohne unpräzisere Ergebnisse zu erzielen.

Das Ziel dieser Arbeit ist zu prüfen, in wie weit Silbernitrat nicht nur Bakterien abtötet und somit eine Bakterizidie erlangt, sondern bei den überlebenden Bakterien zu einer Minderung der Pathogenität der Keime führen kann. Die nach eingetretener Desinfektion überlebenden Keime werden auf ihre Virulenz in Relation zu ihrer ursprünglichen Virulenz untersucht. Da die Prüfung der Virulenzminderung früher ausschließlich im Tierversuch vorgenommen werden konnte, wurde nach alternativen Methoden gesucht. Bei dem Bakterium *Staphylococcus aureus* hat sich bei früheren Arbeiten mit anderen Desinfektionswirkstoffen die Prüfung auf die Änderung der Telluritempfindlichkeit als brauchbare Methode erwiesen. Es soll deshalb ermittelt werden, ob dies auch für die Silbernitratmikrobizidie zutrifft. Frühere Untersuchungen zeigten eine geringere Virulenz bei den geschädigten Keimen (14, 34, 37). Somit soll diese Untersuchung herausfinden, ob ein Unterschied zwischen dem Pathogenitäts-Faktor und der Schädigung durch Desinfektion unter Berücksichtigung der Telluritempfindlichkeit ersichtlich ist.

2 Material und Methode

Das in dieser Arbeit verwendete Bakterium war *Staphylococcus aureus* vom Stamm ATCC 6538, die der Bakteriensammlung des Hygieneinstitutes der J.W.-Goethe Universität in Frankfurt am Main entnommen wurden.

Die Staphylokokken, die auf einer CSA-Agar Platte Kolonien gebildet hatten, wurden mit 5 ml bidestilliertem Wasser vermischt und anschließend mittels einer Pipette abgesaugt. Dies geschah mit fünf CSA-Agar Platten. Dann wurden die abgesaugten Keime in ein steriles Zentrifugenreagenzglas gegeben und bei 10°C für 15 Minuten bei 6000 Umdrehungen pro Minute zentrifugiert. Anschließend wurde das keimarme Wasser mit Hilfe einer Pipette (Pipetus-Akku, Fa. Hirschmann Laborgeräte) abpipettiert und durch die gleiche Menge von bidestilliertem Wasser ausgetauscht. Dieser Waschvorgang wurde insgesamt drei Mal wiederholt, um die Reinheit der Keime zu gewährleisten. Es folgte das Umlagern in ein steriles Reagenzglas, das für die Dauer von einer Woche im Kühlschrank bei 10°C gelagert und während dieser Zeit für die Untersuchungen verwendet wurde.

Als Desinfektionsmittel diente Silbernitrat. Die Ausgangssilbernitratlösung war 1 N. Von dieser Lösung wurde 1 Liter unter Verwendung von bidestilliertem Wasser zu 100 µg Ag/l verdünnt und bei Raumtemperatur in Dunkelheit gelagert. Um die jeweils gewünschte Konzentration zu erreichen, wurde es im weiteren Verlauf zusätzlich mit bidestilliertem Wasser verdünnt.

Bei dem Nährboden handelte es sich um einen Trypton-Soya-Agar (Caseinpepton-Sojabohnenmehlpepton-Agar, CSA), wovon 60 g in 1,5 Liter destilliertem Wasser gelöst und bei 121°C für 15 Minuten autoklaviert und im Anschluss daran auf sterile Platten ausgegossen wurden. Mit den Platten mit Telluritzusätzen wurde wie folgt verfahren: für eine 10%ige Lösung wurden 5 g Kalliumtellurit (K_2TeO_3 , Fa. Merck, Darmstadt) in 50 ml bidestilliertem Wasser vollständig gelöst und unter Vakuum steril filtriert. Je nach gewünschter Konzentration wurden folgende Mengen verwendet:

3 ml Tellurit in 1,5 Liter Agar ergaben 0,3 g/l
4,5 ml Tellurit in 1,5 Liter Agar ergaben 0,4 g/l
6 ml Tellurit in 1,5 Liter Agar ergaben 0,5 g/l

Tab. 1 Telluritvolumen für die gewünschten Konzentrationen in CSA-Agar

Die fertigen Platten (mit und ohne Telluritzusatz) wurden für 24 Stunden im Brutschrank bei 36°C getrocknet und im Kühlhaus bei 6°C maximal eine Woche gelagert.

Bei den Untersuchungen wurden Verdünnungsreihen von 1 (10^{-1}) bis 6 (10^{-6}) erstellt. Die mit 4,5 ml sterilem NaCl-Puffer gefüllten Reagenzgläser wurden als Puffer für die Verdünnungsreihen verwendet. Die Konzentrationen des Silbernitrats (AgNO_3) betragen zwischen 0,2 $\mu\text{g/l}$ und 1 $\mu\text{g/l}$. Als Desinfektionszeiten nahm man 1, 5, 10, 15 und 30 Minuten. Zusätzlich wurden Kontrollgruppen (anstelle des Silbernitrats wurde bidestilliertes Wasser verwendet) bei allen Zeiten und Konzentrationen untersucht. 0,1 ml des Testkeims *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 wurden mit 0,5 ml der jeweils angezeigten Konzentration von AgNO_3 vermischt und nach den oben angegebenen Zeiten mit 4,5 ml NaCl-Puffer gepuffert. Diese wurden anschließend bis auf 10^{-6} verdünnt. Von den Lösungen wurden je dreimal 0,1 ml auf beschriftete CSA- bzw. CSA-Tellurit-Agar Platten ausspiziert und mit sterilen Pipetten gleichmäßig ausgestrichen.

Es folgte die Bebrütung bei 36°C für 48 Stunden, wonach die Anzahl der Kolonien ausgezählt, und dokumentiert wurde. Die Kolonienzahlen wurden zunächst gezählt und es wurde der arithmetische Mittelwert aus den drei Proben ermittelt. Dieser Wert wurde dann auf 1 ml umgerechnet und bekam die Bezeichnung KBE/ml. Von dieser koloniebildenden Einheit (KBE)/ml wurde der dekadische Logarithmus ermittelt. Zieht man den log KBE nach Einwirkung des Silbernitrats von dem log KBE der Kontrollgruppen ab, so erhält man den Reduktionsfaktor RF. Diese Werte sind in Tabellen und Diagrammen auf den folgenden Seiten dargestellt worden.

Die Begleitkeime wurden durch das Tellurit fast komplett im Wachstum gehemmt. Das im Tellurit enthaltene Mannit und Glycin kompensiert eine eventuelle Wachstumshemmung der Staphylokokken. Die pathogenen Staphylokokken reduzieren das Tellurit zu metallischem Tellur, so dass die Kolonien schwarz werden und somit gut abgrenzbar sind (41).

Zusammensetzung der verwendeten Materialien:

Keim

Staphylococcus aureus ATC 6538

CSA

Caseinpepton 15 g

Sojamehlpepton 5 g

Natriumchlorid 5 g

Agar 15 g

Aqua dest. 1000 ml

Kalliumtellurit (Fa. Merk Darmstadt)

Kalliumtellurit-Trihydrat

Silbernitrat

1N-Silbernitratlösung 9,2 ml

Aqua dest 990,8 ml

Gepufferte Kochsalzlösung

NaCl 8,5 g

Pufferlösung 20 ml

mit Aqua dest. auf 1 Liter auffüllen

Whirlmixer (Reax 2000, Fa. Heidolph, Kelheim)

Vakuumpumpe

sterile Schläuche

Reagenzgläser, autoklaviert

Erlenmeyerkolben, autoklaviert

sterile Platten

sterile Pipetten

sterile Ösen

3 Vorfelduntersuchungen

Es wurden, wie in Kapitel 2 beschrieben, fünf Platten mit *Staphylococcus aureus*-Keimen mit jeweils 5 ml bidestilliertem Wasser vermischt und mit Hilfe einer Pipette (Pipetus Akku) abgesaugt. Es folgte die Reinigung der Keime für 15 Minuten mittels einer Zentrifuge bei 6000 Upm; dies wurde drei Mal wiederholt. Das abgesetzte Wasser wurde mit einer sterilen Pipette abgesaugt und durch bidestilliertes Wasser ersetzt. 0,5 ml des gewaschenen Keims wurden in einer Verdünnungsreihe 1-7 (10^{-1} bis 10^{-7}) mit jeweils 4,5 ml NaCl Puffer vermischt. Von den letzten drei Reagenzgläsern (5, 6, 7; genannt 10^{-5} bis 10^{-7}) wurden mit einer Pipette jeweils 0,1 ml auf CSA-Platten ausplattiert. Von der unverdünnten Originallösung wurde mit einer sterilen Öse der Keim auf Kontrollplatten verteilt und ausgestrichen.

Für die weiteren Versuche wurde auf den im Kühlschrank gelagerten *Staphylococcus aureus* zurückgegriffen; dieser wurde jedoch, wie in Kapitel 2 beschrieben, jeweils nach ca. 10 Tagen neu angesetzt.

	Platte A	Platte B
10^{-5}	n.z.	n.z.
10^{-6}	199	248
10^{-7}	14	25

Tab. 2 Kolonienanzahl von Ausstrichen von 10^{-5} bis 10^{-7} mit jeweils zwei Proben
n.z. = nicht zählbar, d. h. einen Wert >600

Durch diesen ersten Versuch gelangte man zu einer Vorstellung, in welchen Dimensionen die Kolonien der Staphylokokken bei welcher Verdünnung gewachsen sind. Es konnte gezeigt werden, dass bei Konzentrationen $> 10^{-5}$ (ohne Silbernitratzusatz) die Anzahl der Kolonien so groß war, dass fast die gesamte Fläche der Platte bedeckt und somit für diese Untersuchungen ungeeignet war.

Die Originallösung des Keims wurde erneut 5-fach verdünnt (bis 10^{-5}) und sowohl auf CSA-Platten als auch auf CSA-Platten mit Telluritzusatz bei Konzentrationen von **0,3 g/l – 0,5 g/l** ausgestrichen - jeweils 10 mal.

CSA	CSA mit 0,3 g/l Tellurit	CSA mit 0,4 g/l Tellurit	CSA mit 0,5 g/l Tellurit
250	180	133	89
315	113	121	55
250	163	136	67
282	153	118	68
234	168	125	53
231	151	139	68
258	144	103	57
207	195	130	48
279	133	131	33
271	157	112	81
Summe: 2577 $2,5 \cdot 10^{10}$	Summe: 1557	Summe: 1248	Summe: 619
Durchschnitt: 257	Durchschnitt: 155	Durchschnitt: 124	Durchschnitt: 61

Tab. 3 Staphylococcus aureus nach 5-facher Verdünnung auf CSA und Tellurit mit Konzentrationen von 0,3 bis 0,5 g/l

Hieraus wurde ersichtlich, wie der Kaliumtelluritzusatz das Wachstum der Staphylokokken hemmt. Es bildeten sich jeweils ca. 1/3 weniger Kolonien pro 1 g/l mehr Tellurit. Diese ersten Ergebnisse korrelierten nicht vollständig mit den Aussagen einiger Literaturangaben, in denen der Staphylokokkus relativ unempfindlich auf Tellurit reagierte (18). Weiterhin konnte dieser Versuch aufzeigen, dass innerhalb eines Verdünnungsfaktors die Streuung der Kolonienanzahl relativ gering war.

Im folgenden Versuch wurden verschiedene AgNO_3 Konzentrationen untersucht: **10 $\mu\text{g/l}$, 5 $\mu\text{g/l}$, 2,5 $\mu\text{g/l}$, 1 $\mu\text{g/l}$, 0,5 $\mu\text{g/l}$, 0,1 $\mu\text{g/l}$, 0,05 $\mu\text{g/l}$, 0,01 $\mu\text{g/l}$** , sowie eine Kontrollgruppe.

10 ml der jeweiligen Konzentrationen wurden mit jeweils 0,1 ml des Keims versehen. Nach 5, 10, 15 bzw. 30 Minuten wurde der Inhalt der Reagenzgläser in Nährboullion gegeben.

	5 min	10 min	15 min	30 min
10 μg	-	-	-	-
5	-	-	-	-
2,5	+	-	-	-
1	+	+	-	-
0,5	+	+	+	+
0,1	+	+	+	+
0,05	+	+	+	+
0,01	+	+	+	+

Tab. 4 Die + Zeichen symbolisieren ein Wachstum der Keime, die – Zeichen eine vollständige Hemmung bei den angegebenen Konzentrationen von AgNO_3 als Desinfektionsmittel und Zeiten zwischen 5 und 30 Minuten. Der KBE/ml (pimp) betrug $2 \cdot 10^{10}$

Somit konnte man sämtliche Konzentrationen über 2,5 $\mu\text{g/l}$ aufgrund ihrer Toxizität ausschließen und war in der Lage mit niedrigeren Konzentrationen zu arbeiten.

Zunächst wurden 0,1 ml des Keims mit 10 ml AgNO₃ in der Konzentration 2,5 µg/l vermischt. Es wurden Einwirkzeiten von 5, 10, 15 und 30 Minuten verwendet. Anschließend wurden Verdünnungsreihen von 10⁻¹ bis 10⁻⁵ erstellt und jeweils auf 2 Platten auspipettiert.

2,5 µg/l AgNO₃ 5 min	10⁻¹	10⁻²	10⁻³	10⁻⁴	10⁻⁵
Platte A	0	0	0	0	0
Platte B	0	0	0	0	0

2,5 µg/l AgNO₃ 10 min.	10⁻¹	10⁻²	10⁻³	10⁻⁴	10⁻⁵
Platte A	0	0	0	0	0
Platte B	0	0	0	0	0

2,5 µg/l AgNO₃ 15 Min.	10⁻¹	10⁻²	10⁻³	10⁻⁴	10⁻⁵
Platte A	0	0	0	0	0
Platte B	0	0	0	0	0

2,5 µg/l AgNO₃ 30 Min.	10⁻¹	10⁻²	10⁻³	10⁻⁴	10⁻⁵
Platte A	0	0	0	0	0
Platte B	0	0	0	0	0

Tab. 5 Bei einer Konzentration von 2,5 µg/l wurden sämtliche Keime abgetötet

Es ist ersichtlich, dass es bei einer Konzentration von 2,5 µg/l - selbst bei niedrigen Einwirkzeiten von 5 Minuten - zu einer vollständigen Wachstumshemmung kam.

Nun wurden 0,1 ml des Keims mit 10 ml AgNO_3 in der Konzentration $0,25 \mu\text{g/l}$ vermischt und den Einwirkzeiten von 5, 10, 15 und 30 Minuten ausgesetzt. Anschließend wurden Verdünnungsreihen 10^{-1} bis 10^{-5} erstellt und auf jeweils 2 Platten ausgespiet.

0,25 $\mu\text{g/l}$ AgNO_3 5 Min.	10^{-1}	10^{-2}	10^{-3}	10^{-4}	10^{-5}
Platte A	n.z.	> 1000	> 800	~ 500	211
Platte B	n.z.	> 1000	> 800	~ 500	202

0,25 $\mu\text{g/l}$ AgNO_3 10 Min.	10^{-1}	10^{-2}	10^{-3}	10^{-4}	10^{-5}
Platte A	n.z.	> 1000	> 800	~ 500	123
Platte B	n.z.	> 1000	> 800	~ 500	105

0,25 $\mu\text{g/l}$ AgNO_3 15 Min.	10^{-1}	10^{-2}	10^{-3}	10^{-4}	10^{-5}
Platte A	> 1500	> 1000	> 800	~ 600	97
Platte B	> 1500	> 1000	> 800	~ 600	98

0,25 $\mu\text{g/l}$ AgNO_3 30 Min.	10^{-1}	10^{-2}	10^{-3}	10^{-4}	10^{-5}
Platte A	n.z.	> 800	> 600	262	30
Platte B	n.z.	> 800	> 600	313	35

Tab. 6 Wachstum bei $0,25 \mu\text{g/l}$ AgNO_3 bei Einwirkzeiten von 5 bis 30 Minuten

Bei dieser Konzentration war ein deutlich höheres Wachstum sichtbar. Somit konnte der für diese Untersuchungen relevante untere Bereich der Silbernitratkonzentration festgelegt werden.

Jetzt wurden 0,1 ml des Keims mit 10 ml AgNO_3 in der Konzentration $0,5 \mu\text{g/l}$ vermischt und folgende Einwirkzeiten verwendet: 1, 15, 30, 45 und 60 Minuten. Anschließend wurden Verdünnungsreihen 10^{-1} bis 10^{-5} erstellt und auspipettiert. Bei der Kontrollgruppe wurde anstelle des Silbernitrats bidestilliertes Wasser verwendet.

