

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
1. Oktober 2009 (01.10.2009)

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2009/118002 A2

(51) Internationale Patentklassifikation:

A61L 2/025 (2006.01) A61N 7/02 (2006.01)
A61L 2/18 (2006.01) A61H 35/00 (2006.01)
A61L 2/20 (2006.01)

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/DE2009/000444

(22) Internationales Anmeldedatum:
27. März 2009 (27.03.2009)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
10 2008 016 231.0 27. März 2008 (27.03.2008) DE
10 2008 039 979.5
27. August 2008 (27.08.2008) DE

(71) Anmelder und

(72) Erfinder: BENDER, Hans-Werner [DE/DE]; Blumen-
weg 40, 65520 Bad Camberg (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL,
AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY,
BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DK, DM, DO, DZ,

EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN,
HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR,
KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME,
MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO,
NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG,
SK, SL, SM, ST, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA,
UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW,
GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG,
ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU,
TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE,
DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT,
LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI,
SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ,
GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Erklärungen gemäß Regel 4.17:

— Erfindererklärung (Regel 4.17 Ziffer iv)

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: KILLING GERMS USING CARBON DIOXIDE AND CONCURRENT ADJUVANT CAVITATION TREATMENT

(54) Bezeichnung: KEIMABTÖTUNG DURCH KOHLENDIOXID MIT HILFE EINER ADJUVANTEN KAVITATIONSBE-
HANDLUNG

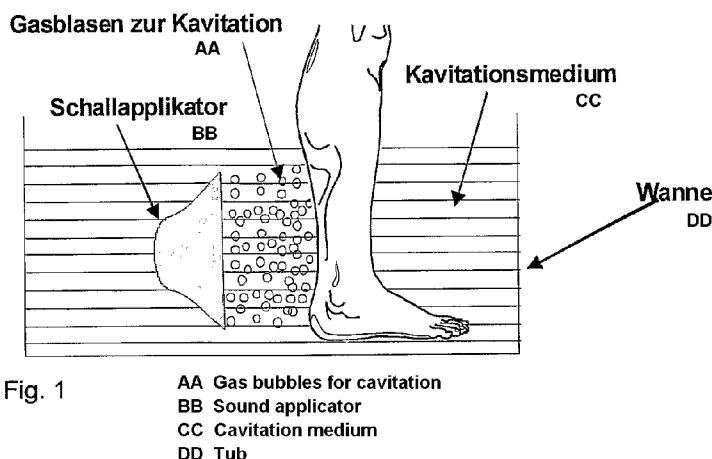


Fig. 1

AA Gas bubbles for cavitation
BB Sound applicator
CC Cavitation medium
DD Tub

(57) Abstract: The invention relates to a method for killing germs by way of at least one suitable, potentially germicidal substance in conjunction with at least one additional complementary treatment with physical and/or chemical effect in the treatment of germs and/or their biological structures. Due to the development of resistances of the germs, protective layers of the germs (for example by biofilms etc.) and/or for other reasons it is difficult or sometimes even impossible to treat germs/problematic germs and/or to medically treat infections/problematic infections, for example wounds. To solve this problem, the invention devises a treatment with concentrated carbon dioxide in conjunction with a complementary sonication treatment with cavitation effect at low to medium sound energy, the cavitation having a boosting effect but not being sufficiently germicidal, and the germicidal effect being due to a chemical reaction of carbon dioxide. The method according to the invention is used in the medical treatment of infections, especially of infections caused by problematic germs. It can also be used in the non-medical treatment of germs/problematic germs for cleaning, hygiene etc., but also in the technical field.

