

BioCote®

Paquete de soporte

A ARMSTRONG
MEDICAL





Paquete de soporte

BioCote®

Contenidos

Preguntas frecuentes	4
¿Cómo funciona BioCote®?	6
Pruebas con microbios	7
Legionella	9
Estudio de caso del virus H1N1	10
La Hoja de datos en materia de Tecnología antimicrobial es un hecho	12
Estudio de caso de hospital	14
Estabilidad del aditivo de plata antimicrobial de BioCote® en el entubado respiratorio de Armstrong Medical durante la humidificación activa	16
Imagen en vivo/muerta de especies de pseudomonas	18

Preguntas frecuentes

P. ¿Qué es BioCote®?

R. BioCote® es una tecnología de iones de plata. Ha sido usada en la fabricación de los circuitos respiratorios AquaVENT® para brindarle al producto propiedades antimicrobiales. Las partículas de iones de plata se dispersan homogéneamente a través de los polímeros utilizados para producir AquaVENT®.

P. ¿Por qué la plata?

R. La tecnología antimicrobial en base a plata (Ag) es segura, natural y sustentable. La plata ha sido utilizada durante siglos por sus habilidades para ayudar en la preservación, por ejemplo, los antiguos griegos utilizaban vasijas de plata para mantener el agua fresca y los emperadores chinos comían con palillos de plata. El signo AG proviene del latín "Argentum" que significa "gris" o "brillante".

Antes de la introducción de los antibióticos, la plata se usaba ampliamente en los hospitales para combatir las bacterias y hoy se utiliza en una amplia gama de dispositivos médicos, como vendajes y catéteres. Su uso ha demostrado tasa reducidas de infecciones adquiridas en hospitales.

Avances recientes en la tecnología antimicrobial permiten el agregado de plata a productos de uso diario en la etapa de fabricación. La plata es un agente antimicrobial ideal debido a su efectividad contra una gama de microorganismos. No es tóxica para las células que no son objeto.

P. ¿Cómo funciona la plata?

R. La tecnología antimicrobial de BioCote®, en la forma de iones de plata en un polímero portador, se añade al producto durante el moldeo o la extrusión de los componentes. Los iones de plata están presentes en la superficie de los componentes y están disponibles para actuar contra la bacteria contaminante. Los iones de plata se unen a la bacteria y dañan sus células en un número de formas; alterando su función normal, deteniendo su replicación y tornándolas inocuas. (Para obtener más información, consulte la página 6).

P. ¿Por qué es BioCote® diferente de otras tecnologías antibacteriales?

R. BioCote® es la única empresa antimicrobial que ha conducido estudios medioambientales en una amplia gama de productos tratados para demostrar su eficacia en la vida real. BioCote® ofrece soporte microbiológico y normativo. BioCote® en AquaVENT® tiene una calificación de eficacia antimicrobial del >99,3%. (Para obtener más información, consulte la página 7).

P. ¿Son las bacterias resistentes a la plata?

R. No existe evidencia de que BioCote® funcione de la misma forma que los antibióticos y, por lo tanto, a la fecha, ninguna bacteria se ha tornado resistente al BioCote® como lo han hecho algunos antibióticos.

P. ¿Es BioCote® efectivo para las bacterias resistentes a los antibióticos?

R. Sí, en la actualidad BioCote® es efectivo para las bacterias resistentes a los antibióticos, incluyendo MRSA y CDifficile.

P. ¿Resulta BioCote® efectivo para el H1N1 (influenza porcina del tipo A)?

R. BioCote® ha demostrado reducir significativamente virus infecciosos, inclusive el H1N1 en la superficie de los polímeros a los cuales se ha agregado. (Para obtener más información, consulte la página 10).

P. La plata: ¿es segura?

R. Sí. La plata es un antimicrobial natural, seguro.

P. ¿Cuál es el ciclo de vida esperado de protección del BioCote®?

R. Los productos que contienen BioCote® han estado sujetos a 25 años de pruebas de ciclo de vida acelerado. Los resultados demuestran una reducción del 99,3% en las células objeto. Sin embargo, el periodo máximo de uso de los sistemas respiratorios AquaVENT® es de 7 días, desde la fecha de uso inicial, de acuerdo con las indicaciones del fabricante y la política del hospital local.

P. ¿Se separarán los iones de plata del polímero al cual se añaden?

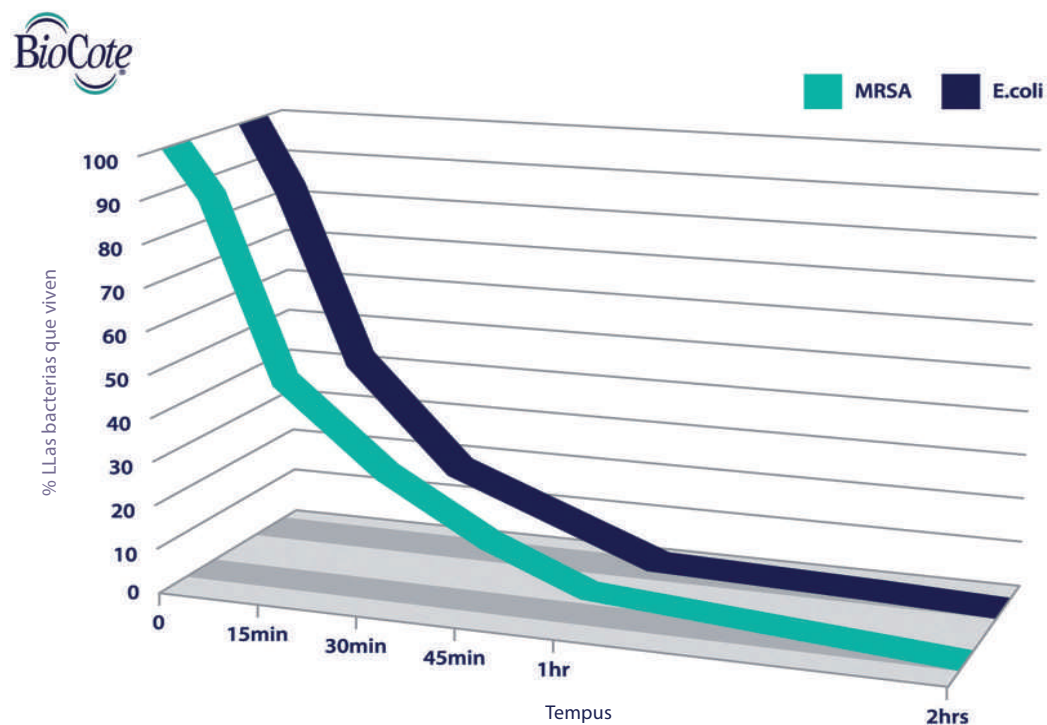
R. BioCote® estará presente en la superficie hasta que sea absorbido por la bacteria. No se lixiviará de la superficie.

P. ¿Qué tan rápido puede BioCote® actuar contra los microbios?

R. Consulte el gráfico debajo

P. ¿Preciso aún así usar un filtro respiratorio o un filtro HME?

R. Sí. Aunque BioCote® protege tanto las superficies internas como externas del sistema respiratorio, deberá usarse un filtro adecuadamente validado para proteger al paciente y a la máquina de anestesia o al ventilador de los patógenos que transporta el gas.



¿Cómo funciona BioCote®?



1. Los iones de plata combinan las proteínas microbiales ubicadas en la pared de la célula y el citoplasma, que interfiere con su funcionamiento normal.

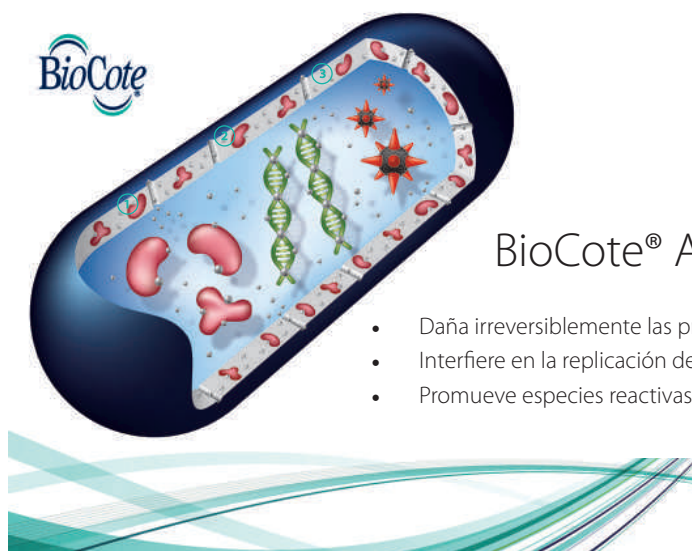


2. Los iones de plata detienen los microbios replicándose mediante el bloqueo de la copia de su material genético.



3. Los iones de plata son conocidos porque promueven la formación de químicos dañinos llamados especies reactivas al oxígeno (ROS) dentro de las células microbiales.