0,5 $\mu\text{g/l}$ AgNO_3 1 Min.	10^{-1}	10^{-2}	10^{-3}	10^{-4}	10^{-5}
CSA-Platte	n.z.	> 1000	~ 500	209	24

0,5 $\mu\text{g/l}$ AgNO_3 15 Min.	10^{-1}	10^{-2}	10^{-3}	10^{-4}	10^{-5}
CSA-Platte	~400	77	14	3	1

0,5 $\mu\text{g/l}$ AgNO_3 30 Min.	10^{-1}	10^{-2}	10^{-3}	10^{-4}	10^{-5}
CSA-Platte	23	2	0	0	0

0,5 $\mu\text{g/l}$ AgNO_3 45 Min.	10^{-1}	10^{-2}	10^{-3}	10^{-4}	10^{-5}
CSA-Platte	0	0	0	0	0

0,5 $\mu\text{g/l}$ AgNO_3 60 Min.	10^{-1}	10^{-2}	10^{-3}	10^{-4}	10^{-5}
CSA-Platte	0	0	0	0	0

Kontrolle:	10^{-4} : ~600
	10^{-5} : 63

Tab. 7 Verdünnungsreihe bei $0,5 \mu\text{g/l}$ AgNO_3 und Einwirkzeiten von 1 bis 60 Minuten

Bei einer Erhöhung der Konzentration von $0,25 \mu\text{g/l}$ auf $0,5 \mu\text{g/l}$ wurde das Wachstum der Keime deutlich gehemmt, insbesondere bei längeren Einwirkzeiten. Dies wurde beim Vergleich der Zeiten von 15 und 30 Minuten mit den Ergebnissen bei einer Konzentration von $0,25 \mu\text{g/l}$ sichtbar. Demzufolge wurden die für diese Untersuchungen relevanten Einwirkzeiten auf unter 30 Minuten begrenzt, da oberhalb dieses Wertes kein Wachstum bzw. ein Wachstum nur bei sehr geringen Konzentrationen erfolgte.

Es folgte ein Versuch in dem 0,1ml des Keims mit 10 ml AgNO₃ in der Konzentration 1 µg/l vermischt und folgende Einwirkzeiten verwendet wurden: 1, 15, 30, 45 und 60 Minuten. Anschließend wurden Verdünnungsreihen 10⁻¹ bis 10⁻⁵ erstellt und auspipettiert. Bei der Kontrolle wurde anstelle des Silbernitrats bidestilliertes Wasser verwendet.

1 µg/l AgNO₃ 1 Min.	10⁻¹	10⁻²	10⁻³	10⁻⁴	10⁻⁵
CSA-Platte	n.z.	~600	157	18	12

1 µg/l AgNO₃ 15 Min.	10⁻¹	10⁻²	10⁻³	10⁻⁴	10⁻⁵
CSA-Platte	0	0	0	0	0

1 µg/l AgNO₃ 30 Min.	10⁻¹	10⁻²	10⁻³	10⁻⁴	10⁻⁵
CSA-Platte	0	0	0	0	0

1 µg/l AgNO₃ 45 Min.	10⁻¹	10⁻²	10⁻³	10⁻⁴	10⁻⁵
CSA-Platte	0	0	0	0	0

1 µg/l AgNO₃ 60 Min.	10⁻¹	10⁻²	10⁻³	10⁻⁴	10⁻⁵
CSA-Platte	0	0	0	0	0

Kontrolle:	10 ⁻⁴ : 463
	10 ⁻⁵ : 36

Tab. 8 Verdünnungsreihe bei 1 µg/l AgNO₃ und Einwirkzeiten von 1 bis 60 Minuten

Bei Verwendung von 1 µg/l erfolgte ein leichtes Wachstum lediglich bei einer Einwirkzeit von 1 Minute. Das Kolonienwachstum wurde bei längerer Einwirkung des Desinfektionsmittels vollständig gestoppt. Durch diese Ergebnisse wurde der obere Bereich der zu verwendbaren Konzentrationen eingengt; zur Kontrolle wurde jedoch ein weiterer Versuch mit einer etwas höheren Konzentration gewählt.

Im nächsten Versuch wurden 0,1 ml des Keims mit 10 ml AgNO₃ in der Konzentration 1,25 µg/l vermischt und folgende Einwirkzeiten verwendet: 1, 15, 30, 45 und 60 Minuten. Anschließend wurden Verdünnungsreihen 10⁻¹ bis 10⁻⁵ erstellt und auspipettiert. Bei der Kontrolle wurde anstelle des Silbernitrats bidestilliertes Wasser verwendet.

1,25 µg/l AgNO₃ 1 Min.	10⁻¹	10⁻²	10⁻³	10⁻⁴	10⁻⁵
CSA-Platte	n.z.	~500	252	32	1

1,25 µg/l AgNO₃ 15 Min.	10⁻¹	10⁻²	10⁻³	10⁻⁴	10⁻⁵
CSA-Platte	0	0	0	0	0

1,25 µg/l AgNO₃ 30 Min.	10⁻¹	10⁻²	10⁻³	10⁻⁴	10⁻⁵
CSA-Platte	0	0	0	0	0

1,25 µg/l AgNO₃ 45 Min.	10⁻¹	10⁻²	10⁻³	10⁻⁴	10⁻⁵
CSA-Platte	0	0	0	0	0

1,25 µg/l AgNO₃ 60 Min.	10⁻¹	10⁻²	10⁻³	10⁻⁴	10⁻⁵
CSA-Platte	0	0	0	0	0

Kontrolle: 10 ⁻⁴ : 150 10 ⁻⁵ : 3

Tab. 9 Verdünnungsreihe bei 1,25 µg/l AgNO₃ und Einwirkzeiten von 1 bis 60 Minuten

Wie zu erwarten wurde ein leichter Anstieg der Wachstumshemmung deutlich. Dies bestätigte die Wahl des maximalen Konzentrationsbereichs auf 1 µg/l.

Als nächstes wurden 0,1 ml des Keims mit 10 ml AgNO_3 in der Konzentration **0,75 $\mu\text{g/l}$** vermischt und Einwirkzeiten von 1, 15, 30, 45 und 60 Minuten verwendet. Anschließend wurden Verdünnungsreihen 10^{-1} bis 10^{-5} erstellt und ausgespiet. Bei der Kontrolle wurde anstelle des Silbernitrats bidestilliertes Wasser verwendet.

0,75 $\mu\text{g/l}$ AgNO_3 1 Min.	10^{-1}	10^{-2}	10^{-3}	10^{-4}	10^{-5}
CSA-Platte	n.z.	~600	356	29	4

0,75 $\mu\text{g/l}$ AgNO_3 15 Min.	10^{-1}	10^{-2}	10^{-3}	10^{-4}	10^{-5}
CSA-Platte	220	46	6	1	0

0,75 $\mu\text{g/l}$ AgNO_3 30 Min.	10^{-1}	10^{-2}	10^{-3}	10^{-4}	10^{-5}
CSA-Platte	2	0	0	0	0

0,75 $\mu\text{g/l}$ AgNO_3 45 Min.	10^{-1}	10^{-2}	10^{-3}	10^{-4}	10^{-5}
CSA-Platte	0	0	0	0	0

0,75 $\mu\text{g/l}$ AgNO_3 60 Min.	10^{-1}	10^{-2}	10^{-3}	10^{-4}	10^{-5}
CSA-Platte	0	0	0	0	0

Kontrolle: 10^{-4} : 200 10^{-5} : 21
--

Tab. 10 Verdünnungsreihe bei 0,75 $\mu\text{g/l}$ AgNO_3 und Einwirkzeiten von 1 bis 60 Minuten

Auch diese Ergebnisse stimmten mit den Erwartungen überein, dass bei einer Konzentration über 0,5 $\mu\text{g/l}$ das Wachstum bei 15 Minuten und nach 15 Minuten fast vollständig gehemmt war.

Bei dem nächsten Vorversuch wurde der Keim mit einer Silbernitratkonzentration von **0,2 µg/l** von 10^{-1} bis 10^{-5} verdünnt und auf Platten mit Kalliumtelluritkonzentrationen von 0,3 g/l bis 0,5 g/l auspipettiert. Die Einwirkzeiten betragen 1, 15 und 30 Minuten. Bei der Kontrolle wurde anstelle des Silbernitrats bidestilliertes Wasser verwendet und bei der Verdünnung 10^{-4} und 10^{-5} durchgeführt.

1 Min	3 g/l	4 g/l	5 g/l
10^{-1}	n.z.	>1000	>1000
10^{-2}	~1000	~800	~800
10^{-3}	~600	~500	~500
10^{-4}	~250	~200	~200
10^{-5}	85	54	44

15 Min	3 g/l	4 g/l	5 g/l
10^{-1}	~800	483	372
10^{-2}	280	52	41
10^{-3}	78	7	3
10^{-4}	14	1	0
10^{-5}	1	0	0

30 Min	3 g/l	4 g/l	5 g/l
10^{-1}	~500	53	39
10^{-2}	20	2	0
10^{-3}	5	0	0
10^{-4}	2	0	0
10^{-5}	1	0	0

Kontrolle	3 g/l	4 g/l	5 g/l
10^{-4}	132	106	93
10^{-5}	15	22	12

Tab. 11 AgNO_3 in einer Konzentration von 0,2 µg/l auf Kalliumtellurit mit Konzentrationen zwischen 0,3 g/l und 0,5 g/l bei Einwirkzeiten von 1 bis 30 Minuten

In dem nächsten Versuch wurde ein Wachstumsvergleich zwischen Standard CSA-Platten und denen mit Telluritzusatz durchgeführt. Die verwendeten Kalliumtelluridkonzentrationen waren 0,3 – 0,5 g/l. Anstelle des Silbernitrats wurde bidestilliertes Wasser verwendet. Die Verdünnungsreihe lief von 10^{-1} bis 10^{-7} , wobei der Versuch mit jeweils mit 2 Proben durchgeführt wurde. Bei CSA ohne Telluritzusatz wurden erst ab einer Verdünnung von 10^{-6} Proben entnommen, da eine hohe Wachstumsrate bei niedrigeren Verdünnungen zu erwarten war.

Platte A					Platte B				
	ohne Tell.	3 g/l Tell.	4 g/l Tell.	5 g/l Tell.		ohne Tell.	3 g/l Tell.	4 g/l Tell.	5 g/l Tell.
10^{-1}		n.z.	n.z.	n.z.	10^{-1}		n.z.	n.z.	n.z.
10^{-2}		n.z.	n.z.	~ 700	10^{-2}		n.z.	n.z.	~ 700
10^{-3}		n.z.	~ 700	~ 500	10^{-3}		n.z.	~ 700	~ 500
10^{-4}		238	139	23	10^{-4}		320	133	31
10^{-5}		26	10	1	10^{-5}		72	7	2
10^{-6}	92	2	1	1	10^{-6}	81	4	1	0
10^{-7}	9	0	0	0	10^{-7}	17	0	0	0

Tab. 12a/b Wachstumsvergleich zwischen CSA und Tellurit ohne Silbernitrat. *Ohne Tell.* bezieht sich auf CSA ohne Telluritzusatz, *3 g/l Tell. bis 5 g/l Tell.* beinhaltet CSA mit Telluritzusatz in der entsprechenden Konzentration.

Es folgte ein Versuch ohne Tellurit, bei dem lediglich Silbernitrat mit der Konzentration von $1 \mu\text{g/l}$ 1, 5, 10 und 15 Minuten auf den Keim einwirkte. Wie zuvor wurden Kontrollplatten (bidestilliertes Wasser) angefertigt. Sämtliche Proben wurden 2-fach hergestellt (Platte A und B). Die Kontrollen wurden erst ab der Verdünnung 10^{-4} hergestellt.

Platte A	1 Min.	5 Min.	10 Min.	15 Min.	Kontrolle
10^{-1}	n.z.	9	0	0	
10^{-2}	296	1	0	0	
10^{-3}	57	0	0	0	
10^{-4}	4	0	0	0	67
10^{-5}	0	0	0	0	7
10^{-6}	0	0	0	0	1

Platte B	1 Min.	5 Min.	10 Min.	15 Min.	Kontrolle
10^{-1}	n.z.	8	0	0	
10^{-2}	288	3	0	0	
10^{-3}	41	0	0	0	
10^{-4}	5	0	0	0	57
10^{-5}	0	0	0	0	6
10^{-6}	0	0	0	0	0

Tab. 13 Wachstumshemmung auf *Staphylococcus aureus* mit $1 \mu\text{g/l}$ Silbernitrat mit Einwirkzeiten von 1 bis 15 Minuten

Der folgende Versuch war ein Mischversuch, bei dem bei 1 und 5 Minuten der Keim und das Silbernitrat (erneut $1 \mu\text{g/l}$) nur auf CSA-Platten ausgestrichen wurden. Bei 10 und 15 Minuten wurde zusätzlich Tellurit in den Konzentrationen 3 g/l, 4 g/l und 5 g/l verwendet.

	CSA		CSA	
	1 Minute		5 Minuten	
10^{-1}	n.z.	n.z.	2	5
10^{-2}	195	187	1	0
10^{-3}	14	22	0	0
10^{-4}	1	3	0	0
10^{-5}	0	0	0	0
10^{-6}	0	0	0	0

10 Min	ohne Tellurit	3 g/l Tellurit	4 g/l Tellurit	5 g/l Tellurit
10^{-1}	0	0	0	0
10^{-2}	0	0	0	0
10^{-3}	0	0	0	0
10^{-4}	0	0	0	0
10^{-5}	0	0	0	0
10^{-6}	0	0	0	0

15 Min	ohne Tellurit	3 g/l Tellurit	4 g/l Tellurit	5 g/l Tellurit
10^{-1}	0	0	0	0
10^{-2}	0	0	0	0
10^{-3}	0	0	0	0
10^{-4}	0	0	0	0
10^{-5}	0	0	0	0
10^{-6}	0	0	0	0

Kontrolle	ohne Tellurit	3 g/l Tellurit	4 g/l Tellurit	5 g/l Tellurit
10^{-1}	n.z.	n.z.	n.z.	n.z.
10^{-2}	n.z.	n.z.	n.z.	n.z.
10^{-3}	n.z.	~ 500	350	220
10^{-4}	350	164	89	47
10^{-5}	82	17	10	4
10^{-6}	11	0	0	0

Tab. 14 Einfluss von $1 \mu\text{g/l}$ Silbernitrat auf die Wachstumshemmung. Bei 10 und 15 Minuten wurden Kalliumtelluritzusatz auf den CSA-Platten verwendet

In diesem Versuch wurde deutlich, dass bei einer Konzentration von 1 $\mu\text{g/l}$ die Wachstumshemmung sehr rasch eintritt. Nach 5 Minuten waren bei 10^{-2} lediglich noch eine bzw. keine Kolonie vorhanden. Im Vergleich dazu waren es nach 1 Minute noch ca. 200 Kolonien. Die Tatsache, dass nach 10 und 15 Minuten alle Bakterien vollständig abgestorben waren zeigt, dass eine Konzentration von 1 $\mu\text{g/l}$ in einem Zeitraum zwischen 5 und 10 Minuten in der Lage ist, eine vollständige Wachstumsinhibition zu erzielen.

Hiermit waren die Vorversuchsreihen abgeschlossen. Ausgehend davon wurden für die eigentlichen Untersuchungen Konzentrationen für das Silbernitrat zwischen 0,2 $\mu\text{g/l}$ und 1 $\mu\text{g/l}$ gewählt. Da die Wachstumshemmung auf Tellurit höher lag als erwartet, wurde die höchste Konzentration (0,5 g/l) nicht weiter untersucht. Zusätzlich wurde jedoch eine geringere Konzentration (0,2 g/l) verwendet. Dementsprechend waren die drei verwendeten Konzentrationen 0,2 g/l, 0,3 g/l und 0,4 g/l.

4 Ergebnisse

Die Resultate wurden in Tabellenform auf den nachfolgenden Seiten nicht chronologisch nach Datum des Versuchaufbaus, sondern in ansteigender Konzentration des Silbernitrats von 0,2 bis 1,0 µg/l dargestellt.

Bei den ursprünglichen Tabellen, deren Werte mit Hilfe eines Kolonienzählers (Fa. Schütt, Göttingen) ermittelt wurden, wurden folgende Abkürzungen verwendet:

- n.z. = nicht zählbar, d.h. die Anzahl der Kolonien lag über 600
- - = es hatte eine Kontamination stattgefunden, so dass die Platte nicht beurteilbar war

Alle Werte über 300 wurden auf die nächste Zehnerpotenz auf- bzw. abgerundet.

Die Herstellung der CSA-Platten erfolgte durch das Autoklavieren des CSA-Agars bei 121°C für 20 Minuten. Bei den Platten mit Telluritzusatz wurde die entsprechende Konzentration des steril filtrierten Kalliumtellurit hinzugemischt. Das flüssige Agar wurde anschließend manuell in sterilen Platten gegossen und bei 30° C über Nacht getrocknet.

