



(19)  
Bundesrepublik Deutschland  
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 602 23 930 T2** 2008.11.06

(12)

## Übersetzung der europäischen Patentschrift

(97) **EP 1 425 050 B1**

(21) Deutsches Aktenzeichen: **602 23 930.3**

(86) PCT-Aktenzeichen: **PCT/GB02/04131**

(96) Europäisches Aktenzeichen: **02 798 011.9**

(87) PCT-Veröffentlichungs-Nr.: **WO 2003/022317**

(86) PCT-Anmeldetag: **11.09.2002**

(87) Veröffentlichungstag

der PCT-Anmeldung: **20.03.2003**

(97) Erstveröffentlichung durch das EPA: **09.06.2004**

(97) Veröffentlichungstag

der Patenterteilung beim EPA: **05.12.2007**

(47) Veröffentlichungstag im Patentblatt: **06.11.2008**

(51) Int Cl.<sup>8</sup>: **A61L 15/28** (2006.01)  
**A61L 15/46** (2006.01)

(30) Unionspriorität:

**0121946**            **12.09.2001**        **GB**

**0128329**            **27.11.2001**        **GB**

(73) Patentinhaber:

**ConvaTec Ltd., Deeside, Flintshire, GB**

(74) Vertreter:

**Vossius & Partner, 81675 München**

(84) Benannte Vertragsstaaten:

**AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB,  
GR, IE, IT, LI, LU, MC, NL, PT, SE, SK, TR**

(72) Erfinder:

**BRAY, Roger, Whitestone, Nuneato CV11 6TU, GB**

(54) Bezeichnung: **ANTIBAKTERIELLER WUNDVERBAND**

Anmerkung: Innerhalb von neun Monaten nach der Bekanntmachung des Hinweises auf die Erteilung des europäischen Patents kann jedermann beim Europäischen Patentamt gegen das erteilte europäische Patent Einspruch einlegen. Der Einspruch ist schriftlich einzureichen und zu begründen. Er gilt erst als eingelegt, wenn die Einspruchsgebühr entrichtet worden ist (Art. 99 (1) Europäisches Patentübereinkommen).

Die Übersetzung ist gemäß Artikel II § 3 Abs. 1 IntPatÜG 1991 vom Patentinhaber eingereicht worden. Sie wurde vom Deutschen Patent- und Markenamt inhaltlich nicht geprüft.

**Beschreibung**

## Gebiet der Erfindung

**[0001]** Die vorliegende Erfindung betrifft Wundverbände, insbesondere einen antibakteriellen Wundverband, basierend auf versilberten gelbildenden Fasern, und ein verbessertes Verfahren für die Herstellung eines derartigen Wundverbands.

## Hintergrund der Erfindung

**[0002]** Es ist seit vielen Jahren bekannt, dass Silber ein nützliches antibakterielles Mittel mit Breitband-Wirkung gepaart mit Kompatibilität mit Sänergewebe ist, und es gab viele Vorschläge, Silber in Wundverbände einzubringen, um den Vorteil der bakteriziden Eigenschaften von Silber in einem Wundverband zu erhalten. Außerdem wurde Silber früher für Zwecke von nicht-Wundverbänden auf Fasermaterial aufgebracht, gewöhnlich für den Zweck der Erhöhung elektrischer Leitfähigkeit, siehe zum Beispiel UK-A-927,115, WO-A-92/16589, DE-C-2,639,287, US-A-5,302,415, US-A-5,186,984, US-A-4,752,536, US-A-4,643,918, JP-010207473A und JP-020153076. Silber wurde in diesen Druckschriften auf derartige Fasern, welche im allgemeinen nicht gelbildend sind, in vielfältiger Weise aufgebracht, von welchen einige das Eintauchen der Fasern in eine Silberlösung einschließen, aber Einzelheiten der verwendeten Verfahrensweisen fehlen oft.

**[0003]** Carboxymethylcellulose, insbesondere carboxymethyliertes Lyocell, hat die Fähigkeit, eine große Menge von Wasser zu absorbieren und ein Gel auf ihrer Oberfläche zu bilden. Es wurde gefunden, dass diese Eigenschaft des Materials besonders vorteilhaft bei der Bildung von Wundverbänden ist, die sowohl absorbierend als auch gelbildend sind. Die Carboxymethylierung von Cellulose ist in WO-A-93/12275 beschrieben und die Verwendung von Carboxymethylcellulose für Wundverbände ist in WO-A-94/16746 beschrieben. Calcium(oder Natrium/Calcium)alginat ist ein anderes Material, das wegen seines Absorptionsvermögens und Gelierfähigkeit bei der Bildung von Wundverbänden nützlich ist.