El daño causado por las especies reactivas al oxígeno es un contribuyente principal del envejecimiento que resulta en una mayor inhibición del crecimiento microbial.



BioCote® Activamente:

- Daña irreversiblemente las proteínas bacterianas
- Interfiere en la replicación del ADN
- Promueve especies reactivas al oxígeno

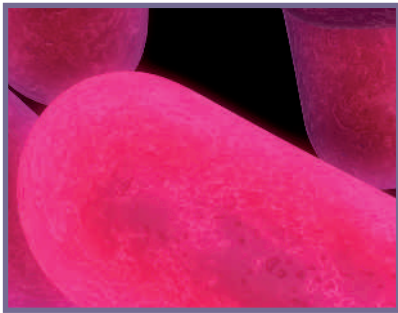
Microbios evaluados

Los aditivos antimicrobiales de BioCote® han sido evaluados y se encuentra funcionan contra una amplia gama de microbios incluidos las bacterias, hongos y virus. Se enumeran debajo algunos de los más comunes. La eficacia contra todos estos microbios puede variar y obtendrá datos específicos disponibles a solicitud.



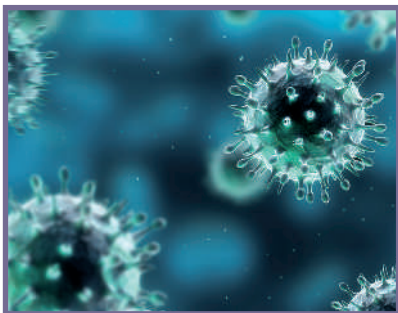
Bacterias

Acinetobacter baumannii
Bacillus subtilis
Campylobacter coli
Campylobacter jejuni
Clostridium difficile (excluyendo la forma de espora)
E.coli
E.coli O157
Enterobacter aerogenes
Enterococcus faecalis
Escherichia coli
ESBL
Legionella pneumophila
Listeria monocytogenes
MRSA
Pseudomonas aeruginosa
Salmonella enteritidis
Salmonella typhimurium
Shigella sp.
Staph aureus
Staph epidermidis
Streptococcus faecalis
Vancomycin Resistant Enterococcus



Hongos

Aspergillus niger
Aspergillus brasiliensis
Candida albicans
Penicillium sp.



Virus

Influenza A H1N1

Microbios evaluados

Como parte de los esfuerzos de Armstrong Medical Ltd. para reducir los riesgos asociados con las infecciones adquiridas en los hospitales, los circuitos de respiración climatizados de AquaVENT® se suministran con el aditivo antimicrobial BioCote® para limitar la dispersión de las especies de bacterias entre los pacientes y los usuarios, de entrar las bacteria transferible en contacto con las superficies del circuito respiratorio.

La tecnología BioCote® en los circuitos de respiración climatizados de AquaVENT® utilizan partículas de iones de plata inorgánica dispersos de modo homogéneo en todo el polímero utilizado para formar los componentes del circuito respiratorio.

El 9 de abril de 2013, nuestro socio de fabricación BioCote® emitió un comunicado de prensa (haga clic aquí para obtener el enlace al comunicado de prensa completo) que especifica que encomendaron la prueba de su tecnología antimicrobial contra una Enterobacteria resistente a los carbapenemes (CRE, Carbapenem-resistant Enterobacteria). La prueba ISO 22196 realizada de modo independiente demostró la eliminación de más de 99,9% de la bacteria del *Klebsiella pneumoniae*.

BioCote® especificó que su tecnología ya ha sido probada como efectiva contra una gama más amplia de bacterias y hongos y esto lleva al número total de bacterias resistentes a drogas múltiples y se sabe que la tecnología BioCote® es efectiva contra las cuatro siguientes:

1. MRSA (*Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina)
2. VRE (*Enterococcus* resistente a la vancomicina)
3. ESBL (Extended Spectrum Beta Lactamase que produce el *E. coli*)
4. CRE (*Enterobacteriaceae* resistente a los carbapenemes, *Klebsiella pneumoniae*)

Legionella

BioCote® Limited (Wolverhampton, Reino Unido) recientemente encomendó a un laboratorio independiente, Industrial Microbiological Services Limited (Hants, Reino Unido), evaluar los aditivos BioCote® en la fabricación de los circuitos de respiración climatizados de AquaVENT® de Armstrong Medical. Las pruebas tenían por objetivo establecer la efectividad del aditivo en la reducción de bacterias.

Legionella presente en las superficies del circuito respiratorio. Se observó una reducción de >99,9% (LOG10-3) después de 24 horas. Estos resultados demuestran la eficacia del aditivo en condiciones de prueba y añaden a la eficacia previamente establecida sobre otras bacterias inclusive MRSA, Escherichia Coli, Acinetobacter baumannii e Influenza A (H1N1).

La bacteria de la Legionela es un patógeno gram negativo transportado en el vapor de agua

que se sabe causa L. Pneumophila en sujetos vulnerables mediante la inhalación de partículas de agua respirables que transportan a las bacterias. Las personas ancianas y aquellos con el sistema inmune comprometido son más susceptibles. No se considera posible su transferencia de persona a persona.

Recientes brotes en Inglaterra y Escocia han resultado en muertes de pacientes internados en la Universidad de North Staffforshire NHS Trus y en NHS Lothian. Mientras que el origen de estos

brotes parece ser externo a los entornos del hospital, los hospitales inevitablemente tratan el brote, además del riesgo de convertirse en lugar de origen debido a su uso del aire acondicionado y el almacenamiento de agua.

En nuestros esfuerzos para reducir los riesgos asociados con las infecciones adquiridas en el hospital, los circuitos de respiración climatizados de AquaVENT® se suministran con el aditivo antimicrobial BioCote®

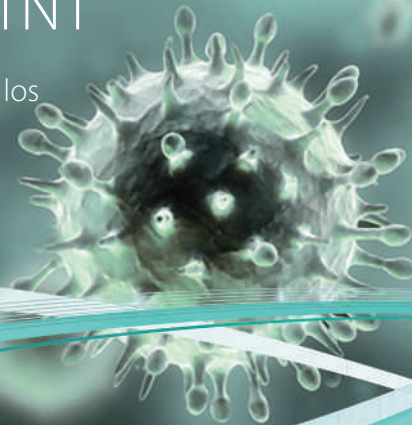
para limitar la dispersión de especies de bacterias entre los pacientes y usuarios, de entrar las bacterias transferibles en contacto con las superficies del circuito respiratorio.

La tecnología BioCote® en los circuitos de respiración climatizados de AquaVENT® usa partículas de iones de plata inorgánica de modo homogéneo en todo el polímero utilizado para formar los componentes del circuito respiratorio. Para obtener más información, contacte a Armstrong Medical o visite <http://www.biocote.com/about>.

Para obtener más información, contacte a Armstrong Medical o visite <http://www.biocote.com/about>.

Estudio de caso de virus H1N1

Reducción probada del virus de la influenza H1N1 en los materiales tratados con BioCote®



Información general

Brotes de influenza causados por el virus H1N1 que constituyen una amenaza repetida. El contagioso virus H1N1 se distribuye de modo efectivo entre las personas y, debido al desplazamiento internacional amplio, entre los países.

Julio del 2009 fue el comienzo de la pandemia global de influenza del tipo H1N1 más reciente con alrededor de 30.000 casos confirmados informados en 74 países aunque los casos no confirmados hacen que este brote sea sin lugar a dudas más significativo. El impacto económico de la influenza puede ser enorme. La Organización Mundial de la Salud calculó que una pandemia de H1N1 puede costarle al Reino Unido más de £70 mil millones para que una medida con el potencial de limitar la extensión de la infección viral sea capaz de incluir una estrategia de control de la infección. La evidencia descripta aquí sugiere la aplicación de la tecnología antiviral de BioCote® que tiene el potencial de complementar estrategias con el objetivo de inhibir el desarrollo de los virus responsables de la enfermedad de la influenza.