Der Keim wurde, wie auch in den Voruntersuchungen, mittels einer sterilen Impföse von einer *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 Kolonie entnommen und für 24 Stunden bei 36 °C mit einer Nährbouillon inkubiert. Anschließend wurden 0,1 ml der Lösung auf CSA-Platten geimpft und mit einer sterilen L-Öse gleichmäßig verteilt. Die Platten wurden ebenfalls bei 36 °C für 24 Stunden gebrütet. Der abgeschwemmte Bakterienrasen wurde dreimal für 15 Minuten bei 6000 Upm zentrifugiert, wobei die abgesetzte Suspension abpipettiert und durch bidestilliertes Wasser ersetzt wurde. Bei sämtlichen Mischvorgängen wurde die Suspension mit einem elektrischen Reagenzglasrührer (Reax 2000, Fa. Heidolph, Kelheim) vermischt.

Der Versuchsaufbau war bei allen Versuchsreihen identisch. Als Desinfektionsmittel wurde eine Lösung von 10 ml aus Silbernitrat und bidestilliertem Wasser auf die entsprechende Konzentration verdünnt verwendet.

Hier wurden 0,1 ml des Testkeims *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 in die Lösung einpipettiert und mit dem Whirlmixer 60 Sekunden homogenisiert. Vor jedem Pipettiervorgang wurden die Reagenzgläser mit einer heißen Flamme entkeimt. Nach den jeweils angegebenen Zeiten (1, 5, 10, 15 und 30 Minuten) wurden 0,5 ml der Lösung mit 4,5 ml NaCl-Puffer vermischt und ebenfalls 60 Sekunden lang an den Whirlmixer gehalten. Diese Lösung wurde weiterhin verdünnt, indem jeweils 0,5 ml der Lösung mit weiteren 4,5 ml eines NaCl-Puffers verdünnt wurden, bis eine Verdünnungsreihe von 1-6 (10^{-1} bis 10^{-6}) erstellt wurde. Mit diesen verdünnten Lösungen wurden jeweils drei CSA-Platten und drei Telluritplatten mit 0,2 g/l, 0,3 g/l und 0,4 g/l Kalliumtellurit beimpft. Hierbei wurden von jedem Reagenzglas drei Proben hergestellt, um bei einer möglichen Kontamination einer Platte immer noch auswertbare Daten zu erzielen. Bei den Kontrollgruppen wurden 0,1 ml des Keims mit 10 ml bidestilliertem Wasser vermischt und nach 30 Minuten verdünnt. Da kein Desinfektionsmittel vorhanden war, entfielen hier die verschiedenen Zeitmessungen.

Alle Platten wurden 48 Stunden bei 36 °C gebrütet und anschließend unter einer Lupenlampe ausgewertet. Die Ergebnisse sind auf folgenden Seiten in Form von Tabellen und Grafiken dargestellt.

Bei diesen Untersuchungen wurde Silbernitrat mit folgenden Konzentrationen verwendet:

0,2 µg/l

0,25 µg/l

0,3 µg/l

0,35 µg/l

0,4 µg/l

0,45 µg/l

0,5 µg/l

0,55 µg/l

0,6 µg/l

1 µg/l

Die Ergebnisse wurden bei 1, 5, 10, 15 und 30 Minuten ausgezählt. Es wurde jeweils ein Mittelwert ausgerechnet. Im Anschluss daran folgte die Umrechnung auf die Anzahl der kolonienbildenden Einheiten pro ml (KBE/ml). Anschließend wurde der Reduktionsfaktor mit Hilfe der Formel $\log \mathbf{RF} = \log (\mathbf{KBE}_V) - \log (\mathbf{KBE}_N)$ errechnet, wobei \mathbf{KBE}_V die Anzahl der koloniebildenden Einheiten vor, und \mathbf{KBE}_N nach der Einwirkung des Desinfektionsmittels war. Bei längeren Einwirkzeiten bzw. höheren Silbernitratkonzentrationen ist der \mathbf{KBE}_N 0. Somit ist der Reduktionsfaktor identisch mit dem \mathbf{KBE}_V . In den folgenden Tabellen bezieht sich der Wert XE+Y auf die Zehnerpotenz der Zahl X, daher ist der Wert 4,20E+08 mit $4,2 \cdot 10^8$ gleichzusetzen.

- 4.1 Untersuchung der Empfindlichkeit von *Staphylococcus aureus* durch **0,2 µg/l** AgNO₃ auf CSA-Nährboden sowie CSA mit Kalliumtelluritzusatz von 0,2 g/l bis 0,4 g/l.

1 Minute

Tellurit	KBE _V / ml	log KBE _V	KBE _N / ml	log KBE _N	RF
0	4,20E+08	8,62	1,00E+08	8,00	0,62
2 g/l	9,00E+07	7,95	7,30E+06	6,86	1,09
3 g/l	6,10E+07	7,79	5,00E+06	6,70	1,09
4 g/l	4,20E+07	7,62	3,00E+06	6,48	1,15

5 Minuten

Tellurit	KBE _V / ml	log KBE _V	KBE _N / ml	log KBE _N	RF
0	4,20E+08	8,62	2,48E+07	7,39	1,23
2 g/l	9,00E+07	7,95	2,90E+06	6,46	1,49
3 g/l	6,10E+07	7,79	1,90E+06	6,28	1,51
4 g/l	4,20E+07	7,62	1,00E+06	6,00	1,62

10 Minuten

Tellurit	KBE _V / ml	log KBE _V	KBE _N / ml	log KBE _N	RF
0	4,20E+08	8,62	1,20E+07	7,08	1,54
2 g/l	9,00E+07	7,95	6,30E+04	4,80	3,15
3 g/l	6,10E+07	7,79	3,00E+04	4,48	3,31
4 g/l	4,20E+07	7,62	1,80E+04	4,26	3,37

15 Minuten

Tellurit	KBE _V / ml	log KBE _V	KBE _N / ml	log KBE _N	RF
0	4,20E+08	8,62	1,80E+06	6,26	2,37
2 g/l	9,00E+07	7,95	3,10E+04	4,49	3,46
3 g/l	6,10E+07	7,79	1,40E+04	4,15	3,64
4 g/l	4,20E+07	7,62	3,00E+03	3,48	4,15

30 Minuten

Tellurit	KBE _V / ml	log KBE _V	KBE _N / ml	log KBE _N	RF
0	4,20E+08	8,62	5,20E+04	4,72	3,91
2 g/l	9,00E+07	7,95	5,20E+03	3,72	4,24
3 g/l	6,10E+07	7,79	0	0	7,79
4 g/l	4,20E+07	7,62	0	0	7,62

Tab. 15 Bei einer Konzentration von 0,2 µg/l AgNO₃ und Einwirkzeiten von 1 bis 30 Minuten zeigt die Tabelle die KBE pro Milliliter und den Logarithmus dieses Wertes vor und nach Desinfektion sowie den daraus resultierenden Reduktionsfaktor

In den folgenden Diagrammen sind die KBE/ml nach Desinfektion mit AgNO_3 in einer Konzentration von $0,2 \mu\text{g/l}$ graphisch aufgetragen. Bei der Telluritkonzentration handelt es sich bei 0 um CSA ohne Telluritzusatz, 2 g/l bis 4 g/l bezieht sich auf den Telluritzusatz in der jeweiligen Konzentration.

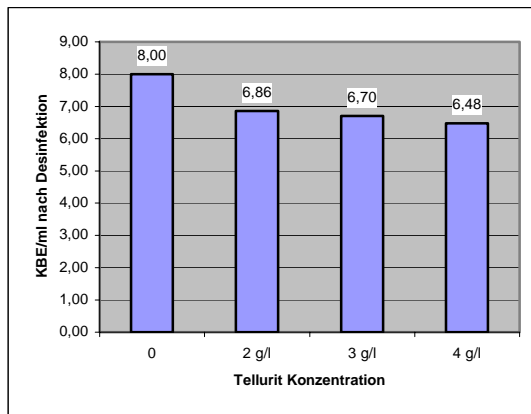


Diagramm 1. KBE_N/ml bei 1 Minute Wirkzeit und einer Konzentration von $0,2 \mu\text{g/l}$

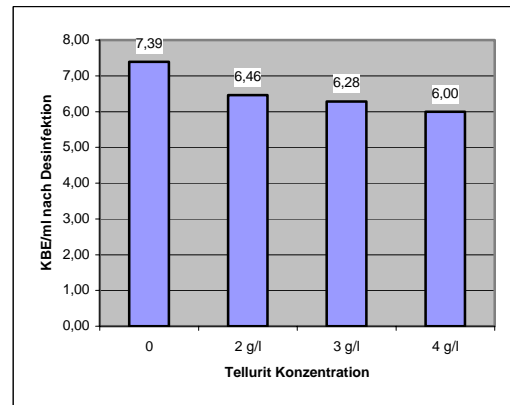


Diagramm 2. KBE_N/ml bei 5 Minuten Wirkzeit und einer Konzentration von $0,2 \mu\text{g/l}$

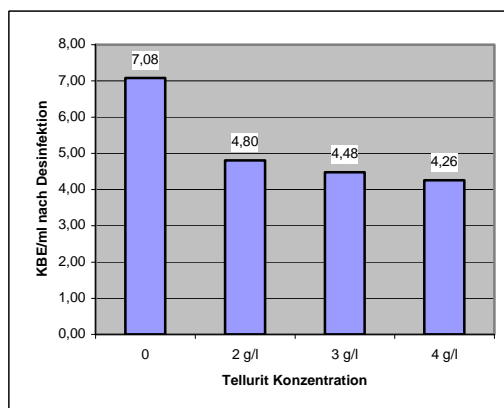


Diagramm 3. KBE_N/ml bei 10 Minuten Wirkzeit und einer Konzentration von $0,2 \mu\text{g/l}$

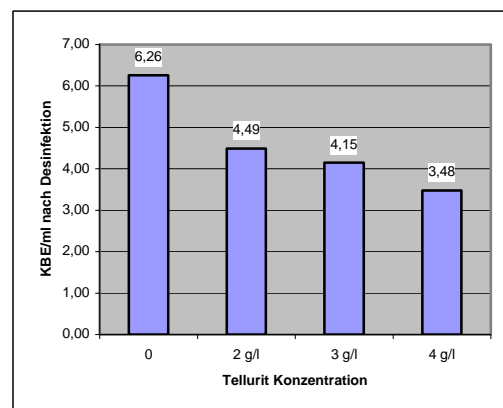


Diagramm 4. KBE_N/ml bei 15 Minuten Wirkzeit und einer Konzentration von $0,2 \mu\text{g/l}$

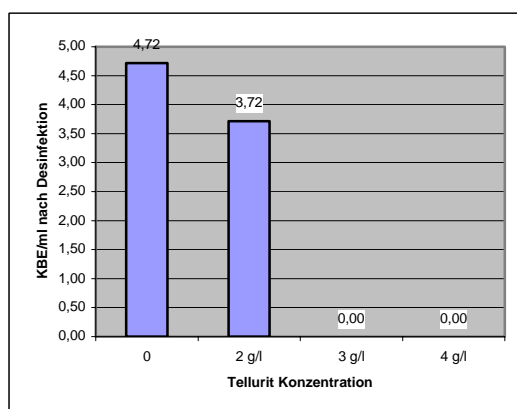


Diagramm 5. KBE_N/ml bei 30 Minuten Wirkzeit und einer Konzentration von $0,2 \mu\text{g/l}$

- 4.2 Untersuchung der Empfindlichkeit von *Staphylococcus aureus* durch **0,25 µg/l** AgNO₃ auf CSA-Nährboden sowie CSA mit Kalliumtelluritzusatz von 0,2 g/l bis 0,4 g/l.

1 Minute

Tellurit	KBE _V / ml	log KBE _V	KBE _N / ml	log KBE _N	RF
0	7,10E+07	7,85	2,40E+07	7,38	0,47
2 g/l	2,80E+06	6,45	9,30E+05	5,97	0,48
3 g/l	1,90E+06	6,28	5,80E+05	5,76	0,52
4 g/l	1,10E+06	6,04	3,10E+05	5,49	0,55

5 Minuten

Tellurit	KBE _V / ml	log KBE _V	KBE _N / ml	log KBE _N	RF
0	7,10E+07	7,85	1,70E+07	7,23	0,62
2 g/l	2,80E+06	6,45	2,81E+05	5,45	1,00
3 g/l	1,90E+06	6,28	1,78E+05	5,25	1,03
4 g/l	1,10E+06	6,04	9,60E+04	4,98	1,06

10 Minuten

Tellurit	KBE _V / ml	log KBE _V	KBE _N / ml	log KBE _N	RF
0	7,10E+07	7,85	1,70E+06	6,23	1,62
2 g/l	2,80E+06	6,45	5,10E+04	4,71	1,74
3 g/l	1,90E+06	6,28	3,50E+04	4,54	1,73
4 g/l	1,10E+06	6,04	1,70E+04	4,23	1,81

15 Minuten

Tellurit	KBE _V / ml	log KBE _V	KBE _N / ml	log KBE _N	RF
0	7,10E+07	7,85	2,80E+05	5,45	2,40
2 g/l	2,80E+06	6,45	9,30E+03	3,97	2,48
3 g/l	1,90E+06	6,28	5,20E+03	3,72	2,56
4 g/l	1,10E+06	6,04	2,80E+03	3,45	2,59

30 Minuten

Tellurit	KBE _V / ml	log KBE _V	KBE _N / ml	log KBE _N	RF
0	7,10E+07	7,85	3,00E+03	3,48	4,37
2 g/l	2,80E+06	6,45	1,00E+02	2,00	4,45
3 g/l	1,90E+06	6,28	0	0	6,28
4 g/l	1,10E+06	6,04	0	0	6,04

Tab. 16 Bei einer Konzentration von 0,25 µg/l AgNO₃ und Einwirkzeiten von 1 bis 30 Minuten zeigt die Tabelle die KBE pro Milliliter und den Logarithmus dieses Wertes vor und nach Desinfektion sowie den daraus resultierenden Reduktionsfaktor

In den folgenden Diagrammen sind die KBE/ml nach Desinfektion mit AgNO_3 in einer Konzentration von $0,25 \mu\text{g/l}$ graphisch aufgetragen. Bei der Telluritkonzentration handelt es sich bei 0 um CSA ohne Telluritzusatz, 2 g/l bis 4 g/l bezieht sich auf den Telluritzusatz in der jeweiligen Konzentration.

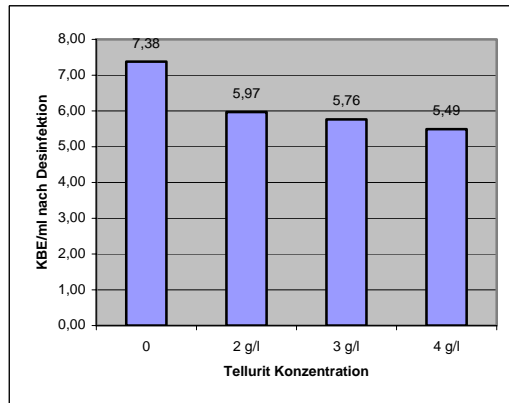


Diagramm 6. KBE_N/ml bei 1 Minute Wirkzeit und einer Konzentration von $0,25 \mu\text{g/l}$

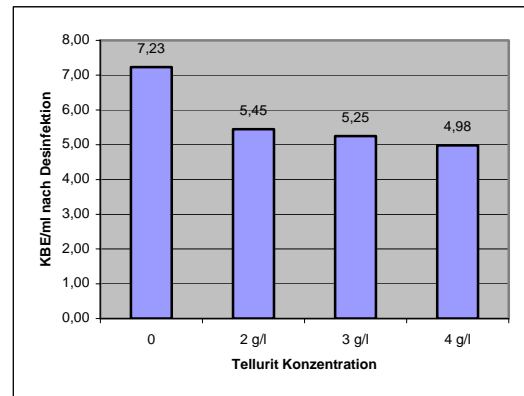


Diagramm 7. KBE_N/ml bei 5 Minuten Wirkzeit und einer Konzentration von $0,25 \mu\text{g/l}$

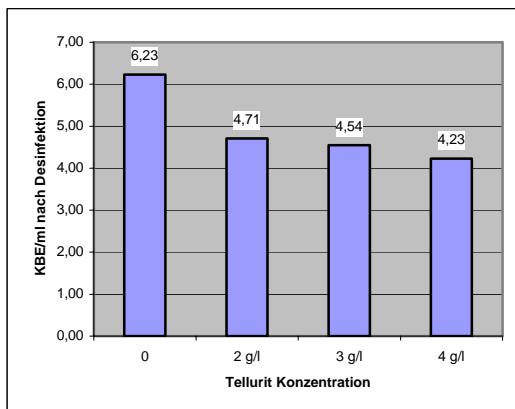


Diagramm 8. KBE_N/ml bei 10 Minuten Wirkzeit und einer Konzentration von $0,25 \mu\text{g/l}$

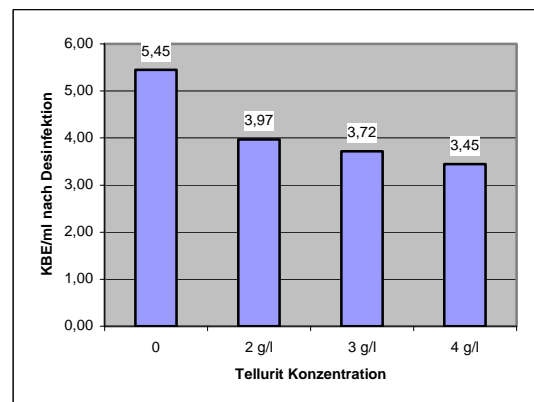


Diagramm 9. KBE_N/ml bei 15 Minuten Wirkzeit und einer Konzentration von $0,25 \mu\text{g/l}$

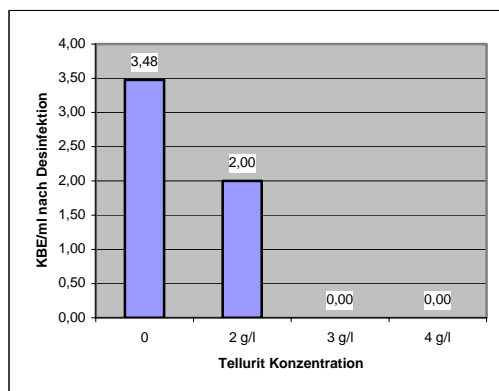


Diagramm 10. KBE_N/ml bei 30 Minuten Wirkzeit und einer Konzentration von $0,25 \mu\text{g/l}$

- 4.3 Untersuchung der Empfindlichkeit von *Staphylococcus aureus* durch **0,3 g/l** AgNO₃ auf CSA-Nährboden sowie CSA mit Kalliumtelluritzusatz von 0,2 g/l bis 0,4 g/l.