**[0004]** Gelbildende Fasern zur Verwendung in Wundverbänden sind wasserabsorbierende Fasern, die nach der Aufnahme von Wundexsudat feucht und schlüpfrig oder gelatinös werden und so die Tendenz für die umgebenden Fasern verringern, an der Wunde zu haften. Die gelbildenden Fasern können auch Quellen sein. Gelbildende Fasern können von dem Typ sein, der seine strukturelle Integrität bei Absorption von Exsudat behält, oder können von dem Typ sein, der bei Absorption von Exsudat seine faserige Form verliert und ein strukturloses Gel oder eine Lösung wird. GB-A-1,328,088, WO-A-91/11206, WO-A-92/22285, JP-A-4146218 und

WO-A-02/36866 offenbaren die Einbringung von Silber in Calcium-Natriumalginat, WO-A-01/24839 offenbart Silberchlorid enthaltende Carboxymethylcellulosefasern und WO-A-02/43743 offenbart das Einbringen von Silber in ein Polymer, welches Carboxymethylcellulose oder ein Alginat sein kann.

**[0005]** Es gab jedoch spezielle Probleme, verbunden mit der Verwendung von Silber in Wundverbänden, aufgrund der Tatsache, dass Silberverbindungen lichtempfindlich sind und sich bei Einwirkung von Licht dunkel färben. Dies kann zur Herstellung von Produkten führen, welche eine unattraktive visuelle Erscheinung haben, auch wenn sie technisch zur Verwendung als Wundverbände geeignet sind.

**[0006]** Es gibt drei spezielle Aspekte der Dunkelfärbung der Silberverbindung in Licht, denen man sich zuwenden muss, wenn man sich darum bemüht, einen kommerziell akzeptablen versilberten Wundverband herzustellen. Ein Aspekt ist die tatsächliche Farbe des Produkts, und zwar die Notwendigkeit, ein Produkt mit einer Farbe zu haben, die für den Verbraucher akzeptabel ist. Der zweite Aspekt ist die Notwendigkeit, ein Produkt mit einem gleichmäßigen Aussehen herzustellen. Der dritte Aspekt ist die Stabilität (Lagerbeständigkeit) der Farbe des Verbandes im Inneren, welche Verpackung auch immer verwendet wird, um den Verband zu verpacken. Wenn Fasern gemischt werden und beide Fasern weiß sind, wird irgendeine Unvollkommenheit in dem Gemisch von dem Verbraucher nicht bemerkt. Wenn dies auch in erster Linie ein visuelles Problem ist, könnten Extreme von Streifigkeit oder Verfärbung innerhalb eines Wundverbandes ein Anzeichen von unvollständigen oder unangemessenen Silberzugaben zu dem Wundverband oder Teilen von ihm oder sogar das Vorhandensein übermäßiger Mengen von Silber in einigen Gebieten sein, welche potentielle Probleme beim Gebrauch anzeigen könnten. Silber als antibakterielles Material sollte in abgemessenen Dosierungen verwendet werden, und dies würde nicht der Fall sein, wenn sich die Silbermenge von Verband zu Verband verändert.

**[0007]** Beuchkessel sind zur Verwendung in Faserbehandlungsverfahren bekannt; zum Beispiel ist bekannt, dass Cellulosefaser gefärbt werden kann, indem sie in einem Beuchkessel platziert und die Färbeflotte durch den Beuchkessel gepumpt wird, wobei sich ein Produkt mit einem gleichmäßig gefärbten Aussehen ergibt. Ein Beuchkessel ist ein versiegelter Behälter mit Einlässen und Auslässen; er ist imstande, wenn erforderlich, unter Druck gesetzt und erhitzt zu werden, und wird in einen Kreislauf eingebracht, so dass Flüssigkeit durch den Beuchkessel gepumpt werden kann. In dem Beuchkessel befindet sich ein poröser Korb in der Form eines Edelstahlnetzes, und das zu behandelnde Produkt wird gleichmäßig in das Netz gepackt, um während des Pumpvorgangs

gleichmäßigen und einheitlichen Fluss von Flüssigkeit durch das Netz zu sichern.

**[0008]** Es wurden daher Versuche von dem Anmelder unternommen, das Silber auf Carboxymethylcellulosefaser in einem Beuchkessel aufzubringen, gerade als ob die Carboxymethylcellulose mit einem Farbstoff gefärbt würde, indem eine Lösung einer silberhaltigen Verbindung (denaturierter Industrialkohol (IMS),  $H_2O + AgNO_3$ ) in dem Beuchkessel verwendet wird. Die silberhaltige Flüssigkeit wurde vom Zentrum aus in Richtung der Peripherie gepumpt. Bei diesem Verfahren wurde ein Korb, enthaltend 1,25 kg der Carboxymethylcellulosefaser, in dem Beuchkessel platziert, bevor der Beuchkessel mit Flüssigkeit gefüllt wurde. Dann wurden 10,4 Liter einer Lösung von (IMS,  $H_2O + AgNO_3$ ), hergestellt aus 6,4 l IMS, 4,0 l Wasser, 25 g  $AgNO_3$ , mit einer Silberkonzentration von 0,240 Gew./Vol. und einer Temperatur von 30°C durch den Beuchkessel gepumpt, welcher eine Kapazität von etwa 12 Litern hatte. Nachdem die Flüssigkeit für 30 Minuten im Kreis herum gepumpt worden war, wurde die Flüssigkeit aus der Faser herauslaufen gelassen und das Produkt wurde sofort nachfolgenden Stufen zugeführt, zu denen die Aufbringung einer Textilveredlung und das Trocknen gehörten. Nachdem alle nachfolgenden Behandlungen stattgefunden hatten, wurde die Faser entnommen und dem Licht ausgesetzt. Es wurde gefunden, dass die Faser in ihrer Silberaufnahme nicht gleichmäßig war. Es wurde gefunden, dass das durch dieses Verfahren hergestellte Produkt sehr streifig war.