Los virus pueden causar enfermedades en los humanos mediante la infección de las células del cuerpo. La enfermedad viral puede evitarse si el virus se torna no infeccioso antes de ingresar a las células del cuerpo y establecer una infección. Las vacunas antivirales normalmente funcionan convirtiendo el virus de una infección en una forma no infecciosa. Este estudio cuantificó la conversión de la influenza A del virus H1N1 de una infección a una forma no infecciosa debido a su exposición a materiales que contienen BioCote®.

Objetivo

Para comprender que tan efectiva es la tecnología antimicrobial del ion de plata aprobado de BioCote® en contra de la influenza A del virus H1N1 cuando se incorpora a la fabricación de varios materiales.

Método

Se añadieron cantidades conocidas de del infeccioso virus H1N1 (Fig. 1) a la superficie de una variedad de materiales comúnmente usados para la fabricación que contenían iones de plata antimicrobiales aprobados BioCote®. Específicamente, los polímeros de acrilonitrilo butadiene estireno (ABS), policarbonato (PC), poliuterano termoplástico (TPU), cloruro de polivinilo (PVC) y tereftalato de polibutileno (PBT), las placas de madera laminadas y las pinturas húmedas y en polvo. Se realizó la exposición durante la noche después de la cual se recuperó el virus de los materiales de prueba. Los virus todavía capaces de infectar las células después de exponerse a la tecnología BioCote® se contaron utilizando un ensayo de placa de microplaca inmunológica (Fig. 2). Debido a que se incluyeron controles en estos experimentos, se determinó la cantidad de inactivación del virus directamente atribuible a la tecnología de la plata de BioCote®.

BioCote Ltd

Unit 3, Oak Court,
Pilgrim's Walk,
Prologis Park,
Coventry CV6 4QH

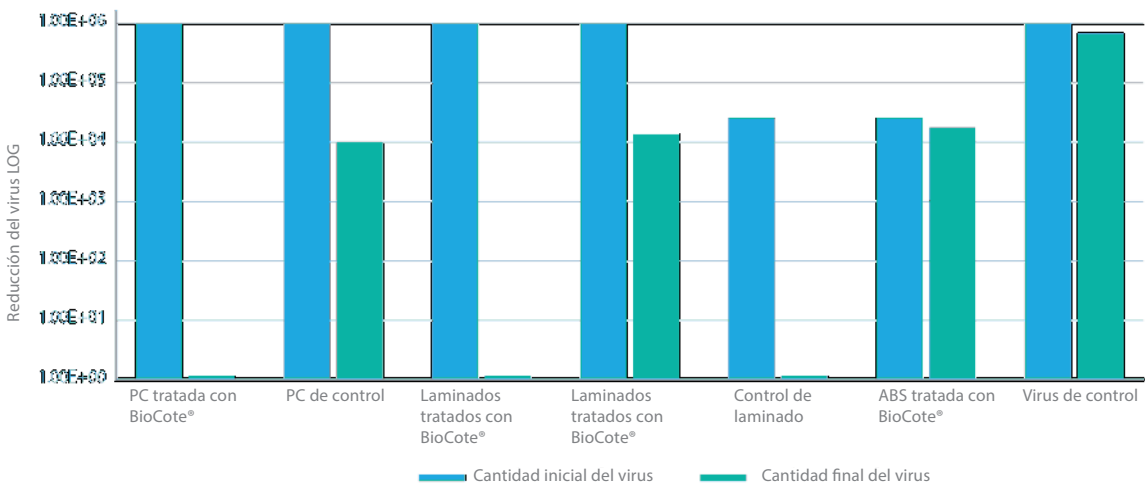
t +44 (0)1902 824 455
f +44 (0)1902 824 453
biocote@biocote.com
www.biocote.com



Resultados

Todos los materiales que contenían BioCote® demuestran actividad antiviral significativa comparada con el material de control no tratado y/o virus.

Se presenta una selección de las reducciones en números de infecciones con el virus H1N1 debido a la exposición a los materiales tratados en la Fig. 3 en conjunto con las reducciones correspondientes por controles no tratados. También se determina la sobrevivencia del virus H1N1 en condiciones de prueba no expuesto a un material.



Resultados para laminados

> 99.99 %
de reducción en partículas
del virus H1N1 viables en
laminados tratados con
BioCote®

Resultados para PC

> 99.99 %
de reducción en partículas
del virus H1N1 viables en PC
tratados con BioCote®

Conclusiones

La tecnología del ion de plata aprobada de BioCote® es efectiva en la reducción de números significativos de la influenza infecciosa A del virus H1N1. BioCote® demostró la actividad antiviral que contienen los polímeros ABS, PC, TPU, PVC y PBT, la placa laminada y las pinturas húmedas y en polvo.

BioCote Ltd

Unit 3, Oak Court,
Pilgrim's Walk,
Prologis Park,
Coventry CV6 4QH

t +44 (0)1902 824 455
f +44 (0)1902 824 453
biocote@biocote.com
www.biocote.com





Hoja de datos de la tecnología antimicrobial de BioCote®

La tecnología BioCote® protege las superficies de los microbios que resisten el impacto negativo que pueden tener en un producto, resultando en un número

Un antimicrobial es algo que previene el crecimiento y la sobrevivencia de microbios inclusive la bacteria.

Hace que un producto sea más higiénico, si es probable que albergue microbios dañinos a la salud

Mantiene al producto más fresco por más tiempo, si es probable que albergue a microbios que causen

Extiende el tiempo de vida útil de un producto, si es probable que albergue microbios que puedan degradar la

BioCote: la marca antimicrobial en la que usted puede confiar

La Marca BioCote®:

- Es un signo reconocido de calidad
- Representa un desempeño del producto superior

BioCote® es el único proveedor antimicrobial en el mundo que:

- Establece estándares de desempeño globales
- Prueba que los productos del cliente son realmente antimicrobiales
- Está aprobado por HACCP internacional

La marca BioCote® es globalmente reconocida como una garantía de desempeño antimicrobial superior. La marca comercial BioCote® es el signo de una marca en la que usted puede confiar.



biocote@biocote.com | www.biocote.com

BioCote reduce el nivel de microbios en la superficie

Niveles de bacteria más bajos implican una higiene mejorada, y reducciones en las manchas, olores y

Hace que un producto sea más higiénico, si es probable que albergue microbios dañinos a la salud

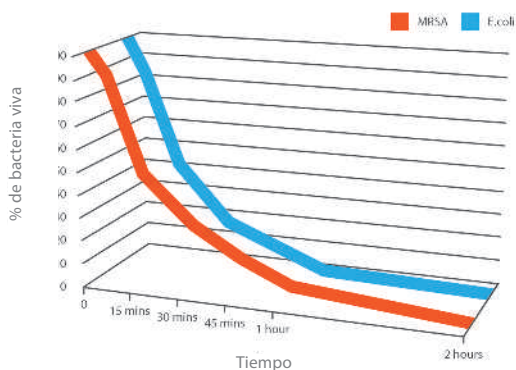
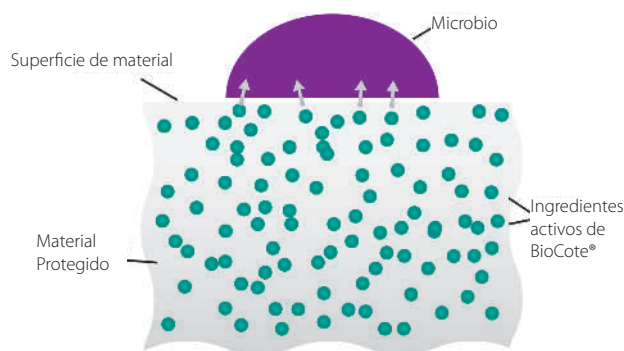
Mantiene al producto más fresco por más tiempo, si es probable que albergue a microbios que causen

Extiende el tiempo de vida útil de un producto, si es probable que albergue microbios que puedan degradar la

¿Cómo funciona la tecnología BioCote®?