(57) Zusammenfassung:

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

WO 2009/118002 A2



Veröffentlicht:

— *ohne internationalen Rechenbericht und erneut zu veröffentlichen nach Erhalt des Berichts (Regel 48 Absatz 2 Buchstabe g)*

Keimabtötung durch mindestens einen geeigneten, potentiell keimtötend wirkenden Stoff in Zusammenwirkung mit mindestens einer weiteren komplementären Behandlung mit physikalischer und/oder chemischer Wirkung bei der Behandlung von Keimen und/oder deren biologischen Strukturen. Die Behandlung von Keimen/Problemkeimen und/oder die medizinische Behandlung von Infektionen/Probleminfektionen, beispielsweise bei Wunden, gestaltet sich wegen Resistenzbildung der Keime, durch Schutzschichten der Keime (beispielsweise durch Biofilme usw.) und/oder aus anderen Gründen schwierig oder ist manchmal unmöglich. Die Lösung soll eine Behandlung mit konzentriertem Kohlendioxid zusammen mit einer komplementären Schallbehandlung mit Kavitationswirkung bei geringer bis mittlerer Schallenergie bringen, wobei die Kavitation eine unterstützende Funktion hat, nicht aber ausreichend keimtötend wirkt, die keimtötende Wirkung auf einer chemischen Reaktion von Kohlendioxid beruht. Anzuwenden bei der medizinischen Behandlung von Infektionen, besonders von Problemkeimen verursachte Infektionen. Bei der nicht-medizinischen Behandlung von Keimen/Problemkeimen für die Reinigung, Hygiene usw., auch im technischen Bereich.

Keimabtötung durch Kohlendioxid mit Hilfe einer adjuvanten Kavitationsbehandlung

Beschreibung

Keimabtötung durch Behandlung der Keime mit mindestens einem potentiell keimtötend wirkenden Stoff und mindestens einer komplementären Behandlung mit adjuvanter Wirkung. Am Beispiel Kohlendioxid als potentiell keimabtötender Stoff und einer komplementären Schallbehandlung mit schallinduzierter unterstützend wirkender (adjuvanter) Kavitation dargestellt.

- 10 Keime und Infektionen durch Keime, besonders Problemkeime und Infektionen durch Problemkeime stellen nicht nur in der Medizin, sondern auch in anderen Bereichen von Life Science wie auch im technischen/industriellen Bereich ein alltägliches, oftmals nicht in den Griff zu bekommendes Problem dar. Infektionen mit Methicillin Resistenten Staphylococcus aureus (MRSA) und/oder mit Vancomycin Resistenten Enterokokken (VRE) sind eine ernsthafte Herausforderung bei der Behandlung von Infektionen. Auch Keimbesiedelungen, die durch „Schutzschichten“, beispielsweise durch Biofilme, Small Colony Variants (SCV) und/oder durch andere Schutzschichten geschützt sind, lassen sich oft schwer behandeln.

- Die nachfolgende Beschreibung bietet eine einfache, wirkungsvolle und gewebsschonende Lösung zum
20 Zwecke der Keimabtötung in der medizinischen und/oder auch in der nichtmedizinischen Keimbehandlung an, besonders dann, wenn Problemkeime/Probleminfektionen zu behandeln sind, andere Behandlungsformen/Methoden zur Keimabtötung und/oder zur Behandlung von Infektionen versagen und/oder aus unterschiedlichen Gründen nicht anwendbar sind und/oder nicht angewendet werden sollen. Dabei ist die angebotene Behandlung einfach und sicher durchzuführen, beispielsweise bei der medizinischen Behandlung von infizierten Wunden, von Hautinfektionen, Knocheninfektionen und anderes mehr.

- Es handelt sich um eine Behandlung mit mindestens einem geeigneten, per se nicht keimabtötend wirkenden Stoff, der aber im Zusammenwirken mit mindestens einer weiteren geeigneten
30 komplementären Behandlung (einer Behandlung mit mechanischer und/oder anderer physikalischer und/oder chemischer und/oder bioaktiver/biologischer/physiologischer adjuvanter Wirkung) keimabtötend wirksam werden kann. Das Zusammenwirken des geeigneten Stoffes und der komplementären Behandlung führt zu einer Synergiewirkung, die aus dem per se nicht keimtötend wirkenden Stoff einen keimtötend wirkenden Stoff macht. Die keimabtötende Wirkung des Stoffes beruht dabei auf Eigenschaften des Stoffes selbst, beispielsweise auf seinen chemischen Eigenschaften, nicht aber auf der direkten/ummittelbaren Wirkung der komplementären Behandlung und/oder deren adjuvanter Wirkung.