**[0009]** Es wurden daher Versuche unternommen, das Beuchkessel-Verfahren zu ändern, indem ein Korb mit Aufwärtsfluss verwendet wurde, welcher die Flüssigkeit von unten anstatt vom Zentrum aus zuführte. Es wurde gefunden, dass eine derartige Verfahrensweise das Produkt in dem Sinne verbessert, dass es weniger streifig war, aber es gab eine deutliche Abstufung der Silberaufnahme vom Boden zum Oberteil des Korbes.

**[0010]** Es ist eine Aufgabe der vorliegenden Erfindung, einen antibakteriellen Wundverband, basierend auf oder abgeleitet von versilberten gelbildenden Fasern, bereitzustellen, in welchem die vorstehenden Nachteile verringert sind oder im Wesentlichen beseitigt sind. Es ist eine weitere Aufgabe der vorliegenden Erfindung, versilberte Fasern für einen antibakteriellen Wundverband, basierend auf versilberten gelbildenden Fasern, bereitzustellen, in welchen die vorstehenden Nachteile verringert oder im Wesentlichen beseitigt sind.

#### Offenbarung der Erfindung

**[0011]** Wir haben gefunden, dass bessere Wundverbände aus versilberten gelbildenden Fasern erhalten werden können, die mehr zum Aufnehmen von

Silberionen fähige Stellen aufweisen als Silberionen in der zum Versilbern verwendeten Lösung verfügbar sind, so dass in dem Arbeitsschritt des Versilberns nicht alle Stellen Silberionen aufnehmen, indem die Silberionen, die aufgenommen sind, im Wesentlichen gleichmäßig über die Stellen verteilt sind, die fähig sind, sie aufzunehmen.

**[0012]** Antibakterielle Wundverbände gemäß der Erfindung werden so von gelbildenden Fasern mit daran an einigen, aber nicht allen Austauschstellen gebundenen Silberionen erhalten und sind dadurch gekennzeichnet, dass die Verteilung von Silberionen über die Austauschstellen im Wesentlichen gleichmäßig ist.

**[0013]** Gewöhnlich wird nur eine Minderheit der zum Innenaustausch mit Silberionen fähigen Stellen auf den gelbildenden Fasern beim Herstellen der Wundverbände der Erfindung tatsächlich versilbert, und häufig werden nicht mehr als 20%, oft nicht mehr als 10% von derartigen Stellen versilbert.

**[0014]** Wir haben auch gefunden, dass bessere versilberte Fasern für Wundverbände erhalten werden können, wenn das In-Kontakt-Bringen der gelbildenden Fasern mit zum Austausch mit Silberionen fähigen Austauschstellen zum Versilbern der Fasern mit der Lösung zum Versilbern in einer derartigen Weise ausgeführt wird, dass die gesamte Lösung zum Versilbern im Wesentlichen gleichzeitig mit der gesamten Menge von gelbildenden Fasern in Kontakt gebracht wird, um den Wundverband zu bilden, anstatt dass sie allmählich oder teilweise in Kontakt gebracht wird.

**[0015]** Gemäß der Erfindung enthält daher ein Verfahren zur Herstellung versilberter Fasern für antibakterielle Wundverbände, basierend auf versilberten gelbildenden Fasern, die Schritte:

- (i) Bilden einer Anordnung von gelbildenden Faservorläufern, mit zum Austausch mit Silberionen fähigen Austauschstellen darauf, um Silberionen an die Fasern zu binden, und
- (ii) In-Kontakt-Bringen der Anordnung von gelbildenden Faservorläufern mit einer Silberionen enthaltenden Lösung unter Bedingungen, welche kein irreversibles Gelieren der Fasern bewirken, um dadurch Silberionen an die Fasern an Austauschstellen zu binden,

und ist dadurch gekennzeichnet, dass die gesamte Anordnung von gelbildenden Faservorläufern zur Bildung des Wundverbands im Wesentlichen gleichzeitig mit der gesamten Silberionen enthaltenden Lösung in Kontakt gebracht wird, die Silberionen enthaltende Lösung in einer solchen Menge verwendet wird, dass nur genügend Silberionen vorhanden sind, um an einige, aber nicht alle Austauschstellen auf den gelbildenden Faservorläufern zu binden.