La tecnología BioCote protege a los productos al ligarse a los microbios que contaminan su superficie. Los microbios no sobreviven una vez expuestos a la tecnología BioCote®.

La tecnología BioCote es una forma ideal de mantener la superficie del producto más higiénica entre limpiezas.



Tecnología BioCote:

- Detiene la reproducción de las células
- Daña la pared de la célula
- Perturba la producción de energía y otras funciones celulares

Estudio de caso de hospital

Reducción probada de la contaminación bacterial en un entorno de hospital de la vida real



Información general

El control de infecciones asociadas con el cuidado de la salud (HCAI, Healthcare Associated Infections) continúa siendo una prioridad para los proveedores de cuidado de la salud, que emplean una combinación de estrategias de prevención y control de infecciones, incluyendo higiene de manos, limpieza, entrenamiento y la adopción de nuevas tecnologías, para abordar el problema.

Como resultado, una gran gama de productos y tecnologías de control de infecciones emergen en el mercado, incluyendo la tecnología antimicrobial.

BioCote Ltd trabaja con fabricantes de equipo, tecnología de iones de plata de ingeniería en una variedad de productos relacionados con el cuidado de la salud, ayudándolos a resistir el crecimiento de bacterias y moho en sus superficies. La plata es un agente microbial ideal porque tiene una alta eficacia contra una amplia gama de microorganismos importantes desde el punto de vista médico y se lo considera no tóxica. Para que el NHS emplee nuevas tecnologías y productos, precisa mostrar la capacidad de contribuir de modo positivo al control de la infección. El uso de cualquier producto que indique que tiene eficacia antimicrobial será admitido en base a evidencia sólida.

Objetivo

Un estudio piloto, conducido en el corazón de England NHS Foundation Trust, investigó en qué medida los productos antimicrobiales con BioCote® pueden reducir la contaminación microbial en un entorno de cuidado de la salud.

En pruebas de laboratorio, los materiales antimicrobiales BioCote® demostraron reducciones regulares de materiales antimicrobial en recuentos de *E. coli* y *S.aureus* mayores al

95%, comparados con muestras no tratadas.

El objetivo de este estudio consistió en determinar en qué medida puede lograrse este alto nivel de eficacia antimicrobial en un entorno de hospital de la vida real.

Método

Dos unidades de pacientes ambulatorios proporcionaron los entornos para este estudio piloto de 18 meses. La Unidad A fue reacondicionada con productos tratados con BioCote® incluyendo las persianas, azulejos, manijas de puertas, guarda sacos, e interruptores de luz, además de un número de productos no tratados. Una sala de pacientes ambulatorios similar reacondicionada que contenía artículos no tratados (unidad B), sirvió como control. Ambas unidades de pacientes ambulatorios eran similares en términos del volumen de personas, su disposición y área de superficie en el piso y estaban sujetas a una práctica de limpieza estándar. Se permitió que ambas funcionaran durante 12 meses antes de comenzar con los hisopados.

Se recogieron hisopados durante un periodo de cinco meses de los productos tratados y no tratados con BioCote® en las unidades de pacientes ambulatorios. Los hisopos fueron procesados para obtener los recuentos totales de bacteria viable y los resultados se expresaron como recuentos promedio de unidades de formación de colonias (CFU, Colony-Forming Units).

BioCote Ltd

Unit 3, Oak Court,
Pilgrim's Walk,
Prologis Park,
Coventry CV6 4QH

t +44 (0)1902 824 455
f +44 (0)1902 824 453
biocote@biocote.com
www.biocote.com



Resultados

La Tabla 1 muestra que los recuentos de CFU de los productos tratados con BioCote® en la Unidad A fueron entre el 62% y el 98% menores que los de los productos no tratados comparables en la unidad B.

Los productos utilizados en el ensayo fueron fabricados en una variedad de materiales por ejemplo plásticos y tejidos. Los recuentos de CFU de estos materiales diferentes también fueron comparados y se muestran en la parte inferior de la Tabla 1. Los recuentos de CFU de los materiales tratados con BioCote® fueron entre el 70% (tejidos) y el 99% (laminados) menores que sus equivalentes no tratados.

Los recuentos de los productos tratados con BioCote® en la Unidad A fueron comparados con los recuentos CFU de los productos no tratados en tanto la Unidad A como la Unidad B. Los recuentos CFU en los productos no tratados en la Unidad A también fueron comparados con los productos no tratados en la Unidad B.

Esta comparación de tres vías se muestra en la Figura 1 y proporciona los siguientes resultados:

- Die durchschnittliche Anzahl der KBE von allen mit BioCote® behandelten Produkten war um 95,8 % niedriger, als die von allen unbehandelten Produkten der Abteilung B.
- Die durchschnittliche Anzahl der KBE von allen mit BioCote® behandelten Produkten war um 92,6 % niedriger, als die von allen unbehandelten Produkten in derselben Umgebung (Abteilung A).
- Die durchschnittliche Anzahl der KBE von allen unbehandelten Produkten der Abteilung A war um 43,5 % niedriger, als die von allen unbehandelten Produkten der Abteilung B.

Tabla 1

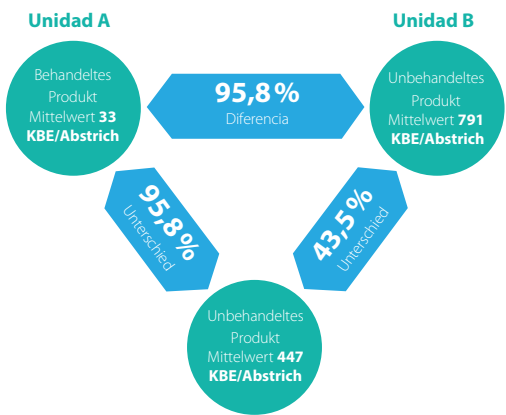
% de reducción de recuentos CFU de productos/materiales tratados con BioCote® en la Unidad A comparados con los productos/ materiales no tratados en la Unidad B

Producto	% Reducción
Puerta	98 %
Manija de puerta	89 %
Interruptor eléctrico	95 %
Cortinas/Persianas	73 %
Silla	93 %
Almohadón de tratamiento	62 %
Schild	75 %
Cesto	84 %
Azulejos	90 %

Material	Reduktion in %
Revestimiento en polvo	94 %
Plástico	98 %
Laca de madera	98 %
Tela	70 %
Laminado	99 %

Figura 1

Comparación entre sitios de recuentos CFU promedio de productos tratados y no tratados con BioCote® en las unidades A y B.



Análisis

Los resultados sugieren que los productos antimicrobiales tratados con BioCote® demostrarán el mismo nivel alto de eficacia antimicrobial en un entorno de la vida real que los que se ven en pruebas de laboratorio, por ej. una reducción bacteriana promedio del 95,8%.

Además del efecto de la limpieza estándar, los productos antimicrobiales BioCote® mostraron reducciones sostenidas en los recuentos bacteriales, comparados con los productos no tratados. Dado que la tecnología BioCote® no desgasta o destruye las superficies, proporciona un efecto de descontaminación continuo. Los productos tratados pueden complementar las prácticas de limpieza, ayudando

Conclusiones a reducir de modo continuo los niveles de bacterias en las superficies y en los entornos más amplios de cuidados de la salud.

La contaminación bacteriana de los productos no tratados en la Unidad A fue en promedio el 43,5% más baja comparada con los productos tratados en la unidad B. Esto sugiere una reducción de la bacteria en las superficies antimicrobiales tratadas con BioCote® reduce los resultados a números menores de bacteria que en otras superficies porque existe una menor transferencia de las bacterias. El uso de un número de objetos antimicrobiales en un entorno de cuidado de la salud puede ayudar entonces a la descontaminación de un entorno más amplio.

Conclusiones

Este estudio, fue por primera vez publicado en el Journal of Infection Prevention1, y destaca la capacidad de los productos antimicrobiales tratados con BioCote® para reducir los niveles de bacteria que contaminan los entornos de cuidado de la salud.

BioCote Ltd

Unit 3, Oak Court,
Pilgrim's Walk,
Prologis Park,
Coventry CV6 4QH

t +44 (0)1902 824 455
f +44 (0)1902 824 453
biocote@biocote.com
www.biocote.com



Estabilidad del aditivo de plata antimicrobial Biocote® en los tubos respiratorios de Armstrong Medical durante la humidificación activa.