- Der potentiell keimabtötend wirksame Stoff kann unter bestimmten Voraussetzungen keimtötend wirksam werden, die Voraussetzungen dazu werden von der komplementären Behandlung und/oder durch eine
40 ihrer adjuvanten Wirkungen geschaffen. Diese komplementäre Behandlung und/oder ihre Wirkung

(mindestens eine ihrer Wirkungen) hat dabei eine Hilfsfunktion, eine unterstützende Funktion, eine vorbereitende Funktion, eine fördernde Funktion, eine aktivierende Funktion (also eine adjuvante Funktion/Wirkung) ohne selbst - unter den vorgegebenen Behandlungsbedingungen - in ausreichendem Umfang/in ausreichender Zahl keimabtötend zu wirken.

Dies wird mit Kohlendioxid als potentiell keimabtötender Stoff und einer komplementären Schallbehandlung mit schallinduzierter Kavitationsbehandlung (auch adjuvante Kavitationsbehandlung) dargestellt, wobei die Keimabtötung durch Eigenschaften von Kohlendioxid bewirkt wird, nicht aber durch die Wirkung der Kavitationsbehandlung, die unter den vorgegebenen Bedingungen als adjuvante
10 Behandlung/Wirkung nicht in ausreichender Zahl/ausreichendem Umfang (therapeutisch relevant, therapeutisch wirksam, hygienisch relevant) keimabtötend wirken kann.

Kohlendioxid ist normalerweise per se ein nicht oder nur wenig keimabtötend wirkendes Gas, das auf Keime/Mikroorganismen, insbesondere durch Schutzschichten geschützte Keime, keine/kaum keimabtötende Wirkung hat um es als geeignet zur Keimabtötung, insbesondere von Problemkeimen und/oder zur Behandlung von Infektionen/Probleminfektionen als besonders geeignet erscheinen zu lassen. Allenfalls als Bestandteil eines Kavitationsmediums mit keimabtötender Wirkung durch eine Kavitationswirkung, beispielsweise bei einer Kavitationsbehandlung mit hoher Schallenergie (Leistungsschall). Aber das ist hier nicht gemeint. Gemeint ist die Wirkung von Kohlendioxid als
20 keimabtötend wirkender Stoff bei der Zusammenwirkung von Kohlendioxid mit einer adjuvanten Kavitationsbehandlung wie später beschrieben.

Der geeignete, potentiell keimabtötend wirkende Stoff wird nachfolgend in der Beschreibung meistens auch nur „Stoff“ genannt. Kohlendioxid ist immer „Stoff“. „Stoff“ kann in der Beschreibung durch Kohlendioxid ersetzt werden, „Stoff“ kann aber auch ein anderer geeigneter Stoff sein. Eine weitere geeignete Behandlung mit mindestens einer mechanischen und/oder anderen physikalischen und/oder chemischen und/oder bioaktiven Wirkung wird nachfolgend in der Beschreibung auch „komplementäre Behandlung“, die Wirkung auch „Adjuvans“ genannt. Schall = komplementäre Behandlung, schallinduzierte Kavitation = adjuvante Wirkung/Kavitation.

30

Zusammenfassung

Kohlendioxid kann als relativ kleines Molekül leicht ins Gewebe (z. B. Haut), in biologische Strukturen von Keimen/Mikroorganismen eindringen (z. B. durch eine normale Diffusion), was normalerweise für Keime unschädlich ist. Wenn aber dabei unter besonderen Voraussetzungen eine über das normale Maß hinausgehende, durch den Keim nicht mehr zu regulierende Anreicherung von Kohlendioxid (beispielsweise eine Anreicherung von Kohlendioxid im Zellinneren von Keimen) erfolgt, dann kann Kohlendioxid unter bestimmten Umständen keimabtötend wirksam werden und wird deshalb „potentiell keimabtötend wirksam“ genannt. Das ist ein Teil der Beschreibung, besonders, wenn mit der Anwendung von Kohlendioxid, das bevorzugt in hoher Konzentration in einem Medium (z. B. Wasser) enthalten/gelöst
40 ist, komplementär zur Anwendung von Kohlendioxid zeitgleich und/oder zeitnah eine Schallbehandlung