**[0016]** Das im Wesentlichen gleichzeitige In-Kontakt-Bringen kann als Chargenverfahren erreicht werden, indem die gelbildenden Fasern schnell in die silberhaltige Lösung eingetaucht und untergetaucht werden, um den Wundverband zu bilden.

**[0017]** So stellt in einer Ausführungsform die vorliegende Erfindung ein Verfahren für die Herstellung eines antibakteriellen Wundverbands, basierend auf versilberten gelbildenden Fasern, bereit, das die folgenden Schritte der Reihe nach enthält:

- (i) Bilden von Faservorläufern mit zum Innenaustausch mit Silberionen fähigen Stellen darauf, um ein versilbertes Seil zu bilden, und
- (ii) Versilbern der Fasern unter Verwendung einer silberhaltigen Lösung, welche kein irreversibles Gelieren der Fasern bewirkt,

dadurch gekennzeichnet, dass, um eine gleichmäßige Aufnahme von Silber zu ergeben, die Fasern in die Silberlösung eingetunkt werden, indem die Fasern direkt in die Lösung herabgelassen werden und die Fasern sofort unter die Oberfläche der Lösung gestoßen werden. Die resultierenden versilberten Fasern können dann verarbeitet werden, zum Beispiel in herkömmlichen Schritten, um den Wundverband zu bilden.

**[0018]** Gelbildende Fasern, geeignet zur Verwendung in Wundverbänden, neigen dazu, extrem reaktionsfähig gegenüber Silberionen zu sein, das heißt, die Silberionen binden sehr schnell und sehr fest an die Ionenaustauschstellen auf den Fasern. Wir haben gefunden, dass es im Gegensatz zu Farbstoffmolekülen, aufgebracht in einem Beuchkessel, nach anfänglicher Bindung im Wesentlichen keine Umverteilung von Silberionen gibt. Dies bedeutet, dass, wenn derartige Fasern langsam oder allmählich in Kontakt mit einer begrenzten Menge von Silberionen enthaltender Lösung gebracht werden, die Anteile der Fasern, die zuerst in Kontakt mit silberhaltiger Lösung kommen, relativ große Mengen von Silberionen aufnehmen, so dass diejenigen Anteile der Fasern, die zuletzt in Kontakt mit silberhaltiger Lösung kommen, fast überhaupt keine Aufnahme von Silber haben können. Die resultierenden Fasern haben am Anfang keine gleichmäßige Färbung und färben sich in verschiedenem Grade dunkel. Es würde nicht möglich sein, diesen Nachteil zu überwinden, indem eine größere Menge von Silber verwendet wird, weil diese zu Überversilberung der Anteile der Fasern, die zuerst in Kontakt mit der Lösung kommen, mit nachfolgendem Mangel an Gleichmäßigkeit der Silberverteilung in dem Produkt führen könnte oder zu dem Versagen, den Silbergehalt der Lösung auszunutzen, mit nachfolgenden Problemen über die Entsorgung des Abwassers ebenso wie die Verschwendung von wertvollem Silber.

**[0019]** Es ist auch wichtig, dass das Volumen der

Lösung so eingestellt wird, dass im Wesentlichen alle Anteile von ihr im Wesentlichen gleichzeitig in Kontakt mit gelbildenden Fasern kommen. Wenn das Volumen der Lösung groß ist im Vergleich zu dem Volumen, das durch die gelbildenden Fasern aufgenommen wird, so dass einige Anteile der Lösung relativ entfernt liegend von allen Fasern sind, neigen Silberionen in diesem Teil dazu, in Richtung zu den Fasern, auf die sie zuerst stoßen, zu diffundieren und mit ihnen in Wechselwirkung zu treten und schwerere Ablagerung auf diesen Fasern zu ergeben, wobei die gewünschte gleichmäßige Verteilung beeinträchtigt wird.

**[0020]** Das Volumen der Lösung, mit welcher die gelbildenden Faservorläufer in Kontakt gebracht werden, wird besonders bevorzugt so eingestellt, dass im Wesentlichen die gesamte Flüssigkeit der Lösung durch die wasserabsorbierende gelbildende Faser aufgenommen wird, wobei im Wesentlichen keine freie Flüssigkeit zurückgelassen wird. In einer derartigen Situation gibt es im Wesentlichen keine Abfalllösung, die in diesem Stadium verworfen werden muss.

**[0021]** Die Zeitspanne zwischen dem Beginn des Eintauchens der gelbildenden Faser in die silberhaltige Lösung und dem Zeitpunkt, an dem ausreichend gelbildende Faser, um den Wundverband zu bilden, vollständig untergetaucht ist, beträgt wünschenswerterweise nicht mehr als 10 Sekunden, vorzugsweise 5 Sekunden oder weniger. Praktisch gesehen beträgt die Zeitspanne gewöhnlich 2 bis 3 Sekunden.