El laboratorio independiente, Wardell Armstrong (Truro, Reino Unido) analizó las muestras de agua condensada recuperada del lado del paciente de un circuito de respiración de humidificación activo para uso neonatal. Los tubos del mismo contenían aditivo de plata (Ag) antimicrobial Biocote® a la tasa de dispersión de 1,5% por peso de polímero utilizado para fabricar los tubos. El análisis tenía como objetivo establecer la medida en la que la Ag podía liberarse de los tubos y convertirse en parte del flujo de gas de inhalación, ya sea como gas o como vapor de agua.

Se consideró al análisis del condensado de agua como el indicador de estabilidad más probable del aditivo de Ag en los tubos. El periodo de estudio de 10 días combinado con las temperaturas de la prueba, simulaban las condiciones más rigurosas de uso clínico. Nuestros circuitos de respiración están indicados para un uso por sobre el máximo de 7 días, desde la fecha de su uso inicial.

Método para producir muestras de condensado de agua para su análisis

- Diseño del circuito de respiración: El circuito climatizado de AquaVent Neo para CPAP nasal es utilizado en neonatos de peso gestacional de > de 24 semanas
- Flujo de gas (una mezcla de aire y oxígeno a un 30% de O₂) mantenido a 10L.min. a un PEEP de 3cmH₂O
- El agua esterilizada para las inyecciones se usa como suministro de agua para la cámara de humidificación del circuito climatizado
- El Humidificador del calefactor configurado en modo intubado alcanza una temperatura de la cámara de 37 °C y una temperatura en el extremo del paciente de 40 °C. Note que en el uso clínico del sistema, el humidificador del calefactor se configura en el modo de "máscara facial" que alcanza una temperatura de la cámara de 31 °C y una temperatura en el extremo del paciente de 34 °C.
- Agua condensada de > 6 mL tomada a diario durante 10 días consecutivos en un punto de recolección en la parte no climatizada del circuito, cercana a la interfaz del paciente
- Muestras de agua analizadas de modo individual en busca de vestigios de plata utilizando agua esterilizada para inyecciones como control. Análisis realizados e informados por el laboratorio independiente Wardell Armstrong

Resumen de resultados

El informe del 20 de mayo de 2013, 0115, de Wardell Armstrong confirma que la presencia de Ag en las muestras del día 1 al día 10 inclusive, estaba por encima o debajo del límite de detección y no era mayor al contenido de Ag analizado en el espécimen de control. Los datos muestran que cero o un potencial insignificante de Ag se añade como vapor de agua a la inhalación durante esta simulación clínica.



Dr. Ciarán Magee

Technical Director

Armstrong Medical Limited

Wattstown Business Park, Newbridge Road, Coleraine, N. Ireland BT52 1BS

T 00 44 (0)28 70356029; F 00 44 (0)28 70356875

e c.magee@armstrongmedical.net; www.armstrongmedical.net

encl. Wardell Armstrong report 0115

Informe analítico

Cliente: BioCote® Limited
Muestra: Muestras de agua condensada
Muestra recibida: 16 de mayo de 2013 **Número de informe:** 0115

Ref BioCote®	WAI Isn	Descripción	Ag (mg/l)	Ag (mmol/l)
90/091	0969	Control	0,01	0,0002
90/092	0970	Día 1	< 0,01	< 0,0002
90/093	0971	Día 2	0,01	0,0002
90/094	0972	Día 3	< 0,01	< 0,0002
90/095	0973	Día 4	< 0,01	< 0,0002
90/096	0974	Día 5	0,01	0,0002
90/097	0975	Día 6	< 0,01	< 0,0002
90/098	0976	Día 7	0,01	0,0002
90/099	0977	Día 8	0,01	0,0002
90/100	0978	Día 9	< 0,01	< 0,0002
90/101	0979	Día 10	< 0,01	< 0,0002

Clave de abreviaturas

> - Menor a la detección límite
mg/l - Miligramos por litro
mmol/l - Milimoles por litro
Isn - Número de muestra de laboratorio

Firmado:..... **Fecha:** 20 de mayo de 2013

Andrea E Semmens Química
Principal MRSC



Wardell Armstrong International ist die Firmenbezeichnung von Wardell Armstrong International Limited,
Registriert in England unter der Nr. 3813172
Firmensitz: Sir Henry Doulton House, Forge Lane, Etruria, Stoke-on-Trent, ST1 5BD, Vereinigtes Königreich
UK Offices: Stoke-on-Trent, Cardiff, Edinburgh, Greater Manchester, Liverpool, London,
Newcastle upon Tyne, Sheffield, Truro, West Bromwich. International Offices: Almaty, Peking

ENERGY AND CLIMATE CHANGE
ENVIRONMENT AND SUSTAINABILITY
INFRASTRUCTURE AND UTILITIES
LAND AND PROPERTY
MINING, QUARRYING AND MINERAL ESTATES
WASTE RESOURCE MANAGEMENT



Imagen en vivo/muerto de especies de *Pseudomonas* en productos de Armstrong Medical tratados con iones de plata BioCote®

Extracto

El desempeño antibacterial y los reclamos de mercadotecnia asociados suelen esbozarse en los resultados de las normas internacionales como la ISO22196:2011 "Medición de la actividad antibacterial en plásticos y otras superficies no porosas".

El buen desempeño de este estándar puede considerarse como el primer paso para llevar un producto antimicrobial al mercado. Sin embargo, el porcentaje y las reducciones del LOG10 pueden requerir de una explicación adicional y de un contexto cuando se busca proporcionar una comprensión del potencial de las propiedades antibacteriales o antimicrobiales disponibles a las partes interesadas que tal vez no tengan conocimientos científicos o técnicos.

Con este objetivo en mente, investigamos cómo podemos demostrar el desempeño antibacterial a través de otros medios. En cooperación con el Birmingham University Technology Hub Imaging Core, se determinó que los métodos actuales de la microscopía epi-fluorescente de campo amplio con un sistema de teñido en vivo/muerto pueden asemejarse a un número de microorganismos sobre un material replicado, técnicamente equivalente a los circuitos respiratorios AquaVENT® de Armstrong Medical.

Evaluamos el desempeño antibacterial del material de Armstrong por medio de la ISO22196:2011 y alcanzamos niveles excelentes de reducción de los organismos de prueba, que se encuentran resumidos en las tablas debajo.

Extracto

Organismo	% de reducción del material tratado, comparado en base al
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	99.67%
<i>Escherichia coli</i>	>99.99%
<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	>99.89%

La tabla arriba muestra la eficacia del material tratado con iones de plata en porcentajes cuando se lo compara con el material de control o no tratado. La bacteria fue inoculada en el material no tratado y se permitió que creciera durante 24 horas. La diferencia del porcentaje informado es la reducción de los números de organismos en el material tratado cuando se la compara con cualquier crecimiento en el material de control, durante el mismo periodo de tiempo.

Reducciones en base a la población inicial

Organismo	% de reducción del material tratado, comparado en base a la población inicialcomparado en base al
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	97.46%
<i>Escherichia coli</i>	>99.91%
<i>Staphylococcus aureus (MRSA)</i>	>99.93%

La tabla arriba muestra la eficacia del material tratado con iones de plata cuando se lo compara con la población inicial o de comienzo cargada en la muestra de la prueba. Los organismos de prueba fueron inoculados en el material tratado y se permitió que crecieran durante 24 horas. La diferencia del porcentaje informado es la reducción de la bacteria después de la exposición a la superficie tratada, cuando se compara con el número de organismos inicialmente cargados en la muestra.

La semejanza de la *Pseudomonas aeruginosa* en el material de control y que contiene iones de plata fue exitosa, y encontrará imágenes en este informe. Se observó una distinción clara entre el material tratado con iones de plata y de control, con recuentos de células de aproximadamente en un 93,7% muertas en la muestra tratada, comparadas con el 57% en el material de control.

Imágenes realizadas por el Dr. Robert K Shaw, Especialista en imágenes, Technology Hub Imaging Core, Colegio de Ciencias Médicas y Dentales, Universidad de Birmingham.