mit adjuvanter Kavitationsbehandlung von Keimen und/oder von deren biologischen Strukturen erfolgt, dabei durch die Kavitationswirkung Voraussetzungen/Bedingungen geschaffen werden, die Kohlendioxid keimabtötend wirken lassen, und zwar als Stoff mit seinen Eigenschaften und nicht (ursächlich, unmittelbar) durch die Kavitationswirkung selbst, diese ist nur indirekt unterstützend beteiligt. Besonders wenn die Kavitation durch Schall mit geringer bis mittlerer Intensität/Energie induziert wird und die Kavitationsenergie nicht ausreicht, um Keime in ausreichender Zahl abzutöten.

Kohlendioxid als potentiell keimabtötend wirkendes Gas in der Zusammenwirkung mit einer durch Schall, bevorzugt durch Niederfrequenz-Ultraschall, erzeugten/induzierten Kavitation wird „kavitationsgestützte potentiell keimabtötende Wirkung von Kohlendioxid“ benannt.

- 10 Die Kavitation hat dabei die Aufgabe/Funktion, biologische Strukturen von Keimen derart zu verändern, dass beispielsweise Kohlendioxid im Zellinneren von Keimen angereichert wird/werden kann und im Zytoplasma/Zytosol durch eine Dissoziationsreaktion (entsprechend DE 102 33 293, Abbildung Fig.1) eine vom Keim nicht mehr zu regulierende Absenkung des pH-Wertes zu bewirken, die schließlich zum Zelltod führt. Die „Veränderung“ von biologischen Strukturen der Keime durch eine adjuvante Kavitationswirkung und das Eindringen von Kohlendioxid in diese Strukturen, das Eindringen von Kohlendioxid bis in das Zellinnere der Keime ist ein Beispiel für das Zusammenwirken der Kavitation und von Kohlendioxid. Die Kavitation schafft die Voraussetzungen dafür, dass Kohlendioxid in diese Strukturen bis in das Zellinnere der Keime eindringen kann. Ein anderes Beispiel für das Zusammenwirken ist, dass Kohlendioxid als ein kavitationswirksamer Bestandteil des
- 20 Kavitationsmediums an der Kavitation beteiligt ist und gleichzeitig (zeitgleich) als potentiell keimabtötend wirkender Stoff wirksam werden kann.

Die kavitationsgestützte potentiell keimabtötende Wirkung von Kohlendioxid bei der Behandlung von Problemkeimen und/oder von Probleminfektionen mit einem mit Kohlendioxid stark angereichertem Medium (das bevorzugt auch als Kavitationsmedium dienen kann, nicht muss), ist dadurch gekennzeichnet, dass infolge einer, in einem Kavitationsmedium (z. B. das genannte Medium), komplementär erfolgreicher Schallbehandlung der Keime mit Kavitationswirkung auf die Keime, das Kohlendioxid sich in einer für eine keimtötende Wirkung ausreichend hohen Konzentration im Zellinneren der Keime anreichern kann, um im wässrigen Milieu des Zytoplasmas (Zytosol) eine Reaktion auszulösen, die zu einer starken, vom Keim nicht mehr regulierbaren Übersäuerung des Zytosols und

- 30 damit zum Zelltod führt.