**[0022]** Es wurde überraschenderweise gefunden, dass durch Eintunken der Faser in einer ungezwungenen Weise in die Lösung eine sehr gleichmäßige Silberaufnahme erfolgt. Weiterhin wurde gefunden, dass es wünschenswert ist, die Menge von silberhaltiger Lösung zu minimieren, um eine versilberte gelbildende Faser herzustellen. Das minimale Volumen von Flüssigkeit, das benötigt wird, um eine gegebene Menge an gelbildender Faser vollständig zu bedecken, wenn die Faser in die Lösung eingetunkt wird, kann durch ein Experiment leicht bestimmt werden. Sobald das minimale Volumen von Flüssigkeit bestimmt worden ist, wird diese Menge an silberhaltiger Lösung hergestellt, und die Faser wird einfach in die Lösung eingetunkt, so dass die Faser die Lösung aufnimmt, das heißt, sie füllt die Lösung in dem Behälter, in welchem sie sich befindet, aus. Dies bedeutet, dass es minimale überflüssige Lösung gibt, und die Menge an silberhaltiger Lösung, die gehandhabt werden muss, ist ebenfalls minimiert.

**[0023]** Die silberhaltige Lösung befindet sich vorzugsweise in einem Behälter, der ein geschlossener Behälter oder ein offener Behälter sein kann. Die Größe des Behälters und daher das Volumen der Lösung, die er enthält, und die Menge von gelbildender

Faser werden korreliert, so dass das gesamte Volumen der Lösung im Wesentlichen gleichzeitig in Kontakt mit den Fasern kommt.

**[0024]** Die gelbildende Faser ist vorzugsweise eine carboxymethylierte Cellulose(CMC)-Faser. Die von Lyocell abgeleitete CMC hat im allgemeinen einen Substitutionsgrad von 0,1 bis 0,5, vorzugsweise 0,2 bis 0,4. Dies ergibt eine ausreichende Anzahl von Carboxylatgruppen, dass die gelbildenden und absorbierenden Eigenschaften für die Verwendung als Wundverband angemessen sind, ohne aber so hoch zu sein, dass ein wesentlicher Anteil der Faser löslich wird. Die CMC kann von Cellulose, vorzugsweise von Lyocell, durch Carboxymethylierung abgeleitet werden. Eine alternative Faser ist Calcium- oder Natrium/Calciumalginat. Die Faser, die in Kontakt mit der Silber-bildenden Lösung gebracht wird, ist vorzugsweise trocken, obwohl sie mit einer Flüssigkeit vorbefeuchtet sein kann, die kein irreversibles Gelieren verursacht. Sie ist vorzugsweise in der Form eines Strangs oder Seils, aber kann in einer anderen Ausführungsform in Stapelfaserform (geschnitten), z. B. in standardmäßigen, herkömmlichen Längen, sein. Um schnellen Faser/Lösungs-Kontakt zu erleichtern, wird die Faser vorzugsweise in relativ offener, ungezwungener Form im Gegensatz zu dicht gepackter, gezwungener Form verwendet. Ein Strang aus Faser, im Wesentlichen ein ziemlich loses Bündel aus kontinuierlichem Seil oder geschnittenen Fasern, erreicht dies. Es wird bei kommerzieller Betriebsweise bevorzugt, die Lösung im Wesentlichen gleichzeitig mit genügend Faser in Kontakt zu bringen, um mehr als einen Wundverband, zum Beispiel 1000 bis 10 000 Verbände, zu bilden. So können Stränge bis zu vielen Metern Länge, zum Beispiel 20 bis 200 Metern oder mehr, verwendet werden. Die Faser kann eine weiche Veredlung aufweisen.

**[0025]** Der Silbergehalt der versilberten Fasern hat im allgemeinen die Größenordnung von 0,01 bis 10 Gew.-%, genauer 0,1 bis 5 Gew.-%, vorzugsweise 0,5 bis 2 Gew.-%, stärker bevorzugt 0,9 bis 1,5 Gew.-%. Dies ermöglicht, dass gute antibakterielle Aktivität erreicht wird, ohne dass Toxizitätsprobleme entstehen. Dies ist vergleichbar mit einem theoretischen Maximum in der Größenordnung von 16%, wenn alle Austauschstellen auf CMC-Lyocell mit einem Substitutionsgrad von 0,3 ausgetauscht sind, und etwa 38%, wenn alle Austauschstellen auf herkömmlicher Alginatfaser ausgetauscht sind.

**[0026]** Das In-Kontakt-Bringen wird so ausgeführt, dass irreversibles Gelieren der Fasern vermieden wird. Es wird bevorzugt, für die Silberionen eine wässrige organische Lösung, speziell eine wässrige alkoholische Lösung, wie ein Gemisch von Ethylalkohol und Wasser, zu verwenden.