Introducción

Tecnología de los iones de plata

La plata pertenece al grupo oligodinámico de metales, aquellos que tienen un efecto tóxico sobre los microorganismos a concentraciones relativamente bajas. Este mecanismo general es común entre los metales pesados y/o nobles como la plata, el zinc, el cobre y el plomo. Los metales oligodinámicos tienen efectos similares sobre los microorganismos. Sin embargo, podría ser diferente el modo de acción principal de cada metal. Por ejemplo, los iones de cobre a menudo causan daño a las membranas de la célula pero no causan daño al ADN (Christophe Espíritu Santo et al., 2012). Se despliega la sinergia entre los iones de plata y cobre, con un aumento en la eficacia demostrada contra bacteria patogénica (Huang et al., 2008).

La plata y su estado iónico

Para que la plata despliegue sus propiedades antimicrobiales, debe estar en su forma ionizada (Lok et al., 2007; Rai et al., 2009). La plata en su estado no ionizado es inerte (Guggenbichler et al., 1999). Sin embargo cualquier contacto con la humedad resultará en la formación de iones de plata. La humedad medioambiental se considera suficiente para la eficacia (Radheshkumar y Munstedt, 2005), por lo que cualquier plata que contenga un compuesto o aditivo en contacto con la humedad mostrará propiedades antimicrobiales. La velocidad a la cual se liberan los iones de plata dependerá del compuesto antimicrobial.

La tecnología BioCote se basa en los iones de plata conservados dentro de una matriz de vidrio de fosfato. La liberación iónica de los vidrios y zeolitas de fosfato (como intercambiadores de iones) puede considerarse relativamente controlada cuando se la compara con las partículas de nanoplata o plata elemental (Nagy et al., 2011). Esto es también verdadero para las cremas y/o lociones medicinales en base a plata que pueden adaptarse para mostrar una liberación iónica rápida o lenta dependiendo de la aplicación objeto de la medicina.

Iones ingresando a la célula

El catión de plata puede logra ingresar a la célula a través de las proteínas de la transmembrana que normalmente funciona para transportar iones que no sean los iones de plata. Se ha demostrado que las proteínas de la transmembrana como CopB-ATPase del *Enterococcus hirae* transportan iones de plata aunque su función putativa es como transporte del cobre (Solioz y Odermatt, 1995). Los transportadores del efluencia del ion de plata y cobre CUS también pueden transportar a los iones de plata y cobre en el *E. coli* y otros organismos (Mealman et al., 2012).

Asociación del ADN

Klueh (2000) propuso que los cationes de plata pueden ingresar a la célula microbial e intercalarse entre los pares bases de purina y pirimidina. Esta intercalación distorsiona el enlace de hidrógeno entre dos cepas anti-paralelas y desnaturaliza la molécula de ADN, sugiriendo que no existe interacción con los grupos de fosfatos.

La significancia de cualquier interacción de ADN por catión de plata cuando se consideran todos los otros mecanismos de biocidas no está clara todavía, aunque la interacción entre los iones de plata ha sido informada en zonas múltiples (Izatt et al., 1971; Rahn et al., 1973; Thurman et al., 1989; Zavriev et al., 1979; Woo kyung jung, et al., 2008).

Iones de plata combinándose y desnaturalizando a proteínas

Los iones de plata se enlazan con los grupos de tioles (-SH) en las proteínas lo que puede llevar a la desactivación de las enzimas. La plata forma enlaces de S-Ag estables con compuestos que contienen tioles en la membrana de la célula que están involucrados en la generación de energía transmembrana y el transporte de iones (Klueh et al., 2000). Los aminoácidos como la cisteína y otros grupos de tioles contienen compuestos que neutralizan la actividad de los iones de plata y su efectividad contra la bacteria (Liau et al., 1997). En contraste, el enlace disulfuro que contiene aminoácidos y los aminoácidos que no contienen sulfuro no pudieron neutralizar la actividad antibacterial de la plata. Estos y otros hallazgos implican fuertemente que las interacciones de los iones de plata y de los grupos de tioles en las enzimas juegan un papel esencial en la actividad antimicrobial de la plata aunque pueden estar involucrados otros componentes celulares como el enlace de hidrógeno (Furr et al., 1994). Los iones de plata también están implicados en la liberación de iones de potasio de los microorganismos, lo que sugiere más interacciones entre enzimas y proteínas asociadas con las membranas citoplásmicas o el plasma contribuyendo a la actividad de las biocidas de la plata (Feng et al., 2000; Miller et al., 1957; Schreurs y Rosenberg, 1982).

Interacción de proteínas

Los iones de plata juegan un papel en las reacciones de oxidación catalítica que resultan en la formación de enlaces de disulfuro (R-S-S-R). Esto ocurre a través de reacciones entre las moléculas de oxígeno en la célula y los átomos de hidrógeno de los grupos de tioles, el agua se libera como un producto y los dos grupos de tioles se enlazan con la misma valencia entre sí a través del enlace de disulfuro (Davies y Etris, 1997).

La formación catalizada por la plata de enlaces de disulfuro puede llevar a cambios en la estructura de la proteína y la inactivación de las enzimas clave, como aquellas necesarias para la respiración celular (Davies y Etris, 1997). Un número de proteínas como la proteína de la subunidad ribosomal 30S, la coenzima succinil A sintetasa, el transportador de la maltosa (MalK), y la fructosa bifosfato adolasa fue identificado como una expresión disminuida cuando se trataron con una solución de 900 ppb Ag⁺ (Yamanaka et al., 2005).

Investigación reciente del modo de acción de las biocidas de las platas

Morones-Ramirez et al., (2013) informó un número de experimentos que detallan los mecanismos potenciales por medio de los cuales los iones de la plata ejercen una acción antibacterial, centrándose en la producción de radicales libres y sus efectos en consecuencia. Encontrará debajo un breve resumen de estos mecanismos. Vale la pena destacar que el autor informa varios incidentes donde los iones de plata han repotenciado antibióticos contra el E. coli a los que anteriormente había demostrado resistencia.

- Producción de radicales de hidroxilo aumentada en general.
- Permeabilidad de la membrana aumentada.
- Distorsión de la homeostasis interna y externa.
- Distorsión de la cadena de transporte del electrón (ECT).
- Distorsión del ciclo del ácido tricarboxílico (TCA).
- Daño morfológico observable a través del Microscopio de electrones.
- Inducción de proteínas agregadas y de pliegue incorrecto.
- Potenciación de antibióticos a cepas resistentes.

Métodos

Análisis antibacterial

Se evaluó material que contenía iones de control y de plata utilizando la norma internacional ISO22196:2011 (Medición de la actividad antibacterial en plásticos y otras superficies no porosas). La evaluación del material se realizó en tres organismos, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*. Para abreviar, se prepararon tres muestras de control y tres muestras de material tratado por cada organismo. Las muestras fueron luego inoculadas con cantidades conocidas del organismo de prueba e incubadas a 37 °C durante 24 horas. Luego de la incubación las células restantes fueron lavadas de la superficie del material evaluado, diluidas como corresponde y enumeradas en placas de agar. Los resultados fueron luego expresados en porcentajes y las reducciones LOG10 en base al producto inicial (número total de organismos cargados en el material) y en base al material de control (organismos recuperados de material de control no tratado).

Preparación de muestras para la toma de imágenes por microscopía con fluorescencia

Se aplicó una dosis de BioCote antimicrobial al polietileno a la tasa apropiada y se fabricaron placas. Las placas se cortaron en cuadrados de 10 mm x 10 mm utilizando una hoja de sierra. Se limaron los cuadrados para remover los bordes filosos y rebabas. Se generaron aproximadamente 25 cuadrados que contenían iones de plata y 25 cuadrados con material de control.

Crecimiento de los organismos de prueba e inoculación

Se cultivó la bacteria de prueba en un cultivo durante la noche y se lo diluyó en 1:100 en un caldo Luria. Los cultivos fueron incubados por agitación durante 2 horas a 37 °C y se aplicó la bacteria de la prueba. Estas muestras fueron luego incubadas durante otras 3 horas más a 37 °C. Las muestras fueron lavadas invirtiéndolas en agua durante 2 minutos. La bacteria en las muestras fue luego teñida con un kit vivo/muerto de luz de fondo (Life Technologies) durante 15 minutos a temperatura ambiente. Se lavaron luego las muestras en agua durante dos minutos para remover la tinta en exceso.