Wird ein Kavitationsmedium verwendet so, wie es in den Dokumenten DE 10 233 293, DE 10 2004 004 415 ausführlich beschrieben wurde („Kohlensäurewasser“, so ist Kohlendioxid ein kavitationswirksamer Bestandteil des Kavitationsmediums und an der Kavitation (als „oszillierende/schwingende Gasblasen“) beteiligt, gleichzeitig ist Kohlendioxid ein potentiell keimabtötend wirkendes Gas als Bestandteil des Kavitationsmediums. Daraus ergeben sich auch für das Kavitationsmedium neue Merkmale, Eigenschaften, Anwendungen.

Kohlendioxid als potentiell keimtötend wirkendes Gas und Kohlendioxid als kavitationswirksamer Bestandteil des Kavitationsmediums bei einer schallinduzierten Kavitation haben durch das Zusammenwirken der Kavitationswirkung und der Wirkung des potentiell keimtötend wirkenden Gases

- 40 eine Synergiewirkung, die mit Kohlendioxid allein und/oder durch die Kavitation allein nicht zu erreichen

wäre.

Die Kavitationsbehandlung kann zeitgleich mit der Anwendung von Kohlendioxid erfolgen, wie das in Abbildung Fig. 1 schematisch dargestellt ist. Die Kavitationsbehandlung kann zeitnah mit der Anwendung von Kohlendioxid erfolgen, wie das in Abbildung Fig. 2 schematisch dargestellt ist.

Bemerkungen und Begriffserklärungen

Zusammenwirkung im Sinne von Zusammenspiel, Kombination und umgekehrt.

Funktion im Sinne von Eigenschaft, Feature, Aufgabe, Zweck und umgekehrt.

Umstände im Sinne von Voraussetzungen, Bedingungen, Gegebenheiten und umgekehrt.

10 Behandlung im Sinne von Behandlungsform, Behandlungsmethode und umgekehrt.

Wirkung im Sinne von Reaktion, Folge, Auswirkung, Effekt, Einfluss, Kraft, Energie und umgekehrt.

Eigenschaften im Sinne von Merkmalen, Charakteristika und umgekehrt.

Adjuvant im Sinne von unterstützend, hilfsgebend, auch ergänzend.

Adjuvans im Sinne von Hilfsmittel, Hilfs...

Komplementär im Sinne von ergänzend, supplementär.

Eine komplementäre Behandlung der Beschreibung ist beispielsweise eine Schallbehandlung. Diese induziert/bewirkt/erzeugt eine adjuvante/unterstützend wirkende Kavitation/Kavitationswirkung.

Eine Kavitationsbehandlung/Kavitation/Kavitationswirkung der Beschreibung hat eine adjuvante/unterstützende Wirkung, beispielsweise für Kohlendioxid, beispielsweise derart, dass die

20 Kavitation Voraussetzungen dafür schafft, dass Kohlendioxid keimabtötend wirksam werden kann, und zwar nicht durch die Kavitation.

Physiologie der Keime im Sinne von „die Lebensvorgänge“ betreffend auf der Funktionsebene von beispielsweise Zellen, Zellverbänden, das sind beispielsweise Regelmechanismen, die Stoffwechselvorgänge, Zellteilung usw. regeln und/oder steuern.

Physiologie = Physiologische Reaktionen sind beispielsweise alle lebensregulierenden Prozesse.

In ausreichender Zahl und/oder in ausreichendem Umfang und/oder ausreichend keimtötend ist im Sinne von therapeutisch relevant, therapeutisch wirksam, hygienisch relevant gemeint.

Ein Wirkstoff ist ein Stoff, der auch in geringer Dosis in einem Organismus von Mensch und/oder Tier eine bestimmte Wirkung auslöst, z. B. eine physiologische Reaktion. Beispielsweise einen pharmazeutischen

30 (pharmakologisch wirksamen) Wirkstoff wie ein Arzneistoff, ein Arzneimittel (im weiteren Sinne Medikamente). Auch Stoffe zur Abtötung von Keimen gehören zu den Wirkstoffen, beispielsweise als Arzneistoff (Arzneimittel, Medikament) aber auch andere Stoffe wie zum Beispiel Desinfektionsmittel, einige Antiinfektiva usw., Wirkstoffe sind aber auch solche Stoffe, die zum Beispiel zur Reinigung/Hygiene dienen, bestimmte Inhaltsstoffe in Kosmetika und andere. Auch im Bereich Pflanzenschutz.