1 Minute

Tellurit	KBE _V / ml	log KBE _V	KBE _N / ml	log KBE _N	RF
0	1,30E+08	8,11	7,60E+07	7,88	0,23
2 g/l	2,50E+07	7,40	2,40E+06	6,38	1,02
3 g/l	1,50E+07	7,18	1,40E+06	6,15	1,03
4 g/l	9,00E+06	6,95	3,00E+05	5,48	1,48

5 Minuten

Tellurit	KBE _V / ml	log KBE _V	KBE _N / ml	log KBE _N	RF
0	1,30E+08	8,11	3,80E+07	7,58	0,53
2 g/l	2,50E+07	7,40	1,20E+05	5,08	2,32
3 g/l	1,50E+07	7,18	5,30E+04	4,72	2,45
4 g/l	9,00E+06	6,95	2,00E+04	4,30	2,65

10 Minuten

Tellurit	KBE _V / ml	log KBE _V	KBE _N / ml	log KBE _N	RF
0	1,30E+08	8,11	8,10E+05	5,91	2,21
2 g/l	2,50E+07	7,40	1,20E+04	4,08	3,32
3 g/l	1,50E+07	7,18	1,50E+03	3,18	4,00
4 g/l	9,00E+06	6,95	1,00E+02	2,00	4,95

15 Minuten

Tellurit	KBE _V / ml	log KBE _V	KBE _N / ml	log KBE _N	RF
0	1,30E+08	8,11	8,20E+04	4,91	3,20
2 g/l	2,50E+07	7,40	2,60E+03	3,41	3,98
3 g/l	1,50E+07	7,18	1,00E+02	2,00	5,18
4 g/l	9,00E+06	6,95	0	0	6,95

30 Minuten

Tellurit	KBE _V / ml	log KBE _V	KBE _N / ml	log KBE _N	RF
0	1,30E+08	8,11	5,00E+02	2,70	5,41
2 g/l	2,50E+07	7,40	0	0	7,40
3 g/l	1,50E+07	7,18	0	0	7,18
4 g/l	9,00E+06	6,95	0	0	6,95

Tab. 17 Bei einer Konzentration von 0,3 µg/l AgNO₃ und Einwirkzeiten von 1 bis 30 Minuten zeigt die Tabelle die KBE pro Milliliter und den Logarithmus dieses Wertes vor und nach Desinfektion sowie den daraus resultierenden Reduktionsfaktor

In den folgenden Diagrammen sind die KBE/ml nach Desinfektion mit AgNO_3 in einer Konzentration von $0,3 \mu\text{g/l}$ graphisch aufgetragen. Bei der Telluritkonzentration handelt es sich bei 0 um CSA ohne Telluritzusatz, 2 g/l bis 4 g/l bezieht sich auf den Telluritzusatz in der jeweiligen Konzentration.

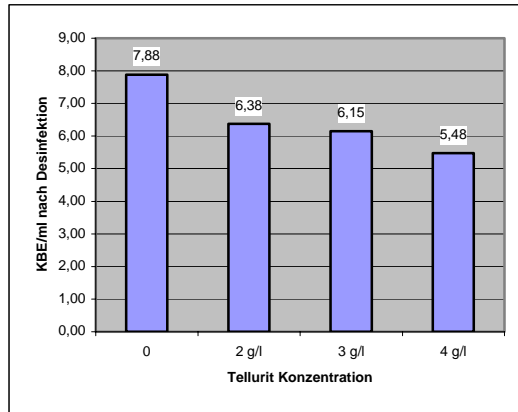


Diagramm 11. KBE_N/ml bei 1 Minute Wirkzeit und einer Konzentration von $0,3 \mu\text{g/l}$

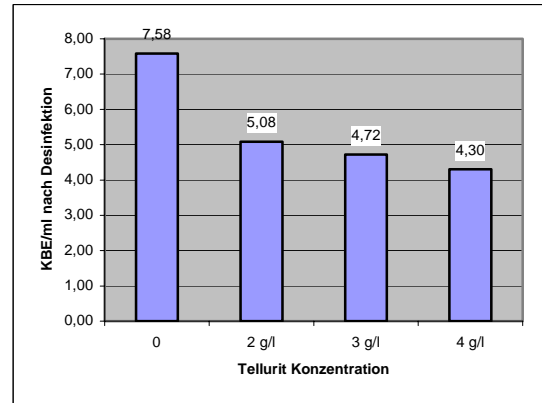


Diagramm 12. KBE_N/ml bei 5 Minuten Wirkzeit und einer Konzentration von $0,3 \mu\text{g/l}$

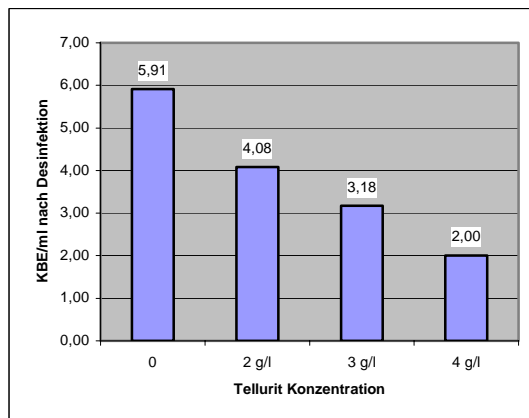


Diagramm 13. KBE_N/ml bei 10 Minuten Wirkzeit und einer Konzentration von $0,3 \mu\text{g/l}$

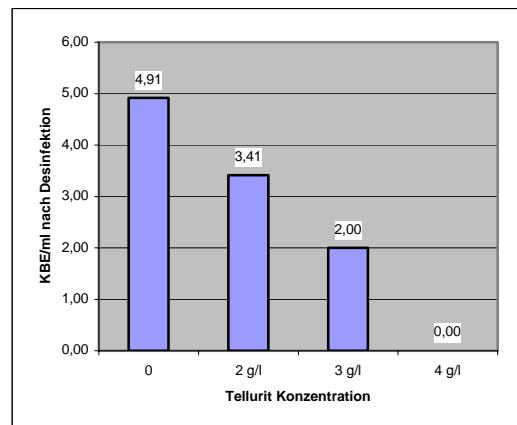


Diagramm 14. KBE_N/ml bei 15 Minuten Wirkzeit und einer Konzentration von $0,3 \mu\text{g/l}$

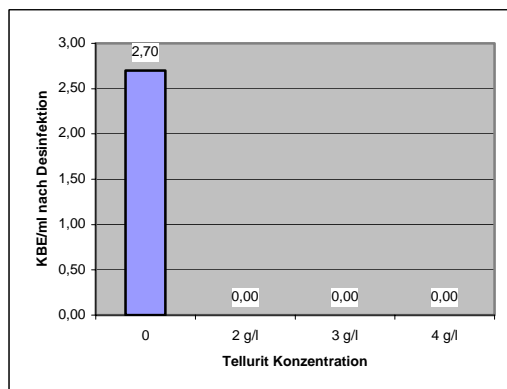


Diagramm 15. KBE_N/ml bei 30 Minuten Wirkzeit und einer Konzentration von $0,3 \mu\text{g/l}$

- 4.4 Untersuchung der Empfindlichkeit von *Staphylococcus aureus* durch **0,35 µg/l** AgNO₃ auf CSA-Nährboden sowie CSA mit Kalliumtelluritzusatz von 0,2 g/l bis 0,4 g/l.

1 Minute

Tellurit	KBE _V / ml	log KBE _V	KBE _N / ml	log KBE _N	RF
0	1,40E+08	8,15	5,70E+07	7,76	0,39
2 g/l	2,40E+07	7,38	2,70E+06	6,43	0,95
3 g/l	1,20E+07	7,08	1,20E+06	6,08	1,00
4 g/l	1,00E+07	7,00	2,00E+05	5,30	1,70

5 Minuten

Tellurit	KBE _V / ml	log KBE _V	KBE _N / ml	log KBE _N	RF
0	1,40E+08	8,15	6,00E+06	6,78	1,37
2 g/l	2,40E+07	7,38	1,68E+04	4,23	3,15
3 g/l	1,20E+07	7,08	8,00E+03	3,90	3,18
4 g/l	1,00E+07	7,00	4,10E+03	3,61	3,39

10 Minuten

Tellurit	KBE _V / ml	log KBE _V	KBE _N / ml	log KBE _N	RF
0	1,40E+08	8,15	5,30E+05	5,72	2,42
2 g/l	2,40E+07	7,38	2,30E+03	3,36	4,02
3 g/l	1,20E+07	7,08	2,00E+02	2,30	4,78
4 g/l	1,00E+07	7,00	0	0	7,00

15 Minuten

Tellurit	KBE _V / ml	log KBE _V	KBE _N / ml	log KBE _N	RF
0	1,40E+08	8,15	5,20E+04	4,72	3,43
2 g/l	2,40E+07	7,38	1,80E+03	3,26	4,12
3 g/l	1,20E+07	7,08	4,00E+02	2,60	4,48
4 g/l	1,00E+07	7,00	0	0	7,00

30 Minuten

Tellurit	KBE _V / ml	log KBE _V	KBE _N / ml	log KBE _N	RF
0	1,40E+08	8,15	0	0	8,15
2 g/l	2,40E+07	7,38	0	0	7,38
3 g/l	1,20E+07	7,08	0	0	7,08
4 g/l	1,00E+07	7,00	0	0	7,00

Tab. 18 Bei einer Konzentration von 0,35 µg/l AgNO₃ und Einwirkzeiten von 1 bis 30 Minuten zeigt die Tabelle die KBE pro Milliliter und den Logarithmus dieses Wertes vor und nach Desinfektion sowie den daraus resultierenden Reduktionsfaktor

In den folgenden Diagrammen sind die KBE/ml nach Desinfektion mit AgNO_3 in einer Konzentration von $0,35 \mu\text{g/l}$ graphisch aufgetragen. Bei der Telluritkonzentration handelt es sich bei 0 um CSA ohne Telluritzusatz, 2 g/l bis 4 g/l bezieht sich auf den Telluritzusatz in der jeweiligen Konzentration.

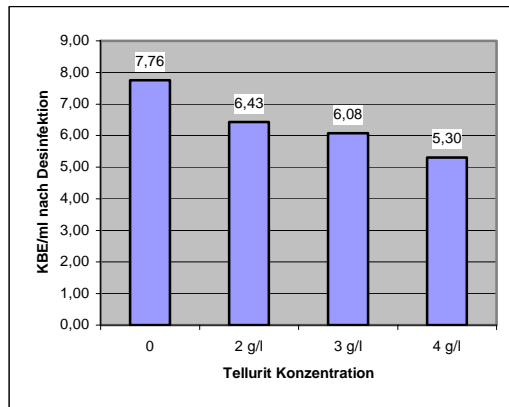


Diagramm 16. KBE_N/ml bei 1 Minute Wirkzeit und einer Konzentration von $0,35 \mu\text{g/l}$

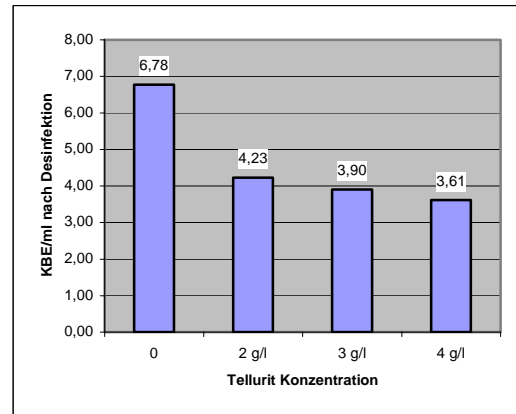


Diagramm 17. KBE_N/ml bei 5 Minuten Wirkzeit und einer Konzentration von $0,35 \mu\text{g/l}$

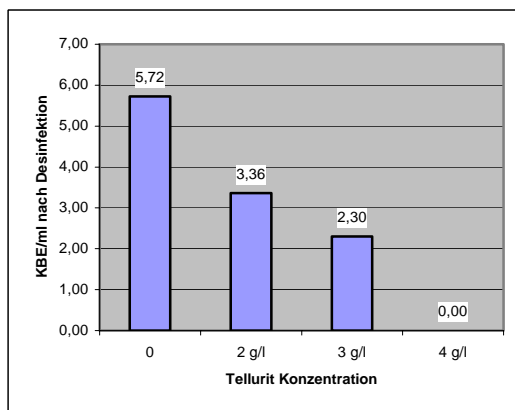


Diagramm 18. KBE_N/ml bei 10 Minuten Wirkzeit und einer Konzentration von $0,35 \mu\text{g/l}$

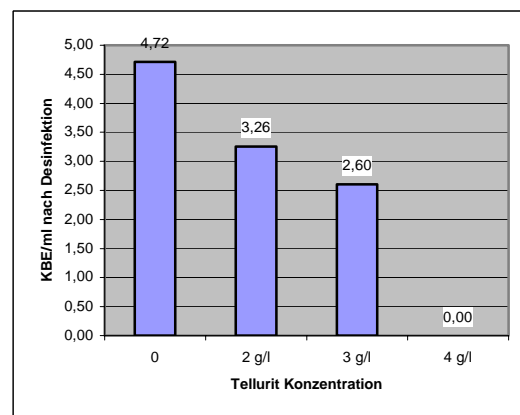


Diagramm 19. KBE_N/ml bei 15 Minuten Wirkzeit und einer Konzentration von $0,35 \mu\text{g/l}$

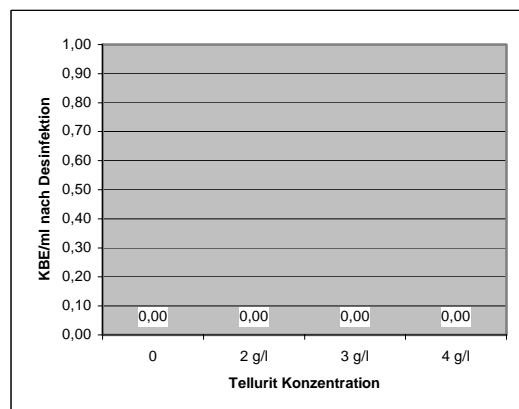


Diagramm 20. KBE_N/ml bei 30 Minuten Wirkzeit und einer Konzentration von $0,35 \mu\text{g/l}$

- 4.5 Untersuchung der Empfindlichkeit von *Staphylococcus aureus* durch **0,4 µg/l** AgNO₃ auf CSA-Nährboden sowie CSA mit Kalliumtelluritzusatz von 0,2 g/l bis 0,4 g/l.