Para el teñido de la célula, se utilizó la solución B del kit de sondas moleculares L7007 a una dilución de 1,50, las células viables se tiñeron de verde con 1,67 mM de Cyto 9 y las células muertas (rojas) con 18,3 mM de yoduro de propidio.

Se colocaron las células con un aceite de montaje suministrado debajo del cubreobjetos cuadrado y se tomaron imágenes en un microscopio de epi-fluorescencia Leica DMRE de campo amplio con un objetivo de inmersión en aceite s un plano de 100x.

Resultados

Antibacterial ISO22196:2011

Un resumen de los resultados del análisis antibacterial se muestran en la Tabla 1. Puede considerarse validado el desempeño antibacterial de amplio dado la eficacia contra los organismos de prueba estándar *E. coli* y *S. aureus*, como representantes de la bacteria Gram negativa y Gram positiva, respectivamente. También se demostró la buena eficacia en base al organismo de destino en esta aplicación, *Pseudomonas aeruginosa*.

Especies	Reducción LOG ₁₀ (control)	% de reducción (control)	Reducción LOG ₁₀ (inicial)	% de reducción (inicial)
<i>P.aeruginosa</i>	2.48	99.67%	1.59	97.46%
<i>E. coli</i>	> 3.94	> 99.99%	> 3.03	> 99.91%
<i>S. aureus (MRSA)</i>	>2.98	>99.89%	>3.13	>99.93%

Tabla 1. ISO22196:2011 desempeño antibacterial del material tratado con BioCote® en base a tres organismos: *P. aeruginosa*, *E. coli*, *S. aureus* (MRSA). Los resultados muestran el LOG10 y el porcentaje de reducciones en base al material de control (reducción cuando se lo compara con los organismos recuperados del material de control no tratado) y en base al material inicial (reducción del número total de organismos cargados en el material).

Imágenes de la microscopía fluorescente

La figura 1 muestra los resultados de la toma de imágenes de la *Pseudomonas aeruginosa* en el material de control (izquierda) e iones de plata (derecha) que contenían las placas de polietileno. El color verde indicada las células vivas, teñidas con Cyto9, mientras que el rojo mostraba las muertas, teñidas con yoduro de propidio.

De los tres organismos evaluados, las *Pseudomonas* pudieron adherirse a la superficie lo suficientemente para la toma de imágenes dentro del marco de tiempo de 3 horas.

A través del uso de la Imagen J, una herramienta de toma de imágenes de dominio público, y el plugin del contador de células, nos aproximamos en el campo de la muestra de control a un total de 91 células, de las cuales 27 (el 57%) estaban muertas. En contraste, la muestra tratada mostró aproximadamente 209 células de las cuales 196 (93,37%) estaban muertas.

Análisis

Pudimos luego demostrar con éxito a través del microscopio, las propiedades antibacteriales del polietileno tratado con iones de plata, como técnicamente equivalente al material AquaVENT® de Armstrong Medical. Se observaron diferencias significativas entre el material tratado con la biocida de plata y el material de control, demostrando niveles comparables de eficacia a los de los resultados de la ISO22196:2011.

Durante la toma de imágenes se informó que aunque se había realizado todo intento para proporcionar superficies planas libres de rebabas para la toma de imágenes, debido a la superficie no uniforme de los bordes elevados del cuadrado de polietileno cortado existieron problemas de adherencia del cubreobjetos con la superficie plástica.

La retroalimentación del Technology Hub Imaging Core de la Universidad de Birmingham describió los desafíos técnicos para la toma de imágenes de bacteria sobre material de este tipo. El Dr. Show comentó que para poder reflejar de forma confiable y consistente un material similar, se debería invertir tiempo significativo para el desarrollo de un método robusto de la preparación de ambas muestras de la técnica de microscopía. Se sugirió que esto podría ser la base de un proyecto de investigación científica.

La *Pseudomona aeruginosa* fue el único organismo en adherirse lo suficientemente a la superficie del polímero, permitiendo la toma de imágenes. Se cree que después de tres horas de crecimiento, el organismo había iniciado la formación de la película biológica, lo que ayudó o posiblemente permitió la adherencia a los niveles necesarios para la visualización. Ambas cepas enteropatógenas de *E. coli* y *Salmonella* utilizadas en este trabajo no se adhirieron lo suficiente para la toma de imágenes.

Para alcanzar una buena imagen representativa, se buscó un balance entre el contacto y el tiempo de incubación del organismo de prueba y el sustrato, y el deseo de demostrar una acción bactericida a tiempo. Se presume que el tiempo de incubación de tres horas del organismo de prueba y el material otorgaron tiempo de adhesión a la *P. aeruginosa* (posiblemente a través de la formación de una película biológica), antes de que una acumulación de daño celular suficiente a través de la acción de las biocidas de la plata resulte en la muerte celular y la acumulación de tintura de yoduro de propidio.

Deberá tomarse en cuenta el balance requerido de adherencia, crecimiento y el tiempo requerido para el efecto biocida cuando se consideran los tiempos necesarios para visualizar las células muertas en el material tratado. BioCote ha demostrado que pueden observarse efectos significativos dentro de los 15 minutos (aproximadamente el 80%) con la observación de reducciones de aproximadamente el 99,5% después de 2 horas en condiciones de laboratorio.

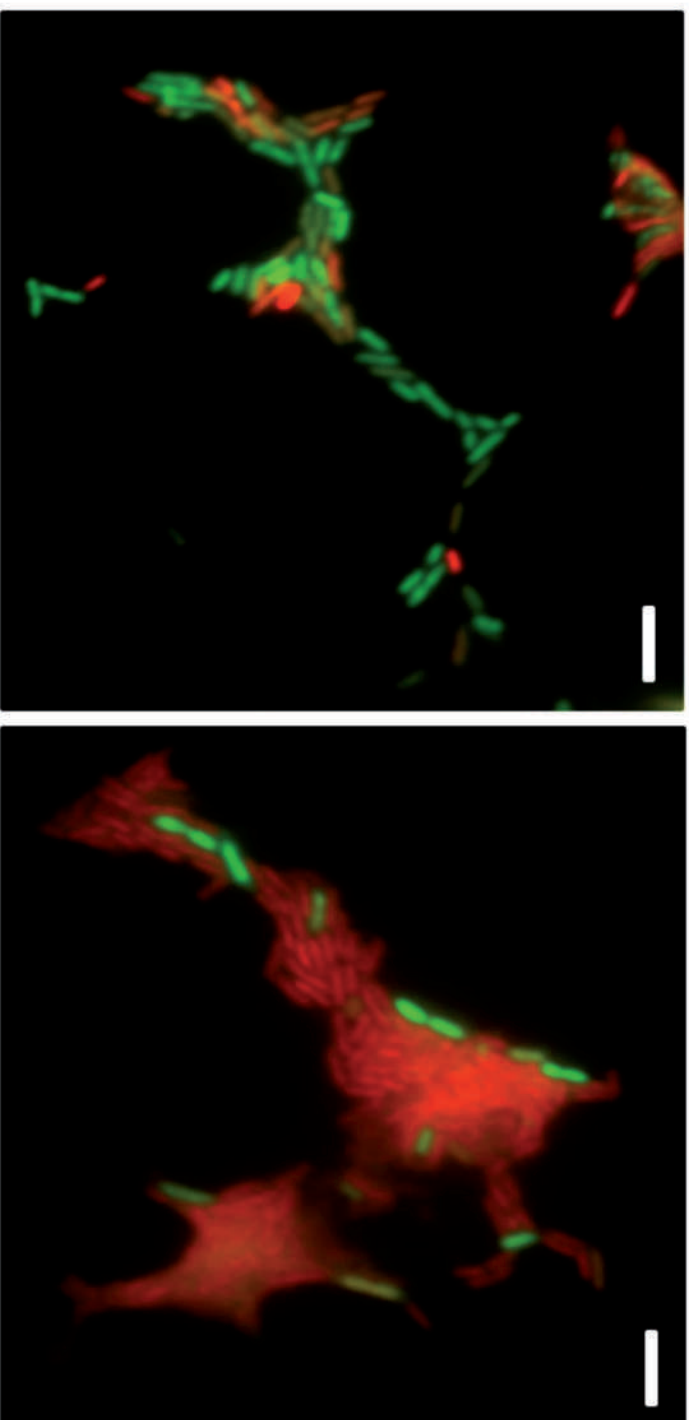


Figura 1. Imagen de la *Pseudomona aeruginosa* en un microscopio epi-fluorescente. Leica DMRE de campo amplio con un objetivo de inmersión en aceite de plano al 100X. Se utilizó la solución B del kit de sondas moleculares L7007 a una dilución de 1,50, las células viables se tiñeron de verde con 1,67 mM de Cyto 9 y las células muertas (rojas) con 18,3 mM de yoduro de propidio. La imagen de la izquierda es el material de control sin biocida. Aproximadamente el 57% de las células está teñido de rojo. La imagen de la derecha, la biocida tratada con iones de plata, muestra aproximadamente un 93,7% de células muertas (teñidas de rojo).