Pharmazeutischer Wirkstoff = Arzneistoff, Arzneimittel, Medikament, z. B. Antibiotika, Antiinfektiva, Polyhexanid, Spüllösungen usw.

per se im Sinne von selbst, für sich alleine, an sich, von sich selbst heraus, an sich

Die Beschreibung erfolgt anhand dem Gas Kohlendioxid. Kohlendioxid explizit als Kohlendioxid.

40 Kohlendioxid ist ein besonders bevorzugtes Gas dieser Beschreibung. Des weiteren kann Kohlendioxid

beispielgebend für ein anderes geeignetes Gas und/oder einen anderen geeigneten Stoff angenommen werden. Potentiell keimabtötend entsprechend der bisherigen und/oder später erfolgenden Beschreibung. Kavitation bedeutet explizit Kavitation. Kavitation kann aber auch als Beispiel für eine andere geeignete komplementäre Behandlung mit physikalischer und/oder chemischer und/oder bioaktiver Wirkung stehen (ohne dies ausdrücklich zu nennen). In der Beschreibung bedeutet Kavitation bevorzugt eine durch eine komplementäre Schallbehandlung induzierte Kavitation, eine Wirkung des Schalls ist also die einer Kavitationswirkung.

Problemkeime sind beispielsweise Keime, die eine Resistenz gegenüber pharmazeutischen Wirkstoffen
10 und/oder gegenüber einem anderen keimabtötend wirkenden Stoff/Wirkstoff gebildet haben, beispielsweise MRSA, VRE und/oder die durch eine Schutzschicht (z. B. Biofilm, SCV, Eiterbelag, Fibrinbelag usw.) gegenüber keimabtötend wirkenden Wirkstoffen/Substanzen geschützt sind u.a.m.. Aber auch, wenn andere, herkömmliche Behandlungen/Methoden zur Keimbehandlung versagen/unwirksam sind und/oder schwierig durchzuführen sind und/oder nicht angewendet/durchgeführt werden können/sollen. Weitere ebenso wichtige Beispiele der Anwendung und/oder von Probleminfektionen durch Problemkeime werden später aufgeführt. Probleminfektionen sind Infektionen (beispielsweise von Wunden) durch Problemkeime. Probleminfektionen sind solche Infektionen, die sich mit herkömmlichen, konventionellen Methoden und/oder Wirkstoffen und/oder Vorrichtungen nicht und/oder nicht ausreichend und/oder sehr schwierig zu behandeln sind,
20 beispielsweise auch nicht durch eine Ultraschallanwendung bei hoher Schallenergie (Leistungsschall) wie beispielsweise das Ultraschall-Debridement.

Schall in der Beschreibung bedeutet zunächst Schall beliebiger Schallfrequenz, bevorzugt bedeutet Schall in der Beschreibung Ultraschall mit mindestens einer Schallfrequenz zwischen 20 kHz und 20 MHz, mehr bevorzugt bedeutet Schall in der Beschreibung Niederfrequenz-Ultraschall mit mindestens einer Schallfrequenz zwischen 20 kHz und 800 kHz, noch mehr bevorzugt bedeutet Schall in der Beschreibung Niederfrequenz-Ultraschall mit mindestens einer Schallfrequenz zwischen 20 kHz und 150 kHz.

30 Keime (Mikroorganismen) stellen ein biologisches System dar. Keime können alle Keime, bevorzugt pathogen/fakultativ pathogen wirkende Keime/Mikroorganismen (z. B. anaerobe/aerobe Bakterien, gramnegative/grampositive Bakterien, Dermatophyten, Hefepilze, Schimmelpilze, dimorphe Pilze und andere Mikroorganismen, möglicherweise auch Viren) sein. Häufige Infektionen/Probleminfektionen beispielsweise durch *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Escheria coli*, *Candida albicans* u. a..