1 Minute

Tellurit	KBE _V / ml	log KBE _V	KBE _N / ml	log KBE _N	RF
0	1,60E+08	8,20	8,50E+06	6,93	1,27
2 g/l	2,40E+07	7,38	5,30E+05	5,72	1,66
3 g/l	1,30E+07	7,11	2,60E+05	5,41	1,70
4 g/l	5,00E+06	6,70	9,00E+04	4,95	1,74

5 Minuten

Tellurit	KBE _V / ml	log KBE _V	KBE _N / ml	log KBE _N	RF
0	1,60E+08	8,20	1,20E+07	7,08	1,12
2 g/l	2,40E+07	7,38	1,20E+04	4,08	3,30
3 g/l	1,30E+07	7,11	6,00E+03	3,78	3,34
4 g/l	5,00E+06	6,70	1,00E+03	3,00	3,70

10 Minuten

Tellurit	KBE _V / ml	log KBE _V	KBE _N / ml	log KBE _N	RF
0	1,60E+08	8,20	3,80E+05	5,58	2,62
2 g/l	2,40E+07	7,38	9,00E+02	2,95	4,43
3 g/l	1,30E+07	7,11	4,00E+02	2,60	4,51
4 g/l	5,00E+06	6,70	0	0	6,70

15 Minuten

Tellurit	KBE _V / ml	log KBE _V	KBE _N / ml	log KBE _N	RF
0	1,60E+08	8,20	3,20E+04	4,51	3,70
2 g/l	2,40E+07	7,38	0	0	7,38
3 g/l	1,30E+07	7,11	0	0	7,11
4 g/l	5,00E+06	6,70	0	0	6,70

30 Minuten

Tellurit	KBE _V / ml	log KBE _V	KBE _N / ml	log KBE _N	RF
0	1,60E+08	8,20	0	0	8,20
2 g/l	2,40E+07	7,38	0	0	7,38
3 g/l	1,30E+07	7,11	0	0	7,11
4 g/l	5,00E+06	6,70	0	0	6,70

Tab. 19 Bei einer Konzentration von 0,4 µg/l AgNO₃ und Einwirkzeiten von 1 bis 30 Minuten zeigt die Tabelle die KBE pro Milliliter und den Logarithmus dieses Wertes vor und nach Desinfektion sowie den daraus resultierenden Reduktionsfaktor

In den folgenden Diagrammen sind die KBE/ml nach Desinfektion mit AgNO_3 in einer Konzentration von $0,4 \mu\text{g/l}$ graphisch aufgetragen. Bei der Telluritkonzentration handelt es sich bei 0 um CSA ohne Telluritzusatz, 2 g/l bis 4 g/l bezieht sich auf den Telluritzusatz in der jeweiligen Konzentration.

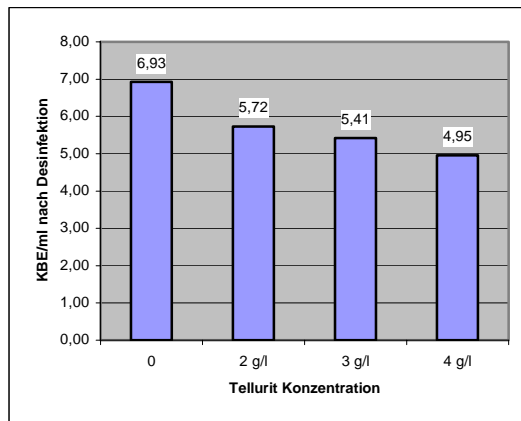


Diagramm 21. KBE_N/ml bei 1 Minute Wirkzeit und einer Konzentration von $0,4 \mu\text{g/l}$

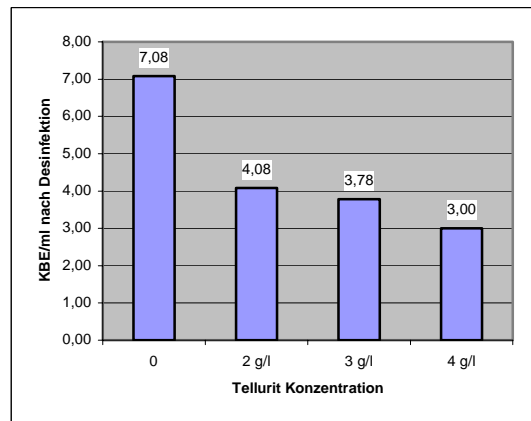


Diagramm 22. KBE_N/ml bei 5 Minuten Wirkzeit und einer Konzentration von $0,4 \mu\text{g/l}$

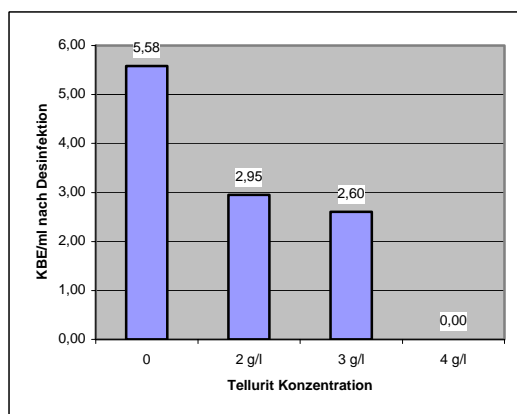


Diagramm 23. KBE_N/ml bei 10 Minuten Wirkzeit und einer Konzentration von $0,4 \mu\text{g/l}$

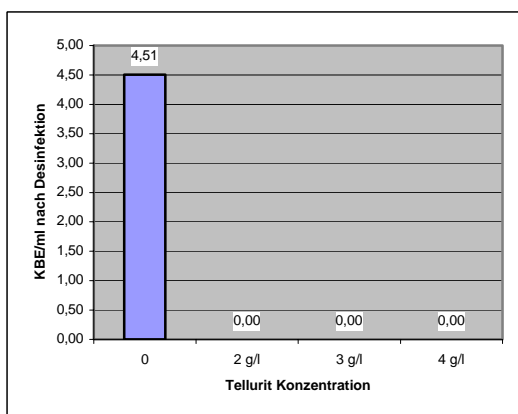


Diagramm 24. KBE_N/ml bei 15 Minuten Wirkzeit und einer Konzentration von $0,4 \mu\text{g/l}$

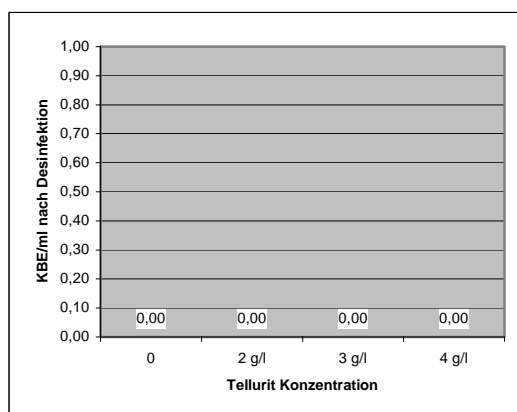


Diagramm 25. KBE_N/ml bei 30 Minuten Wirkzeit und einer Konzentration von $0,4 \mu\text{g/l}$

- 4.6 Untersuchung der Empfindlichkeit von *Staphylococcus aureus* durch **0,45 µg/l** AgNO₃ auf CSA-Nährboden sowie CSA mit Kalliumtelluritzusatz von 0,2 g/l bis 0,4 g/l.

1 Minute

Tellurit	KBE _V / ml	log KBE _V	KBE _N / ml	log KBE _N	RF
0	1,70E+08	8,23	9,00E+06	6,95	1,28
2 g/l	3,40E+07	7,53	2,50E+05	5,40	2,13
3 g/l	2,30E+07	7,36	1,30E+05	5,11	2,25
4 g/l	1,70E+07	7,23	7,00E+04	4,85	2,39

5 Minuten

Tellurit	KBE _V / ml	log KBE _V	KBE _N / ml	log KBE _N	RF
0	1,70E+08	8,23	1,80E+05	5,26	2,98
2 g/l	3,40E+07	7,53	7,00E+03	3,85	3,69
3 g/l	2,30E+07	7,36	4,00E+03	3,60	3,76
4 g/l	1,70E+07	7,23	0		7,23

10 Minuten

Tellurit	KBE _V / ml	log KBE _V	KBE _N / ml	log KBE _N	RF
0	1,70E+08	8,23	1,80E+05	5,26	2,98
2 g/l	3,40E+07	7,53	2,00E+02	2,30	5,23
3 g/l	2,30E+07	7,36	1,00E+02	2,00	5,36
4 g/l	1,70E+07	7,23	0	0	7,23

15 Minuten

Tellurit	KBE _V / ml	log KBE _V	KBE _N / ml	log KBE _N	RF
0	1,70E+08	8,23	7,00E+03	3,85	4,39
2 g/l	3,40E+07	7,53	0	0	7,53
3 g/l	2,30E+07	7,36	0	0	7,36
4 g/l	1,70E+07	7,23	0	0	7,23

30 Minuten

Tellurit	KBE _V / ml	log KBE _V	KBE _N / ml	log KBE _N	RF
0	1,70E+08	8,23	0	0	8,23
2 g/l	3,40E+07	7,53	0	0	7,53
3 g/l	2,30E+07	7,36	0	0	7,36
4 g/l	1,70E+07	7,23	0	0	7,23

Tab. 20 Bei einer Konzentration von 0,45 µg/l AgNO₃ und Einwirkzeiten von 1 bis 30 Minuten zeigt die Tabelle die KBE pro Milliliter und den Logarithmus dieses Wertes vor und nach Desinfektion sowie den daraus resultierenden Reduktionsfaktor

In den folgenden Diagrammen sind die KBE/ml nach Desinfektion mit AgNO_3 in einer Konzentration von **0,45 $\mu\text{g/l}$** graphisch aufgetragen. Bei der Telluritkonzentration handelt es sich bei 0 um CSA ohne Telluritzusatz, 2 g/l bis 4 g/l bezieht sich auf den Telluritzusatz in der jeweiligen Konzentration.

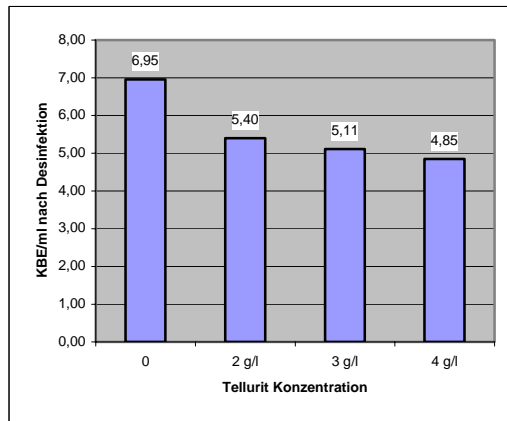


Diagramm 26. KBE_N/ml bei 1 Minute Wirkzeit und einer Konzentration von 0,45 $\mu\text{g/l}$

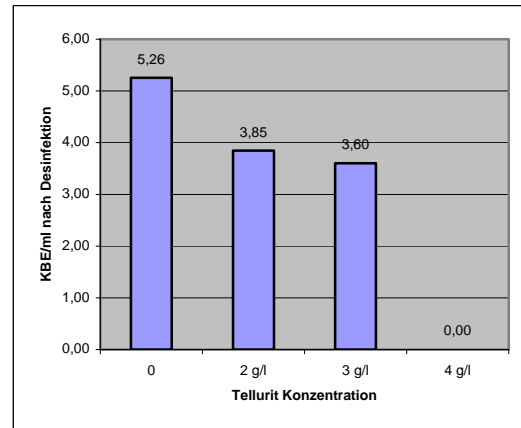


Diagramm 27. KBE_N/ml bei 5 Minuten Wirkzeit und einer Konzentration von 0,45 $\mu\text{g/l}$

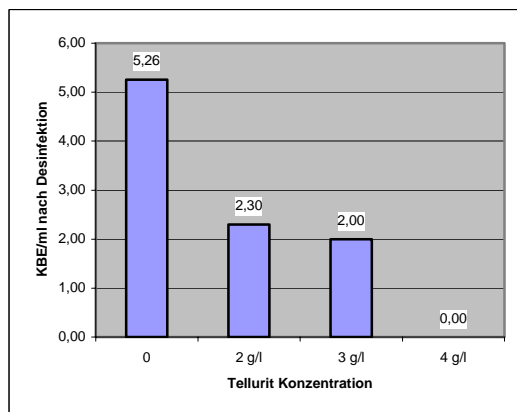


Diagramm 28. KBE_N/ml bei 10 Minuten Wirkzeit und einer Konzentration von 0,45 $\mu\text{g/l}$

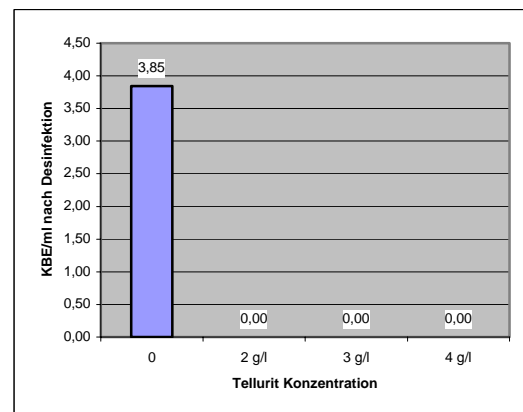


Diagramm 29. KBE_N/ml bei 15 Minuten Wirkzeit und einer Konzentration von 0,45 $\mu\text{g/l}$

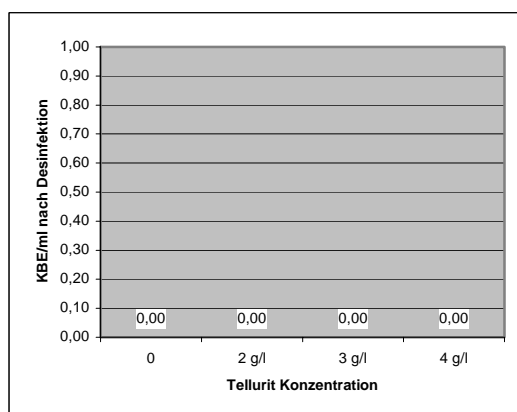


Diagramm 30. KBE_N/ml bei 30 Minuten Wirkzeit und einer Konzentration von 0,45 $\mu\text{g/l}$

- 4.7 Untersuchung der Empfindlichkeit von *Staphylococcus aureus* durch **0,5 µg/l** AgNO₃ auf CSA-Nährboden sowie CSA mit Kalliumtelluritzusatz von 0,2 g/l bis 0,4 g/l.

1 Minute

Tellurit	KBE _V / ml	log KBE _V	KBE _N / ml	log KBE _N	RF
0	1,28E+08	8,11	1,70E+06	6,23	1,88
2 g/l	3,10E+07	7,49	2,40E+05	5,38	2,11
3 g/l	2,00E+07	7,30	1,20E+05	5,08	2,22
4 g/l	9,00E+06	6,95	1,00E+04	4,00	2,95

5 Minuten

Tellurit	KBE _V / ml	log KBE _V	KBE _N / ml	log KBE _N	RF
0	1,28E+08	8,11	3,80E+05	5,58	2,53
2 g/l	3,10E+07	7,49	3,00E+04	4,48	3,01
3 g/l	2,00E+07	7,30	1,88E+04	4,27	3,03
4 g/l	9,00E+06	6,95	7,30E+03	3,86	3,09

10 Minuten

Tellurit	KBE _V / ml	log KBE _V	KBE _N / ml	log KBE _N	RF
0	1,28E+08	8,11	1,78E+04	4,25	3,86
2 g/l	3,10E+07	7,49	2,60E+03	3,41	4,08
3 g/l	2,00E+07	7,30	1,00E+03	3,00	4,30
4 g/l	9,00E+06	6,95	5,00E+02	2,70	4,26

15 Minuten

Tellurit	KBE _V / ml	log KBE _V	KBE _N / ml	log KBE _N	RF
0	1,28E+08	8,11	3,90E+03	3,59	4,52
2 g/l	3,10E+07	7,49	1,00E+02	2,00	5,49
3 g/l	2,00E+07	7,30	0	0	7,30
4 g/l	9,00E+06	6,95	0	0	6,95

30 Minuten

Tellurit	KBE _V / ml	log KBE _V	KBE _N / ml	log KBE _N	RF
0	1,28E+08	8,11	0	0	8,11
2 g/l	3,10E+07	7,49	0	0	7,49
3 g/l	2,00E+07	7,30	0	0	7,30
4 g/l	9,00E+06	6,95	0	0	6,95

Tab. 21 Bei einer Konzentration von 0,5 µg/l AgNO₃ und Einwirkzeiten von 1 bis 30 Minuten zeigt die Tabelle die KBE pro Milliliter und den Logarithmus dieses Wertes vor und nach Desinfektion sowie den daraus resultierenden Reduktionsfaktor

In den folgenden Diagrammen sind die KBE/ml nach Desinfektion mit AgNO_3 in einer Konzentration von $0,5 \mu\text{g/l}$ graphisch aufgetragen. Bei der Telluritkonzentration handelt es sich bei 0 um CSA ohne Telluritzusatz, 2 g/l bis 4 g/l bezieht sich auf den Telluritzusatz in der jeweiligen Konzentration.