Referencias

- Santo CE, Quaranta D and Grass G. Antimicrobial metallic copper surfaces kill *Staphylococcus haemolyticus* via membrane damage. *Microbiología abierta*. 2012 Mar, 1 (1) 46-52.
- Huang HI, Shih HY, Lee CM, Yang TC, Lay JJ, Lin YE. In vitro efficacy of copper and silver ions in eradicating *Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia* and *Acinetobacter baumannii*: implications for on-site disinfection for hospital infection control. *Water Res*. 2008 Ene;42(1-2):73-80. Epub 2007 Jul 12.
- Lok CN, Ho CM, Chen R, He QY, Yu WY, Sun H, Tam PK, Chiu JF, Che CM. Silver nanoparticles: partial oxidation and antibacterial activities. *J Biol Inorg Chem*. 2007 Mayo;12(4):527-34. Epub 2007 Feb 16.
- Rai M, Yadav A, Gade A. Silver nanoparticles as a new generation of antimicrobials. *Biotecnología Avanzada*. 2009 Jan-Feb;27(1):76-83
- Guggenbichler JP, Böswald M, Lugauer S, Krall T. A new technology of microdispersed silver in polyurethane induces antimicrobial activity in central venous catheters. *Infección*. 1999;27 Supl 1:S16-23. Revisión.
- C. Radheshkumar, y H. Münstedt. Antimicrobial polymers from polypropylene/silver composites— Ag+ release measured by anode stripping voltammetry. *Polímeros reactivos y funcionales*. 2006. Volumen 66. pág. 780-788.
- Amber Nagy, Alistair Harrison, Supriya Sabbani, Robert S Munson, Jr, Prabir K Dutta, y W James Waldman. Silver nanoparticles embedded in zeolite membranes: release of silver ions and mechanism of antibacterial action. *Nanomedicina Int J*. 2011;6:1833-52.
- Solioz M & Odermatt A. Copper and silver transport by CopB-ATPase in membrane vesicles of *Enterococcus hirae*. *Química Biológica J*. 1995 Abril 21;270(16):9217-21.
- Mealman TD, Blackburn NJ, McEvoy MM. Metal export by CusCFBA, the periplasmic Cu(I)/Ag(I) transport system of *Escherichia coli*. *Curr Top Membr*. 2012;69:163-96
- Klueh U, Wagner V, Kelly S, Johnson A, Bryers JD. Efficacy of silver-coated fabric to prevent bacterial colonization and subsequent device-based biofilm formation. *J Biomed Mater Res*. 2000;53(6):621-31.
- Izatt RM, Christensen JJ, Rytting JH. Sites and thermodynamic quantities associated with proton and metal ion interaction with ribonucleic acid, deoxyribonucleic acid, and their constituent bases, nucleosides, and nucleotides. *Chem Rev*. 1971 Oct;71(5):439-81
- Rahn RO, Landry LC. Ultraviolet irradiation of nucleic acids complexed with heavy atoms. II. Phosphorescence and photodimerization of DNA complexed with Ag. *Photochem Photobiol*. 1973 Jul;18(1):29-38.
- Thurman, R. B.; Gerba, C. P. The molecular mechanisms of copper and silver ion disinfection of bacteria and viruses. 1989. *CRC Crit. Rev. Environ. Control* 18:295-315.
- Zavriev, S. K., L. E. Minchenkova, M. Vorlickova, A. M. Kolchinsky, M. V. Volkenstein, and V. I. Ivanov. 1979. Circular dichroism anisotropy of DNA with different modifications at N7 of guanine. *Biochim. Biophys. Acta* 564:212-224
- Jung WK, Koo HC, Kim KW, Shin S, Kim SH, Park YH. Antibacterial activity and mechanism of action of the silver ion in *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*. *Appl Environ Microbiol*. 21 de abril de 2008;74(7):2171-8.

- Liau SY, Read DC, Pugh WJ, Furr JR, Russell AD. Interaction of silver nitrate with readily identifiable groups: relationship to the antibacterial action of silver ions. *Lett Appl Microbiol.* 1997 Oct;25(4):279-83.
- Furr JR, Russell AD, Turner TD, Andrews A. Antibacterial activity of Actisorb Plus, Actisorb and silver nitrate. *J Hosp Infect.* 1994 Jul;27(3):201-8.
- Fuhrmann GF, Rothstein A. The mechanism of the partial inhibition of fermentation in yeast by nickel ions. *Biochim Biophys Acta.* 5 de noviembre de 1968;163(3):331-8.
- Miller, L.P. y S.E.A McCallan. 1957. Toxic action of metal ions to fungus spores. *Food Chem* 5:116- 122.
- Rayman MK, Lo TC, Sanwal BD. Transport of succinate in *Escherichia coli*. II. Characteristics of uptake and energy coupling with transport in membrane preparations. *Química Biológica J.* 10 de octubre de 1972;247(19):6332-9.
- Schreurs WJ, Rosenberg H. Effect of silver ions on transport and retention of phosphate by *Escherichia coli*. *J Bacteriol.* 1982 Oct;152(1):7-13.
- Davies, R.L. y Etris S.F. The Development and Functions of Silver in Water Purification and Disease Control." *Catalysis Today.* 1997. Volumen 36. pág. 107-114.
- Yamanaka M., Hara, K., Kudo, J. Bactericidal Actions of a Silver Ion Solution on *Escherichia coli*, Studied by Energy-Filtering Transmission Electron Microscopy and Proteomic Analysis. *Applied and Environmental Microbiology.* 2005. Volumen 71, No. 11. pág. 7589-7593.
- Fuhrmann GF, Rothstein A. The mechanism of the partial inhibition of fermentation in yeast by nickel ions. *Biochim Biophys Acta.* 5 de noviembre de 1968;163(3):331-8.
- Miller, L.P. y S>E.A McCallan. 1957. Toxic action of metal ions to fungus spores. *Food Chem* 5:116- 122.
- Rayman MK, Lo TC, Sanwal BD. Transport of succinate in *Escherichia coli*. II. Characteristics of uptake and energy coupling with transport in membrane preparations. *Química Biológica J.* 10 de octubre de 1972;247(19):6332-9.
- Schreurs WJ, Rosenberg H. Effect of silver ions on transport and retention of phosphate by *Escherichia coli*. *J Bacteriol.* 1982 Oct;152(1):7-13.
- Davies, R.L. y Etris S.F. The Development and Functions of Silver in Water Purification and Disease Control. *Catalysis Today.* 1997. Volumen 36. pág. 107–114.
- Yamanaka M., Hara, K., Kudo, J. Bactericidal Actions of a Silver Ion Solution on *Escherichia coli*, Studied by Energy-Filtering Transmission Electron Microscopy and Proteomic Analysis. *Applied and Environmental Microbiology.* 2005. Volumen 71, No. 11. pág. 7589-7593.
- Morones-Ramírez JR, Winkler JA, Spina CS, Collins JJ. Silver enhances antibiotic activity against gram-negative bacteria. *Sci Transl Med.* 19 de junio de 2013;5(190)



Armstrong Medical
Wattstown Business Park
Newbridge Road
Coleraine BT52 1BS
Northern Ireland

T +44 (0) 28 7035 6029

F +44 (0) 28 7035 6875

E info@armstrongmedical.net

W www.armstrongmedical.net

Creating Support for Life

Armstrong Medical fertigt eine komplette Produktlinie von Einwegprodukten zur respiratorischen Versorgung in der Anästhesie und Intensivmedizin. Für Bestellungen und weitere Informationen zum Armstrong Portfolio, sprechen Sie bitte mit Ihrem nationalen Vertriebspartner.