**[0027]** Der Wassergehalt einer derartigen Lösung

überschreitet im allgemeinen 50 Vol.-% nicht und beträgt vorzugsweise 25 bis 50 Vol.-%. Das Silber wird in Form einer Quelle für lösliche Silberionen, zum Beispiel eines löslichen Silbersalzes einer Säure wie Silbernitrat, bereitgestellt. Löslichkeit in der benötigten Konzentration in der zu verwendenden Lösung ist wesentlich, so dass Silber enthaltende Substanzen wie keramische Ionenaustauschharze oder andere unlösliche Silberquellen nicht verwendet werden sollten. Allgemein gesprochen kann der Silbergehalt des Bades in der Größenordnung von 0,1 bis 1% Gew./Vol., vorzugsweise 0,25 bis 0,5% Gew./Vol., sein. Eine typische Lösung kann zum Beispiel 2,7 l IMS (denaturierter Industrialkohol), 1,8 l Wasser und 25 g AgNO<sub>3</sub> umfassen, um eine Konzentration von 0,35% Gew./Vol. Silber zu ergeben.

**[0028]** Es kann wünschenswert sein, die Faser oder den Behälter während und/oder sofort nach der Zugabe zu rühren oder zu bewegen, um den Kontakt der gesamten Faser mit der gesamten Lösung zu erleichtern.

**[0029]** Wenn ein kontinuierliches Verfahren anstatt eines Chargenverfahrens benötigt wird, könnte die Faser im Gleichlauf mit der gewünschten Geschwindigkeit der Zuführung von Silberlösung ein Rohr oder eine Rohrleitung herabgeführt werden, um die gewünschte Menge an Silbergehalt auf der gelbildenden Faser zu ergeben.

**[0030]** Wenn keine weiteren feuchten Verarbeitungsschritte vor dem Trocknen benötigt werden, können die versilberten Fasern, geeigneterweise in der Form eines Seils, dann ausgedrückt werden, vorzugsweise auf ungefähr 1,5–2 l verbleibende Flüssigkeit pro kg Seil. Dieses Ausdrücken kann manuell ausgeführt werden oder kann mechanisiert werden, zum Beispiel durch die Anwendung von Vakuumdruck oder über eine Presse. In einer anderen Ausführungsform kann das Seil ablaufen gelassen und zentrifugiert werden. Da die Bindung von Silberionen sehr schnell erfolgt, ist es nicht notwendig, die Flüssigkeit aus dem Kontakt mit den versilberten Fasern schnell oder im Wesentlichen gleichzeitig zu entfernen, um eine gleichmäßige Silberablagerung zu erreichen, aber in der Praxis kann dies in dem Fall, dass andere ungewünschte Effekte vorkommen, bevorzugt sein.

**[0031]** Es verbleibt normalerweise wenig Silber in der ausgedrückten Flüssigkeit, da sich praktisch alles mit der gelbildenden Faser umgesetzt hat. Dies kann gezeigt werden, indem die Flüssigkeit mit NaCl-Lösung getestet wird, wobei fast kein Niederschlag beobachtet wird.

**[0032]** Das resultierende versilberte Seil aus gelbildender Faser kann dann in bekannter Weise zu einem Wundverband verarbeitet werden, zum Beispiel

wie in WO-A-94/16746 offenbart ist.

**[0033]** Zusätzliche feuchte Verarbeitungsschritte können auf der versilberten Faser vor dem Trocknen ausgeführt werden. Zum Beispiel kann eine herkömmliche Textilveredlung vorzugsweise in herkömmlicher Menge (z. B. etwa 0,5% Gew./Vol.) aus einer wässrigen organischen Flüssigkeit (z. B. IMS/Wasser) aufgebracht werden, welche kein irreversibles Gelieren der Faser verursacht. Dieser kann eine Lichtstabilität verleihende Behandlung vorausgehen, zum Beispiel eine Behandlung, wie in WO 02/43743 offenbart, die ein Metallhalogenid wie Natriumchlorid einschließt.

**[0034]** Die getrocknete versilberte Faser kann dann, nach gegebenenfalls erforderlichem Schneiden, in typischerweise 50-mm-Stapellängen, verarbeitet werden, um ein Vliesgewebe zu erzeugen, zum Beispiel unter Verwendung einer Textilkarte und -falzvorrückung. Das Gewebe kann dann behandelt werden, um seine Festigkeit zu verbessern, zum Beispiel durch Nadeln, bevor es zu den benötigten Verbandsgrößen, zum Beispiel Quadraten, typischerweise von 10 cm × 10 cm, geschnitten wird. Die geschnittenen Stücke können dann verpackt, gewöhnlich in einzelne Beutel, und in einer herkömmlichen Weise, zum Beispiel unter Verwendung von Gammabestrahlung, sterilisiert werden, bevor sie gebrauchsfertig sind.