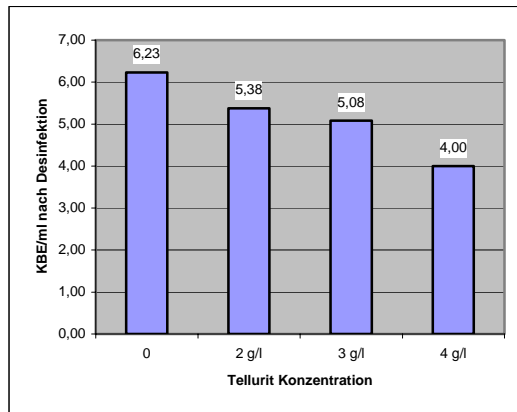


Diagramm 31. KBE_N/ml bei 1 Minute Wirkzeit und einer Konzentration von $0,5 \mu\text{g/l}$

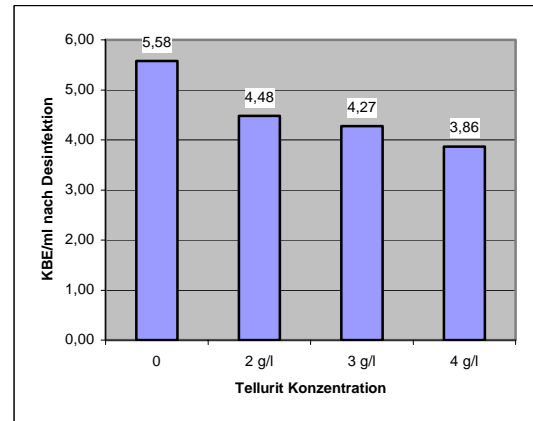


Diagramm 32. KBE_N/ml bei 30 Minuten Wirkzeit und einer Konzentration von $0,5 \mu\text{g/l}$

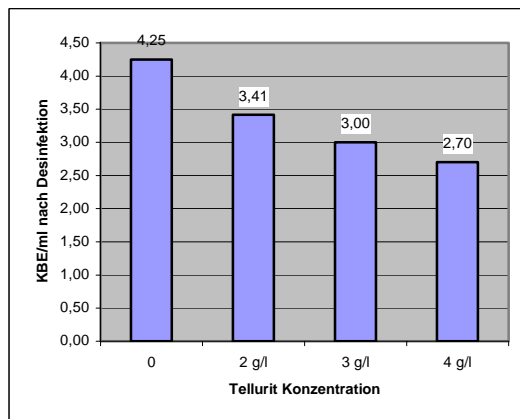


Diagramm 33. KBE_N/ml bei 10 Minuten Wirkzeit und einer Konzentration von $0,5 \mu\text{g/l}$

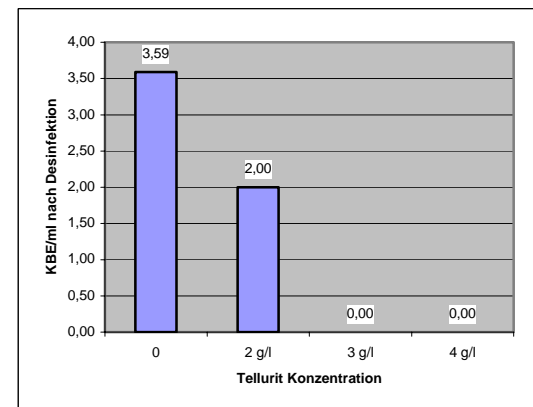


Diagramm 34. KBE_N/ml bei 15 Minuten Wirkzeit und einer Konzentration von $0,5 \mu\text{g/l}$

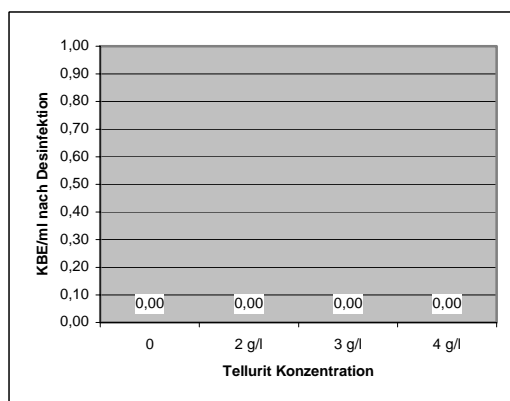


Diagramm 35. KBE_N/ml bei 30 Minuten Wirkzeit und einer Konzentration von $0,5 \mu\text{g/l}$

- 4.8 Untersuchung der Empfindlichkeit von *Staphylococcus aureus* durch **0,55 µg/l** AgNO₃ auf CSA-Nährboden sowie CSA mit Kalliumtelluritzusatz von 0,2 g/l bis 0,4 g/l.

1 Minute

Tellurit	KBE _V / ml	log KBE _V	KBE _N / ml	log KBE _N	RF
0	2,10E+08	8,32	5,20E+06	6,72	1,61
2 g/l	9,20E+07	7,96	3,00E+05	5,48	2,49
3 g/l	6,30E+07	7,80	2,00E+05	5,30	2,50
4 g/l	3,50E+07	7,54	1,10E+05	5,04	2,50

5 Minuten

Tellurit	KBE _V / ml	log KBE _V	KBE _N / ml	log KBE _N	RF
0	2,10E+08	8,32	9,00E+05	5,95	2,37
2 g/l	9,20E+07	7,96	1,80E+04	4,26	3,71
3 g/l	6,30E+07	7,80	1,00E+04	4,00	3,80
4 g/l	3,50E+07	7,54	4,00E+03	3,60	3,94

10 Minuten

Tellurit	KBE _V / ml	log KBE _V	KBE _N / ml	log KBE _N	RF
0	2,10E+08	8,32	2,30E+05	5,36	2,96
2 g/l	9,20E+07	7,96	8,00E+02	2,90	5,06
3 g/l	6,30E+07	7,80	5,00E+02	2,70	5,10
4 g/l	3,50E+07	7,54	2,00E+02	2,30	5,24

15 Minuten

Tellurit	KBE _V / ml	log KBE _V	KBE _N / ml	log KBE _N	RF
0	2,10E+08	8,32	1,60E+04	4,20	4,12
2 g/l	9,20E+07	7,96	0	0	7,96
3 g/l	6,30E+07	7,80	0	0	7,80
4 g/l	3,50E+07	7,54	0	0	7,54

30 Minuten

Tellurit	KBE _V / ml	log KBE _V	KBE _N / ml	log KBE _N	RF
0	2,10E+08	8,32	0	0	8,32
2 g/l	9,20E+07	7,96	0	0	7,96
3 g/l	6,30E+07	7,80	0	0	7,80
4 g/l	3,50E+07	7,54	0	0	7,54

Tab. 22 Bei einer Konzentration von 0,55 µg/l AgNO₃ und Einwirkzeiten von 1 bis 30 Minuten zeigt die Tabelle die KBE pro Milliliter und den Logarithmus dieses Wertes vor und nach Desinfektion sowie den daraus resultierenden Reduktionsfaktor

In den folgenden Diagrammen sind die KBE/ml nach Desinfektion mit AgNO_3 in einer Konzentration von $0,55 \mu\text{g/l}$ graphisch aufgetragen. Bei der Telluritkonzentration handelt es sich bei 0 um CSA ohne Telluritzusatz, 2 g/l bis 4 g/l bezieht sich auf den Telluritzusatz in der jeweiligen Konzentration.

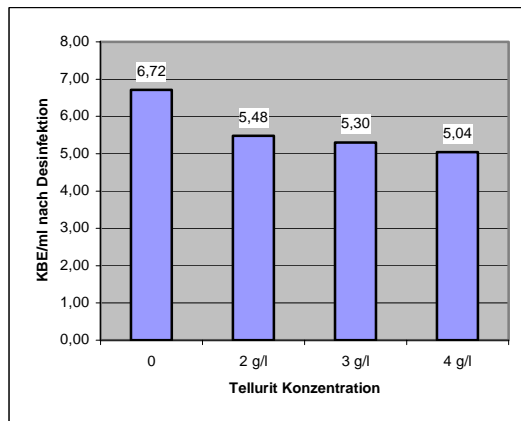


Diagramm 36. KBE_N/ml bei 1 Minute Wirkzeit und einer Konzentration von $0,55 \mu\text{g/l}$

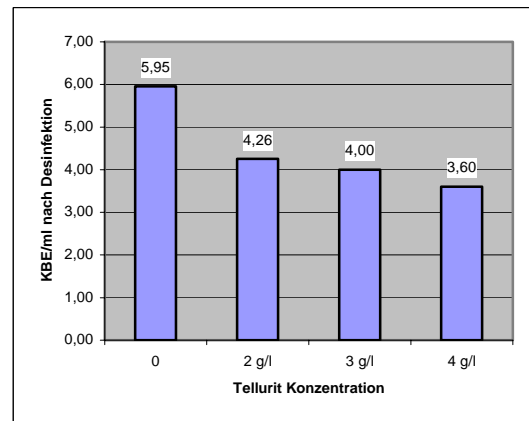


Diagramm 37. KBE_N/ml bei 5 Minuten Wirkzeit und einer Konzentration von $0,55 \mu\text{g/l}$

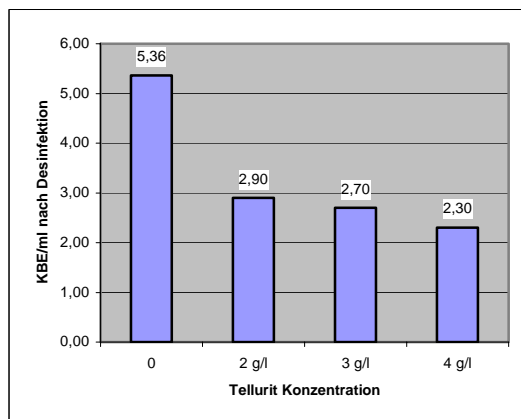


Diagramm 38. KBE_N/ml bei 10 Minuten Wirkzeit und einer Konzentration von $0,55 \mu\text{g/l}$

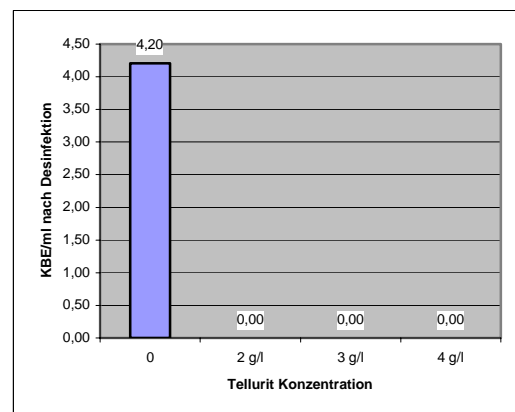


Diagramm 39. KBE_N/ml bei 15 Minuten Wirkzeit und einer Konzentration von $0,55 \mu\text{g/l}$

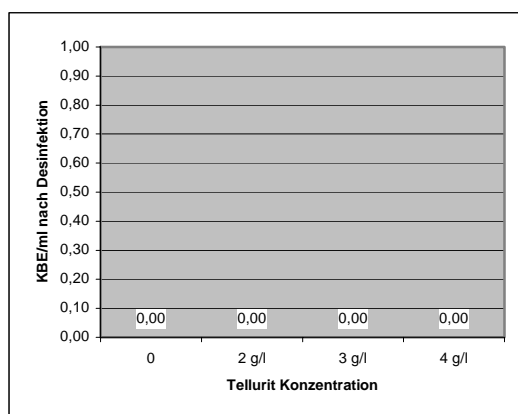


Diagramm 40. KBE_N/ml bei 30 Minuten Wirkzeit und einer Konzentration von $0,55 \mu\text{g/l}$

- 4.9 Untersuchung der Empfindlichkeit von *Staphylococcus aureus* durch **0,6 µg/l** AgNO₃ auf CSA-Nährboden sowie CSA mit Kalliumtelluritzusatz von 0,2 g/l bis 0,4 g/l.

1 Minute

Tellurit	KBE _V / ml	log KBE _V	KBE _N / ml	log KBE _N	RF
0	1,30E+08	8,11	2,60E+06	6,41	1,70
2 g/l	3,70E+07	7,57	1,70E+05	5,23	2,34
3 g/l	1,70E+07	7,23	8,00E+04	4,90	2,33
4 g/l	7,00E+06	6,85	5,00E+04	4,70	2,15

5 Minuten

Tellurit	KBE _V / ml	log KBE _V	KBE _N / ml	log KBE _N	RF
0	1,30E+08	8,11	1,40E+05	5,15	2,97
2 g/l	3,70E+07	7,57	5,00E+03	3,70	3,87
3 g/l	1,70E+07	7,23	3,00E+03	3,48	3,75
4 g/l	7,00E+06	6,85	0	0	6,85

10 Minuten

Tellurit	KBE _V / ml	log KBE _V	KBE _N / ml	log KBE _N	RF
0	1,30E+08	8,11	8,00E+04	4,90	3,21
2 g/l	3,70E+07	7,57	0	0	7,57
3 g/l	1,70E+07	7,23	0	0	7,23
4 g/l	7,00E+06	6,85	0	0	6,85

15 Minuten

Tellurit	KBE _V / ml	log KBE _V	KBE _N / ml	log KBE _N	RF
0	1,30E+08	8,11	4,30E+03	3,63	4,48
2 g/l	3,70E+07	7,57	0	0	7,57
3 g/l	1,70E+07	7,23	0	0	7,23
4 g/l	7,00E+06	6,85	0	0	6,85

30 Minuten

Tellurit	KBE _V / ml	log KBE _V	KBE _N / ml	log KBE _N	RF
0	1,30E+08	8,11	0	0	8,11
2 g/l	3,70E+07	7,57	0	0	7,57
3 g/l	1,70E+07	7,23	0	0	7,23
4 g/l	7,00E+06	6,85	0	0	6,85

Tab. 23 Bei einer Konzentration von 0,6 µg/l AgNO₃ und Einwirkzeiten von 1 bis 30 Minuten zeigt die Tabelle die KBE pro Milliliter und den Logarithmus dieses Wertes vor und nach Desinfektion sowie den daraus resultierenden Reduktionsfaktor

In den folgenden Diagrammen sind die KBE/ml nach Desinfektion mit AgNO_3 in einer Konzentration von $0,6 \mu\text{g/l}$ graphisch aufgetragen. Bei der Telluritkonzentration handelt es sich bei 0 um CSA ohne Telluritzusatz, 2 g/l bis 4 g/l bezieht sich auf den Telluritzusatz in der jeweiligen Konzentration.

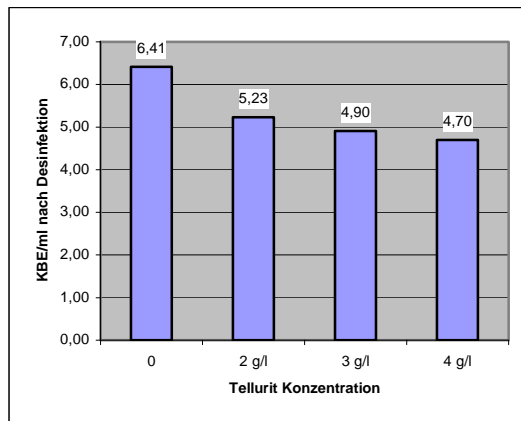


Diagramm 41. KBE_N/ml bei 1 Minute Wirkzeit und einer Konzentration von $0,6 \mu\text{g/l}$

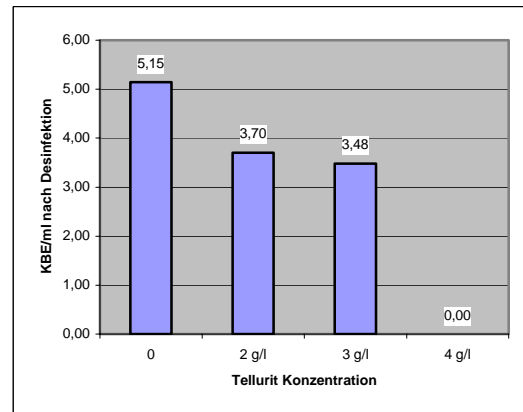


Diagramm 42. KBE_N/ml bei 5 Minuten Wirkzeit und einer Konzentration von $0,6 \mu\text{g/l}$

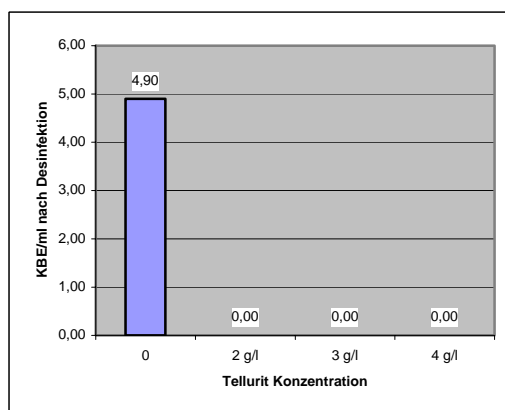


Diagramm 43. KBE_N/ml bei 10 Minuten Wirkzeit und einer Konzentration von $0,6 \mu\text{g/l}$

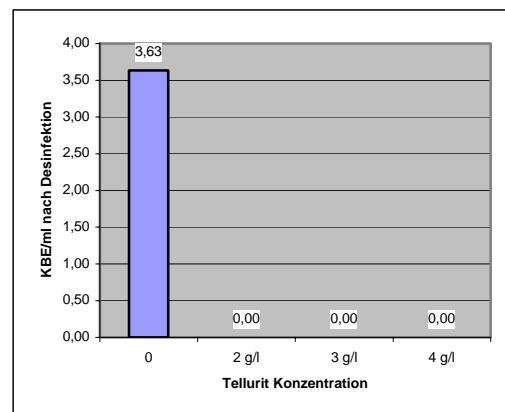


Diagramm 44. KBE_N/ml bei 15 Minuten Wirkzeit und einer Konzentration von $0,6 \mu\text{g/l}$

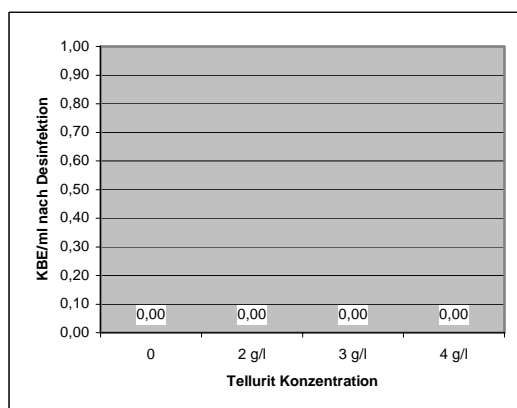


Diagramm 45. KBE_N/ml bei 30 Minuten Wirkzeit und einer Konzentration von $0,6 \mu\text{g/l}$

- 4.10 Untersuchung der Empfindlichkeit von *Staphylococcus aureus* durch **1,0 µg/l** AgNO₃ auf CSA-Nährboden sowie CSA mit Kalliumtelluritzusatz von 0,2 g/l bis 0,4 g/l.