**[0035]** Die Ergebnisse der Durchführung dieser Veränderung werden durch die folgenden Beispiele veranschaulicht.

#### BEISPIEL I

**[0036]** Das vorstehend beschriebene Beuchkessel-Verfahren und das Verfahren gemäß der Erfindung wurden gesondert auf carboxymethyliertem Lyocell mit einem Substitutionsgrad von etwa 0,3 ausgeführt. Das Beuchkessel-Verfahren wurde wie unter „Hintergrund der Erfindung“ beschrieben ausgeführt. Das Verfahren gemäß der Erfindung wurde unter Verwendung einer Lösung, umfassend 2,7 l IMS, 1,8 l Wasser und 25 g AgNO<sub>3</sub>, auf einem Strang von carboxymethyliertem Lyocell, eingetaucht und vollständig in der Lösung untergetaucht über einen Zeitraum von etwa 5 Sekunden, ausgeführt, so dass der Strang die Lösung aufnahm und so alle Teile der Lösung in Kontakt mit dem carboxymethylierten Lyocell waren und im Wesentlichen alles aufgenommen wurde. Der auf diesem Wege erhaltene versilberte Strang hatte einen durchschnittlichen Silbergehalt, der im Wesentlichen der gleiche war wie der des Strangs, behandelt durch das Beuchkessel-Verfahren. In jedem Fall wurde das umgesetzte Seil der Länge nach ausgebreitet und trocknen gelassen, nicht im Dunkeln, sondern dem Licht ausgesetzt. Das Material, hergestellt unter Verwendung des Beuchkessels, zeigte extrem verschiedene Ausmaße von grau oder pink, wobei die

Mehrheit des Seils, typischerweise 75%, ungefärbt war. Das Material, hergestellt durch das Verfahren der Erfindung, war größtenteils grau/pink-gefärbt mit vielleicht so wenig wie etwa 5% bis 10% ungefärbtem Seil.

**[0037]** Die Verbesserung wurde weiter veranschaulicht, wenn das Seil in Abwesenheit von Tageslicht getrocknet und geschnitten/geöffnet/kardiert/genadelt und als Gewebestück untersucht wurde. Wenn diese Gewebe intensivem Tageslicht (z. B. 1000 × Standard) für 30 Minuten ausgesetzt wurden, zeigte das Material, hergestellt unter Verwendung des Beuchkessels, Fleckigkeit, wohingegen das Material, hergestellt durch das Verfahren der Erfindung, vollständig gleichmäßig in der Farbe war.

**[0038]** Als weiteres Experiment, nicht gemäß der Erfindung, wurde das Seil aus Faser, anstatt als Strang in insgesamt etwa fünf Sekunden herabgelassen zu werden, hängend als Längszuführung in den Behälter der Silbernitrat enthaltenden Lösung geführt. Dies bedeutete, dass es etwa fünfzehn Sekunden dauerte, das Seil in die Lösung herabzulassen. Nachdem die Faser getrocknet worden war, wurde das Seil dem Licht ausgesetzt, um die Silberaufnahme visuell zu zeigen, und Seite an Seite mit dem wie vorstehend hergestellten Seil gemäß der Erfindung auf einer weißen Tischplatte ausgelegt. Das Seil, das hängend in einer Längszuführung herabgelassen wurde, war über etwa das erste 1/3 bis 1/2 seiner Länge tief gefärbt, und das Ende, das zuletzt hineinging, war sehr schwach gefärbt und fleckig. Das als Strang herabgelassene Seil war entlang seiner Länge im Wesentlichen gleichmäßig gefärbt.

#### BEISPIEL II

**[0039]** Zwei Lösungen von Silbernitrat (1,58 g) in Wasser (1 Liter) wurden im Labor bei Raumtemperatur hergestellt. Zu der ersten wurde Alginat-Seil (100 g) in einer absichtlich langsamen Weise gegeben, d. h., es dauerte ungefähr 30 Sekunden, um volles Untertauchen zu erreichen. Zu der zweiten wurde eine ähnliche Menge von Alginat-Seil gegeben, aber dieses Mal in weniger als 5 Sekunden.

**[0040]** Beide Seile wurden aus der Lösung entfernt und nach dem Ausdrücken überschüssiger Flüssigkeit auf dem dem Tageslicht ausgesetzten Labortisch ausgelegt. Bald danach, aber mehr am folgenden Tag war ein gewaltiger Unterschied deutlich sichtbar. Das Seil mit langsamem Untertauchen war dunkel (zurückzuführen auf die Verfärbung, verursacht durch Silberaufnahme) an einem Ende des Seils, aber größtenteils ungefärbt an dem anderen Ende des Seils. Das Seil mit schnellem Untertauchen war entlang der vollen Länge in einem bemerkenswert gleichmäßigen Ausmaß verfärbt.

**[0041]** In einer Produktionssituation würde die auf Wasser basierende Lösung mit einer auf IMS/Wasser basierenden Lösung ersetzt werden, um Anhaften der Filamente und Gelieren, verursacht durch Wasserstoffbrückenbindung, wenn nur Wasser verwendet wird, zu vermeiden.