1 Minute

Tellurit	KBE _V / ml	log KBE _V	KBE _N / ml	log KBE _N	RF
0	1,70E+08	8,23	9,60E+05	5,98	2,25
2 g/l	2,40E+07	7,38	1,60E+04	4,20	3,18
3 g/l	1,20E+07	7,08	8,00E+03	3,90	3,18
4 g/l	5,00E+06	6,70	3,00E+03	3,48	3,22

5 Minuten

Tellurit	KBE _V / ml	log KBE _V	KBE _N / ml	log KBE _N	RF
0	1,70E+08	8,23	1,30E+03	3,11	5,12
2 g/l	2,40E+07	7,38	0	0	7,38
3 g/l	1,20E+07	7,08	0	0	7,08
4 g/l	5,00E+06	6,70	0	0	6,70

10 Minuten

Tellurit	KBE _V / ml	log KBE _V	KBE _N / ml	log KBE _N	RF
0	1,70E+08	8,23	0	0	8,23
2 g/l	2,40E+07	7,38	0	0	7,38
3 g/l	1,20E+07	7,08	0	0	7,08
4 g/l	5,00E+06	6,70	0	0	6,70

15 Minuten

Tellurit	KBE _V / ml	log KBE _V	KBE _N / ml	log KBE _N	RF
0	1,70E+08	8,23	0	0	8,23
2 g/l	2,40E+07	7,38	0	0	7,38
3 g/l	1,20E+07	7,08	0	0	7,08
4 g/l	5,00E+06	6,70	0	0	6,70

30 Minuten

Tellurit	KBE _V / ml	log KBE _V	KBE _N / ml	log KBE _N	RF
0	1,70E+08	8,23	0	0	8,23
2 g/l	2,40E+07	7,38	0	0	7,38
3 g/l	1,20E+07	7,08	0	0	7,08
4 g/l	5,00E+06	6,70	0	0	6,70

Tab. 24 Bei einer Konzentration von 1 µg/l AgNO₃ und Einwirkzeiten von 1 bis 30 Minuten zeigt die Tabelle die KBE pro Milliliter und den Logarithmus dieses Wertes vor und nach Desinfektion sowie den daraus resultierenden Reduktionsfaktor

In den folgenden Diagrammen sind die KBE/ml nach Desinfektion mit AgNO_3 in einer Konzentration von $1 \mu\text{g/l}$ graphisch aufgetragen. Bei der Telluritkonzentration handelt es sich bei 0 um CSA ohne Telluritzusatz, 2 g/l bis 4 g/l bezieht sich auf den Telluritzusatz in der jeweiligen Konzentration.

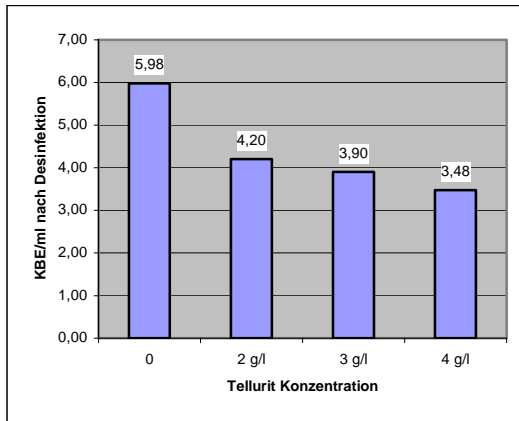


Diagramm 46. KBE_N/ml bei 1 Minute Wirkzeit und einer Konzentration von $1 \mu\text{g/l}$

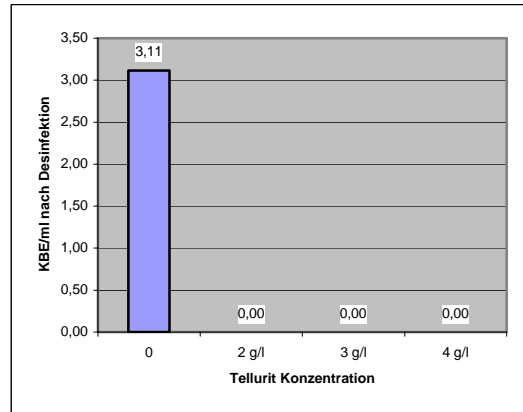


Diagramm 47. KBE_N/ml bei 5 Minuten Wirkzeit und einer Konzentration von $1 \mu\text{g/l}$

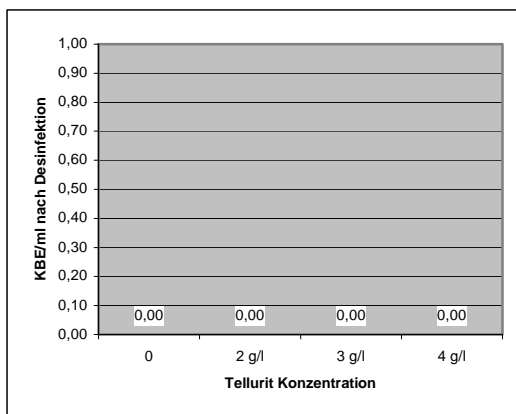


Diagramm 48. KBE_N/ml bei 10 Minuten Wirkzeit und einer Konzentration von $1 \mu\text{g/l}$

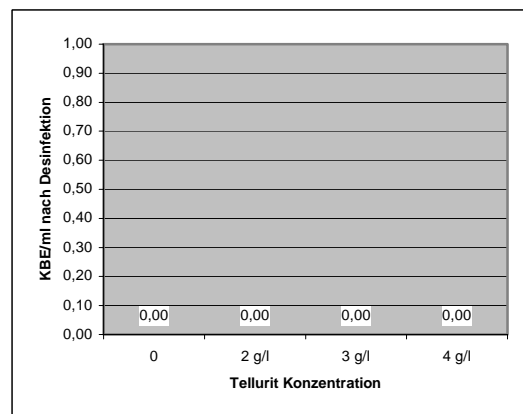


Diagramm 49. KBE_N/ml bei 15 Minuten Wirkzeit und einer Konzentration von $1 \mu\text{g/l}$

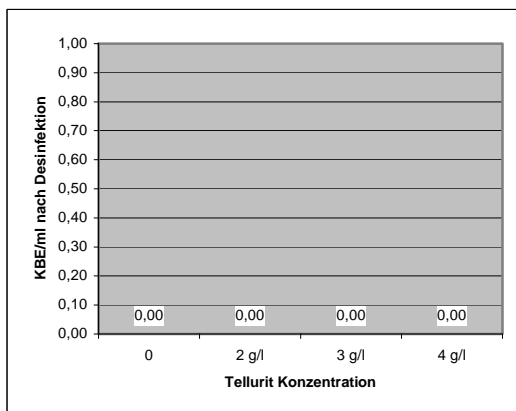


Diagramm 50. KBE_N/ml bei 30 Minuten Wirkzeit und einer Konzentration von $1 \mu\text{g/l}$

Somit waren die Hauptuntersuchungen beendet. Es wurden noch sieben weitere Versuche vorgenommen mit Konzentrationen von 0,2 µg/l, 0,25 µg/l, zweimal 0,5 µg/l und dreimal 1 µg/l. Da die Ergebnisse mit den hier aufgeführten Werten identisch waren, abzüglich einer gewissen Toleranz, sind diese nicht mit einbezogen worden. Sie galten in diesem Sinne als eine weitere Kontrolle und sind nicht in den Tabellen und Diagrammen aufgeführt.

Bei den Ergebnissen, in denen eine vollständige Wachstumshemmung statt fand, war der $KBE_N = 0$ und der Reduktionsfaktor entsprach dem KBE_V . Entsprechend ist in den Tabellen unter $\log KBE_n$ eine 0 oder kein Wachstum vermerkt worden. Analog dazu sind in den Diagrammen bei KBE_n/ml nach Desinfektion 0,00 zu sehen.

5 Diskussion

Das Ziel dieser Arbeit war es, den pathogenen Einfluss der Silbernitrat-Ionen auf das Bakterium *Staphylococcus aureus* zu untersuchen. Es handelte sich hierbei um den Stamm ATCC 6538. Zusätzlich wurde geprüft, in welchem Ausmaß eine Reduzierung der Virulenz der Keime auftrat, die durch vorherige Desinfektion geschädigt worden waren. Das früher verwendete Mäusepathogenitätsmodell wurde durch die Empfindlichkeit desinfektionsgeschädigter Bakterien gegenüber Tellurit abgelöst und in diesen Untersuchungen verwendet.

Zuerst wurde untersucht, mit welchen Silbernitratkonzentrationen eine Schädigung der Keime, jedoch keine vollständige Wachstumshemmung erreicht werden konnte, um auswertbare Ergebnisse zu erlangen. Die höchste Silbernitratkonzentration war 1 µg/l, da aus den Vorversuchen deutlich wurde, dass bei Konzentrationen, die höher als 1 µg/l lagen, eine vollständige Wachstumshemmung stattfindet. Um eine Virulenzminderung zu untersuchen, mussten demzufolge Konzentrationen verwendet werden, bei denen keine vollständige Abtötung der Keime erfolgen würde. Bei Silbernitratkonzentrationen unter 0,2 µg/l wurde das Wachstum der Staphylokokken nur geringfügig gehemmt, so dass eine Auszählung unmöglich war. Demzufolge wurde dieser Wert als der untere Bereich des Konzentrationsspektrums festgelegt.

Zu den Versuchsreihen mit *Staphylococcus aureus* und Silbernitrat auf CSA-Agar wurde zusätzlich eine Virulenzminderung auf Tellurit-Agar in Konzentrationen von 0,2 g/l, 0,3 g/l und 0,4 g/l untersucht. Wie oben beschrieben, ersetzt die Verwendung von Tellurit das früher verwendete Mäusemodell. Die in den Vorversuchen verwendete Konzentration von 0,5 g/l wies eine zu massive Wachstumshemmung auf, so dass eine geringere Konzentration gewählt wurde.

Die Ergebnisse zeigten was in der Literatur auch von anderen Autoren bestätigt wurde - dass Silbernitrat eine abtötende Wirkung auf Staphylokokken besitzt (1, 27, 40). Es wurde deutlich, dass eine Silbernitratkonzentration von 1 µg/l die Keime schon nach wenigen Minuten vollständig abtötete.

Hier waren schon nach 5 Minuten fast alle Keime geschädigt. Bei niedrigeren Konzentrationen fiel das Wachstum weitaus langsamer ab. Nach dreifacher Einwirkzeit sank die Zahl der wachstumszeigenden Bakterien. Durch diese Ergebnisse ist anzunehmen, dass bei Silbernitratkonzentrationen von 0,2 µg/l eine vollständige Hemmung erst nach mindestens 45 Minuten eintritt. Die zu erwartende Abnahme des Wachstums mit zunehmender Konzentration und Zeit konnte in den Versuchen bestätigt werden. Weiterhin zeigten die telluritbeimpften Agar-Platten eine höhere Wachstumshemmung gegenüber dem Standard-CSA-Agar, was auch aus Untersuchungen anderer Autoren hervorgeht (37, 42). Dies ist auf die Theorie zurückzuführen, dass Silberionen die Zellpermeabilität der Staphylokokken verändern.

Die früheren Versuche zu dieser Thematik wurden unter der Verwendung von Tiermodellen durchgeführt. Bei zumeist Mäusen als Träger der desinfizierten bzw. reinen Keime wurde eine Relation der Virulenz zwischen geschädigten und nichtgeschädigten Keimen bestimmt. Diese In-vivo-Versuche sollten möglichst durch einem In-vitro-Modell ersetzt werden, um nicht nur den experimentellen Aufwand zu reduzieren, sondern ebenfalls, um Tierversuche zu ersetzen. Wichtig war jedoch einen Ersatz zu finden, der dem Mäusepathogenitätsmodell sehr ähnlich kommt, um reproduzierbare Ergebnisse zu erzielen. Die Ergebnisse von früheren Untersuchungen von Gissel und Schwittay zeigten eine enge Korrelation zwischen Pathogenität und Telluritempfindlichkeit (37). Die Resultate dieser Studien zeigten, dass das Telluritmodell dem Tiermodell sehr nahe kommt; beide verwendeten zusätzlich identische Skalensysteme, in diesem Fall die KBE und RF. Leider ist bisher keine vollständige Aufklärung des infektiösauslösenden Mechanismus durch die pathogenen Keime bei den Tieren bekannt. Bei den sezierten Tieren lagen sehr oft (multiple) Nierenabszesse vor (16). Kaliumtellurit ist für viele Keime wachstumshemmend, jedoch weisen pathogene Staphylokokken eine gewisse Resistenz auf. Kommt es jedoch zu einer Schädigung der Zelle, sind die Wachstumseigenschaften so verändert, dass es zu einer reduzierten Vermehrung kommt. Dies wurde durch die beschriebenen Experimente ebenfalls ersichtlich.

Innerhalb der ansteigenden Tellurit-Konzentrationen zwischen 2 g/l bis 4 g/l war eine deutliche Virulenzminderung zu erkennen. Eine mögliche Theorie zu dieser erhöhten Wachstumshemmung von Tellurit auf den *Staphylococcus aureus* besagt, dass auf zellulärer Ebene, auf welcher Silbernitrationen die Zellpermeabilität der Staphylokokken erhöhen, das Tellurit die Zellwand passiert. Somit kann das Tellurit in das Zytoplasma gelangen und dort die Enzym- und Proteinsynthese negativ beeinflussen bzw. inaktivieren (3, 19, 32, 37). Die Staphylokokken reduzieren zwar das Kaliumtellurit zu metallischem Tellur, doch findet eine Störung der Synthesemechanismen trotzdem statt. Auch die DNA kann durch das Silber seine Replikationseigenschaften verlieren (11). Mit zunehmender Telluritzkonzentration nimmt die Wachstumshemmung entsprechend zu.

Zwischen den ansteigenden Konzentrationen und den Einwirkzeiten hing die Wachstumshemmung stärker von der Einwirkzeit ab. Die gebildeten Kolonien wurden durch ein längeres Einwirken von Silbernitrat deutlich stärker gehemmt als durch eine Erhöhung der Konzentration. Die Steigerung des Silbernitratgehalts spielte hierbei jedoch ebenso eine maßgebende Rolle, was aus den Wachstumsabnahmen deutlich zu entnehmen ist. Wie in den Tabellen ersichtlich, nahm der Reduktionsfaktor sowohl mit zunehmender Einwirkzeit als auch mit erhöhter Konzentration zu. Bei einer bestimmten Konzentration beobachtete man eine stärkere Zunahme des Reduktionsfaktors durch längere Einwirkzeiten als bei ansteigender Konzentration und gleicher Einwirkzeit. Die Kombination beider Parameter verstärkte den Reduktionsfaktor entsprechend.

Alle ursprünglich ermittelten Werte der Versuche wurden auf Koloniebildenden Einheiten (KBE) pro Milliliter umgerechnet und davon der Logarithmus errechnet. Ausgehend von den Kontrollversuchen ohne Silbernitrat wurde der Reduktionsfaktor mit Hilfe von folgender Formel ermittelt:

$$\log \text{RF} = \log (\text{KBE}_V) - \log (\text{KBE}_N).$$

Die ermittelten KBE_N sind aufgrund vereinfachter Anschaulichkeit zusätzlich graphisch aufgetragen worden.