### Patentansprüche

1. Verfahren zur Herstellung versilberter Fasern zur Verwendung in antibakteriellen Wundverbänden, enthaltend die Schritte

(i) Bilden einer Anordnung von gelbildenden Faservorläufern, mit zum Austausch mit Silberionen fähige Austauschstellen darauf, um Silberionen an die Faser zu binden, und

(ii) In-Kontakt-Bringen der Anordnung von gelbildenden Faservorläufern mit einer Silberionen enthaltenden Lösung unter Bedingungen, welche kein irreversibles Gelieren der Fasern bewirken, um dadurch Silberionen an einigen, aber nicht allen Austauschstellen zu binden,

**dadurch gekennzeichnet**, dass die gesamte Anordnung von gelbildenden Faservorläufern im Wesentlichen gleichzeitig mit der gesamten Silberionen enthaltenden Lösung in Kontakt gebracht wird, die Silberionen enthaltende Lösung in einer solchen Menge verwendet wird, dass genügend Silberionen vorhanden sind, um an einige, aber nicht alle Austauschstellen auf den gelbildenden Faservorläufern zu binden.

2. Verfahren gemäß Anspruch 1, wobei die Silberionen enthaltende Lösung in einer Menge verwendet wird, so dass genügend Silberionen vorhanden sind, um an nicht mehr als 20%, vorzugsweise 10% der Austauschstellen auf den gelbildenden Faservorläufern zu binden.

3. Verfahren gemäß Anspruch 1 oder 2, in welchem das Verfahren ein Chargenverfahren ist, wobei die Anordnung von gelbildenden Faservorläufern mit der Silberionen enthaltenden Lösung in Kontakt gebracht wird, indem sie schnell und vollständig in die Lösung getaucht wird.

4. Verfahren gemäß Anspruch 3, wobei sich die Lösung in einem Behälter befindet, und eine Menge ist, die benötigt wird, um die gelbildenden Faservorläufer vollständig zu bedecken, so dass die Fasern die Lösung in dem Behälter ausfüllen.

5. Verfahren gemäß Anspruch 3 oder 4, wobei die Zeitspanne zwischen dem Beginn des Eintauchens der Anordnung von gelbildenden Faservorläufern um einen Wundverband zu bilden in die Lösung und dem Zeitpunkt, an welchem die Anordnung von gelbildenden Faservorläufern um einen Wundverband zu bilden vollständig in die Lösung eingetaucht ist, nicht mehr als 10 Sekunden beträgt.

6. Verfahren gemäß Anspruch 5, wobei die Zeitspanne nicht mehr als 5 Sekunden beträgt.

7. Verfahren gemäß einem der Ansprüche 3 bis 6, wobei die einzutauchende Anordnung von gelbildenden Faservorläufern trocken ist.

8. Verfahren gemäß einem der Ansprüche 4 bis 7, wobei sich die Silberionen enthaltende Lösung in einem geschlossenen Behälter befindet.

9. Verfahren gemäß einem der Ansprüche 4 bis 7, wobei sich die Silberionen enthaltende Lösung in einem offenen Behälter befindet.

10. Verfahren gemäß einem der Ansprüche 1 bis 9, wobei die gelbildenden Faservorläufer in Seilform oder in Stapelfaserform vorliegt.

11. Verfahren gemäß einem der Ansprüche 1 bis 10, wobei die Anordnung von gelbildenden Faservorläufern in Form eines Strangs vorliegt.

12. Verfahren gemäß einem der Ansprüche 1 bis 11, wobei die gelbildenden Faservorläufer Carboxymethylcellulosefasern sind.

13. Verfahren gemäß Anspruch 12, wobei die Carboxymethylcellulosefaser eine carboxymethylierte Lyocellfaser ist.

14. Verfahren gemäß Anspruch 13, wobei die carboxymethylierte Lyocellfaser einen Substitutionsgrad von 0,2 bis 0,4 hat.

15. Verfahren gemäß einem der Ansprüche 1 bis 11, wobei die gelbildenden Faservorläufer Calciumalginat- oder Natrium-Calciumalginatfasern sind.

16. Verfahren gemäß einem der Ansprüche 1 bis 15, wobei die Anordnung versilberter gelbildender Fasern verarbeitet wird, um Wundverbände zu bilden.

17. Antibakterieller Wundverband abgeleitet von gelbildenden Fasern, welche Silberionen an einigen, aber nicht allen Austauschstellen gebunden haben, dadurch gekennzeichnet, dass die Verteilung der Silberionen über die Austauschstellen im Wesentlichen gleichmäßig ist und der Verband durch das Verfahren von Anspruch 1 erhältlich ist.

18. Wundverband gemäß Anspruch 17, wobei die Silberionen an nicht mehr als 20% der Austauschstellen der gelbildenden Fasern gebunden sind.

19. Wundverband gemäß Anspruch 17 oder 18, wobei die gelbildenden Fasern carboxymethylierte Cellulosefasern sind.

20. Wundverband gemäß Anspruch 17 oder 18, wobei die gebildenden Fasern Calciumalginat- oder Natrium/Calciumalginatfasern sind.

Es folgt kein Blatt Zeichnungen