Entsprechend den numerischen Werten war eine Abnahme mit zunehmender Konzentration und Zeit ersichtlich, wobei der Reduktionsfaktor entsprechend zunahm. Diese Ergebnisse entsprachen den Erwartungen, dass durch eine Konzentrationserhöhung bzw. längeren Einwirkzeit die Staphylokokken-Kolonien einer Wachstumshemmung und letztendlich eines Absterbens ausgesetzt waren. Bis auf zwei Ergebnisse fielen die $\log KBE_N$ stetig mit zunehmender Zeit ab, wobei der Reduktionsfaktor anstieg. Bei 0,5 $\mu\text{g/l}$ Silbernitrat und 1 Minute Einwirkzeit war der Reduktionsfaktor für 3 g/l und 4 g/l Tellurit identisch bei 2,5; bei 2 g/l Tellurit lag er bei 2,49. Hier stieg der Reduktionsfaktor im Vergleich zu den restlichen Untersuchungen verhältnismäßig gering bzw. gar nicht an, lag jedoch noch im tolerierbaren Bereich und war somit zu vernachlässigen. Bei längeren Einwirkzeiten waren die Reduktionsfaktoren klarer differenziert. Bei 0,6 $\mu\text{g/l}$ fiel der RF bei einer Minute mit zunehmender Telluritkonzentration ab, jedoch im Bereich von 0,01-0,18, was wiederum mit der relativ geringen Zeit von einer Minute und somit geringer Einwirkzeit zusammenhing. Bei fünf Minuten war hier die Zunahme des RF deutlich. Außerhalb dieser zwei Beispiele war die erwartete RF-Zunahme und der $\log KBE_N$ offensichtlich.

Die Versuche haben gezeigt, dass Silbernitrat selbst in sehr geringen Dosen ein relativ effektives Mittel für die Minderung der Virulenz auf den *Staphylococcus aureus* ist. Dies wird durch die vielfältigen Anwendungsmöglichkeiten bei Medizinprodukten bestätigt (4, 8, 10, 20, 21, 25, 29, 35). Auch in Krankenhäusern ist Silber ein kostengünstiges und einfach einzusetzendes Mittel zur Keimreduzierung, insbesondere auf Staphylokokken (13, 17, 31). Die bakterizide Wirkung von Silbernitrat ist nicht ausschließlich auf den *Staphylococcus aureus* begrenzt. Andere Keime wie z. B. *Escherichia coli* und andere Bakterien reagieren in einer ähnlich empfindlichen Weise auf das Silbernitrat (26).

Die Ergebnisse zeigten, dass eine Virulenzminderung der geschädigten Keime gegenüber den ungeschädigten Bakterien eingetreten war.

Somit ist ersichtlich, dass bei den Staphylokokken nach Desinfektion keine vollständige Regeneration stattfand, jedoch verloren sie nicht vollständig ihre Pathogenität. Dies wurde bereits in früheren Untersuchungen erwiesen (7, 14, 16, 37). Konnten die geschädigten Keime sich nach einer Erholungsphase von ca. 24 Stunden rekonstituieren, so besaßen sie annähernd die gleiche Pathogenität wie vor der Desinfizierung (14, 34).

In der Praxis bedeutet dies, dass eine vollständige Desinfizierung zur sinnvollen Prophylaxe und Bekämpfung von Hospitalismus notwendig ist (7). Eine unzureichende Desinfizierung mindert zwar die Pathogenität der Keime, ist jedoch bei geschädigten Keimen unter der Berücksichtigung der größeren Chemoresistenz und Beständigkeit gegen thermische Reize noch vorhanden, so dass die Infektionsgefahr bestehen bleibt. Zusammenfassend zeigen diese Untersuchungen die Wichtigkeit einer vollständigen Desinfektion.

6 Zusammenfassung

Die hier durchgeführten Untersuchungen an *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 unter Verwendung von Silbernitrat als Desinfektionsmittel auf Standard-CSA sowie Agar-Agar mit Kaliumtelluritzusatz hatten das Ziel, den Einfluss von Silbernitrat-Ionen auf den Keim zu untersuchen. Hier galt es nicht nur die Schädigung von Silbernitrat-Ionen auf Staphylokokken zu untersuchen, sondern zusätzlich zu prüfen, ob eine Reduzierung der Pathogenität der Keime nach vorheriger Desinfektion stattfindet. Die Empfindlichkeit der geschädigten Bakterien gegenüber Tellurit, wie in diesen Untersuchungen verwendet, löste das früher verwendete Mäusepathogenitätsmodell ab.

Die Ergebnisse zeigten deutlich, dass die Keimzahl zum einen durch eine erhöhte Konzentration des Silbernitrats, zum anderen durch eine verlängerte Einwirkzeit reduziert wurde. Weiterhin ist ersichtlich, dass eine Minderung der Pathogenität nach Desinfektion eintrat. Der mit Tellurit versetzte CSA-Agar hemmte das Wachstum stärker als bei den Platten ohne Zusatz. Dies zeigt eine erhöhte Empfindlichkeit der Keime gegenüber Tellurit.

Eine weitere Virulenzminderung trat mit zunehmender Telluritkonzentration auf. Dies lässt die Schlussfolgerung zu, dass Kaliumtellurit eine Wachstumshemmung auf das Bakterium *Staphylococcus aureus* bewirkt. Da sich in den Kontrollansätzen ohne Desinfektionsmittel die Keimzahl ebenfalls mit zunehmender Telluritkonzentration reduzierte, bestätigt dies, dass die Eignung von Hemmstoffen – im vorliegenden Fall Kaliumtellurit - nur in einem engen Konzentrationsbereich für die Erfassung geschädigter Keime geeignet ist.

7 Literaturverzeichnis

1. Akiyama, H., Yamasaki, O., Kanzaki, H., Tada, J., Arata, J.: Effects of sucrose and silver on *Staphylococcus aureus* biofilms. Department of Dermatology, Okayama University Medical School, Japan (1997).
2. Armstrong, J.H., Zacarias, F., Rein, M.F.: Ophthalmia neonatorum: a chart review. *Pediatrics* Jun;57(6):884-92 (1976).
3. Baumrucker, M.: Telluritempfindlichkeit als Maß für die Virulenzminderung unter dem Einfluss von Formaldehyd. Frankfurt (1997).
4. Benvenisty, A.I., Tannenbaum, G., Ahlborn, T.N., Fox, C.L., Modak, S., Sampath, L., Reemtsma, K., Nowygrod, R.: Control of prosthetic bacterial infection: evaluation of an easily incorporated, tightly bound, silver antibiotic PTFE graft. *J Surg Res* Jan;44(1):1-7 (1988).
5. Blum, K.-H.: Untersuchungen über die Telluritempfindlichkeit als Maß für die Virulenzminderung von *Staphylococcus aureus* unter dem Einfluss von Chlorhexidindigluconat. Frankfurt (1998).
6. Brussieux, J., Boisivon, A., Theron, H.P., Faidherbe, C., Machado, N., Michelon, B.: Prevention of neonatal conjunctivitis. A comparative clinical and bacteriologic study of 2 eyedrops: silver nitrate and oxytetracycline chlorhydrate. *Ann Pediatr (Paris)* Nov;38(9):637-41 (1991).
7. Christoforidou, E.: Untersuchungen über den Einfluss von Peressigsäure auf die Virulenz von *Staphylococcus aureus*. (1987).
8. Colmano, G., Edwards, S.S., Barranco, S.D.: Activation of antibacterial silver coating on surgical implants by direct current. *Am J Vet Res* Jun;41(6):964-6 (1980).
9. Elezaby, M.A.: Untersuchungen über die Telluritempfindlichkeit als Maß für die Virulenz von *Staphylococcus aureus* unter dem Einfluss von Peressigsäure. Frankfurt am Main (1996).
10. Farrah, S.R., Erdos, G.W.: The production of antibacterial tubing, sutures, and bandages by in situ precipitation of metallic salts. *Can J Microbiol* Jun;37(6):455-9 (1991).
11. Feng, Q.L., Wu, J., Chen, G.Q., Cui, F.Z., Kim, T.N., Kim, J.O.: A mechanistic study of the antibacterial effect of silver ions on *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*. Department of Material Science and Engineering, Tsinghua University, Beijing 100084, China (1995).

12. Gatter, N., Kohnen, W., Jansen, B.: In vitro efficacy of a hydrophilic central venous catheter loaded with silver to prevent microbial colonization. *Zentralbl Bakteriol* Jan;287(1-2):157-69 (1998).
13. Hedberg, K., Ristinen, T.L., Soler, J.T., White, K.E., Hedberg, C.W., Osterholm, M.T., MacDonald, K.L.: Outbreak of erythromycin-resistant staphylococcal conjunctivitis in a newborn nursery. *Pediatr Infect Dis J* Apr;9(4):268-73 (1990).
14. Heise, D.: Über die Auswirkung der Desinfektion mit Formaldehyd auf das Virulenzverhalten von *Staphylococcus aureus*. (1991).
15. Hoffmann-Axthelm: *Lexikon der Zahnmedizin*. Berlin (1996).
16. Hönig, U.: Untersuchungen über den Einfluss von Chlorhexidinguconat auf die Virulenz von *Staphylococcus aureus*. (1985).
17. Husain, M.T., Karim, Q.N., Tajuri, S.: Analysis of infection in a burn ward. *Burns* Oct;15(5):299-302 (1989).
18. Jannetz, E., Melnick, J.L., Adelberg, E.A.: *Medizinische Mikrobiologie*, 5. Auflage. Springer Verlag, Berlin & Heidelberg (1990).
19. Kaur, P., Saxena, M., Sareen, M., Vadehra, D.V.: Effect of silver ion resistance in *Staphylococcus aureus* on production of extracellular enzymes & toxins (1994).
20. Kaur, P., Vadehra, D.V.: Effect of certain chelating agents on the antibacterial action of silver nitrate. *J Hyg Epidemiol Microbiol Immunol* ;32(3):299-306 (1988).
21. Kearney, J.N., Arain, T., Holland, K.T.: Antimicrobial properties of antiseptic-impregnated biological dressings. *J Hosp Infect* Jan;11(1):68-76 (1988).
22. Kitamura, H., Kondo, Y., Sakairi, N., Nishi, N.: Preparation and characterization of antibacterial alginate film containing DNA as a carrier of silver ion. *Nucleic Acids Symp Ser*;(37):273-4 (1997).
23. Kolb, S.: Untersuchung über die Natriumdesoxycholatempfindlichkeit als Maß für die Virulenzminderung von *Klebsiella pneumoniae* unter dem Einfluss von Silbernitrat. Frankfurt (2000).
24. Kramer, S.J., Spadaro, J.A., Webster, D.A.: Antibacterial and osteoinductive properties of demineralized bone matrix treated with silver. *Clin Orthop* Nov-Dec;(161):154-62 (1981).

25. Kubey, W., Luneburg, P., Ericson, S., Brown, J., Holmes, C.J.: A longitudinal in vitro antimicrobial evaluation of two silver polymer surface treatments for peritoneal dialysis catheters. *Adv Perit Dial*;11:193-6 (1995).
26. Larrondo, J.V., Calvo, M.A.: Influence of the addition of mineral salts on the inhibitory activity of strains of the *Arthrimum* genus. *Microbios* ;63(254):17-20 (1990).
27. Linn, B.S., Szabo, S.: The varying sensitivity to antibacterial agents of micro-organisms in pure vs. mixed cultures. *Surgery Jun*;77(6):780-5 (1975).
28. MacKeen, P.C., Person, S., Warner, S.C., Snipes, W., Stevens, S.E. Jr: Silver-coated nylon fibers as a antibacterial agent. *Antimicrob Agents Chemother Jan*;31(1):93-9 (1987).
29. Malaisrie, S.C., Malekzadeh, S., Biedlingmaier, J.F.: in vivo analysis of bacterial biofilm formation on facial plastic bioimplants. *Laryngoscope Nov*;108(11 Pt 1):1733-8 (1998).
30. Mungan, T., Ugur, M., Yalcin, H., Alan, S., Sayilgan, A.: Treatment of Bartholin's cyst and abscess: excision versus silver nitrate insertion. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol Nov*;63(1).61-3 (1995).
31. Nishida, H., Risemberg, H.M.: Silver nitrate ophthalmic solution and chemical conjunctivities. *Pediatrics Sep*;56(3):368-73 (1975).
32. Richards, R.M., Taylor, R.B., Xing, D.K.: An evaluation of the antibacterial activities of combinations of sulfonamides, trimethoprim, dibromopropamide, and silver nitrate compared with their uptakes by certain bacteria. *J Pharm Sci Sep*;80(9):861-7 (1991).
33. Roche Lexikon der Medizin (1995).
34. Rohrbeck, A.: Untersuchung über die Auswirkung quaternärer Ammoniumverbindungen auf das Virulenzverhalten von *Staphylococcus aureus* (1985).
35. Saidi, I.S., Biedlingmaier, J.F., Whelan, P.: In vivo resistance to bacterial biofilm formation on tympanostomy tubes as a function of tube material. *Otolaryngol Head Neck Surg May*;120(5):621-7 (1999).
36. Schierholz, J., Wachol-Drewek, Z., Lucas, L.J., Pulverer, G.: Activity of silver ions in different media. *Zentralbl Bakteriologie May*;278(4):411-20 (1998).

37. Schwittay, R.: Zur Frage der Eignung der Änderung des Hämolsinbildungsvermögens und der Telluritempfindlichkeit als Maß für die Virulenzminderung von *Staphylococcus aureus* unter dem Einfluss von Glutardialdehyd (1992).
38. Sergiwa, A., Pratt, B.C., Eren, E., Sunona, T.C., Hart, C.A.: Ophthalmia neonatorum in Bangkok: the significance of *Chlamydia trachomatis*. *Ann Trop Paediatr*;13(3):233-6 (1993).
39. Tsai, W.C., Chu, C.C., Chiu, S.S., Yao, J.Y.: in vitro quantitative study of newly made antibacterial braided nylon sutures. *Surg Gynecol Obstet* Sep;165(3):207-11 (1987).
40. Utsalo, S.J.: Characterization of hospital and community strains of *Staphylococcus aureus* for resistance to microbial drugs, metallic ions, disinfectants, thermal injury and solar radiation. *Acta Microbiol Hung*;33(3):183-91 (1986).
41. Vogel, R.A., Johnson, M.A.: A modification of the tellurite-glycine medium for the use in the identification of *Staphylococcus aureus*. *Publ. Hlth. Lab*, 18;131-33 (1960).
42. Zebovitz, E., Evans, J.B., Niven, C.F.: Tellurite-glycine agar, a selective plating medium for the quantitative detection of coagulase positive staphylococci. *J. Bact.*, 70;686-690 (1955).

8.1 EHRENWÖRTLICHE ERKLÄRUNG

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die dem Fachbereich Humanmedizin der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main zur Promotionsprüfung eingebrachte Arbeit mit dem Titel:

Untersuchungen über den Einfluss von Silbernitrat auf die Virulenz von Staphylococcus aureus

unter der Leitung von Herrn Professor Dr. R. Schubert ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation angeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Ich habe bisher an keiner in- und ausländischen Medizinischen Fakultät ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht, noch die vorliegende Arbeit als Dissertation vorgelegt.

Aschaffenburg, den 9. September 2002

Tobias Fischer

8.2 LEBENS LAUF

Name: Tobias Fischer
Geboren am: 1. Oktober 1971
Geburtsort: Fulda
Eltern: Hans-Peter Fischer, Oberstudienrat
Sybille Russell, Büroangestellte

Schul Ausbildung:

August 1978 - Januar 1981 American Elementary School, Fulda

- *Einschulung.*

Februar 1981 - März 1982 Elementary School, Enterprise, Alabama, USA

April 1982 - Juli 1984 American Elementary School, Fulda

August 1984 - Dez. 1985 American Junior High School, Fulda

Januar 1986 - Juli 1986 Aschaffenburg American Junior High School

August 1986 - Juli 1990 American High School, Hanau

- *Abschluß mit American High School Diploma am 26. Juni 1990.*

August 1990 - Dez 1991 University of Maryland Munich Campus, München

- *Abschluß mit Associate in Arts Degree am 21. Dezember 1991.*

April 1992 - März 1993 Deutsche Bundeswehr, Veitshöchheim

- *Beginn des Wehrdienstes am 1. April 1992.*

April 1993 - Juni 2000 Johann Wolfgang Goethe-Universität, Frankfurt a.M.

- *Beginn des Studiums der Zahnmedizin am 1. April 1993.*
- *Vorphysikum am 26. August 1994.*
- *Physikum am 24. März 1997.*
- *Staatsexamen am 26. Juni 2000.*

Juli 2000 - Juni 2002 Praxis Dr. Werner, Dietzenbach

- *Beginn der Tätigkeit als Assistenzarzt.*

Juli 2002 Erlangen der kassenzahnärztlichen Zulassung

- *Einstieg in Gemeinschaftspraxis in Dietzenbach.*

Aschaffenburg, den 9. September 2002

8.3 DANKSAGUNG

Ich danke Herrn Professor Dr. Schubert für die Überlassung des Themas sowie die Bereitstellung des Labors und Materialien.

Weiterhin bedanke ich mich bei Frau Rosie Schmidt für die Unterweisungen und Hilfe im Labor.

Ebenfalls danke ich meiner Familie für ihre Unterstützung und Geduld. Ich danke meiner Großmutter für ihr ständiges Nachfragen zum Status dieser Arbeit und meinem Bruder für seine dezenten Motivierungsversuche.

Für fachliche Ratschläge bedanke ich mich bei Rafaela, Tanja, Caroline, Thomas, Nadine und Bernhard.