Strukturen biologischer Systeme (biologische Strukturen) können zum Beispiel Zellwände/Membranen und andere Komponenten von Keimen sein. Strukturen biologischer Systeme (biologische Strukturen) können Biofilm, andere Schutzschichten usw. sein. Biologische Strukturen als Schutzschicht/biologische,
40 mechanische Barriere können beispielsweise Biofilme sein. Biofilme (Belag, Schleimschicht) können

Keime in mehreren Schichten als feste Phase enthalten, eingebettet in eine schleimige Matrix aus extrazellulären polymeren Substanzen/EPS/Exopolysaccharide und Wasser als Hydrogel, enthalten sind neben Polysaccharide auch Polypeptide, Proteine, Lipide und andere Substanzen.

Weiter können Beläge auch aus Mischformen von unterschiedlichen organischen und/oder anorganischen Substanzen/Stoffen/Materialien bestehen, beispielsweise Fibrinbeläge, Eiter, Schleim, nekrotischem Material, Bakterien, Keime, Zelltrümmer, Flüssigkeiten, Blut, anderes biologisches Material und/oder andere Verbindungen/Materialien, meistens überwiegend aus organischem Material. Schwer zu behandeln sind auch Small Colony Variants (CSV) von Keimen.

- 10 Keimabtötend (keimtötend) steht als (generischer) Begriff, der beispielsweise auch Begriffe, wie biozid, antibakteriell, desinfizierend, antiseptisch, bakterizid/bakteriostatisch, fungizid/fungistatisch, viruzid/virustatisch, toxisch, antiseptisch, zytotoxisch/zytostatisch, denaturierend usw. umfasst.

Kavitation, davon bevorzugt wird die mildere Form der Kavitation, die Gaskavitation, die bei geringerer bis mittlerer Schallintensität/Schallenergie anzuregen und mit einem geeigneten Kavitationsmedium (beispielsweise "Kohlensäurewasser") besser zu steuern ist und eine gegenüber der transienten Kavitation bessere Bioverträglichkeit zeigt. Die in milderer Form verlaufender Gasblasenkavitation (Gaskavitation, Pseudokavitation, stabile Kavitation), ist bei Mensch und Tier bevorzugt anzuwenden und auch von Laien leicht zu handhaben. Die Stärke dieser Kavitation soll nicht ausreichend sein, um Keime

- 20 in ausreichender Zahl abzutöten (ausreichender Zahl heißt medizinisch ausreichend, therapeutisch wirksam/notwendig, in hygienischer Hinsicht erforderlich usw.).

Grundsätzlich sollen alle Möglichkeiten, eine Kavitation zu erzeugen, möglich sein. Bevorzugt aber die schallinduzierte Kavitation, davon insbesondere die durch Niederfrequenz-Ultraschall im unteren Frequenzbereich (20 kHz – 150 kHz) induzierte Kavitation.

Ein kavitationswirksamer [kavitationsaktiver, kavitationsbeteiligter, kavitationsfähiger, kavitationsbewirkender] Bestandteil eines Kavitationsmediums ist beispielsweise ein Gas, welches in einem Kavitationsmedium (z. B. eine Flüssigkeit wie z. B. Wasser usw.) in Form von Gasblasen enthalten und/oder im Kavitationsmedium in molekularer Form (molekular) und/oder in anderer Form gelöst ist.

- 30 Durch Schalleinwirkung auf das Kavitationsmedium (z. B. wie in Abbildung Fig. 1) werden Gasblasen zu Schwingungen (oszillierende Gasblasen) angeregt und/oder Gasblasen werden neu gebildet, die dann zu Kavitationsschwingungen angeregt werden. Anregung von Gasblasen zu einer schallinduzierten Kavitation. Ein Gas, das in einem Kavitationsmedium als Gasblasen und/oder molekular (als Molekül) und/oder in einer anderen Form gelöst enthalten ist und (als Gasblasenlieferant) zur Kavitation beitragen kann und/oder beiträgt, beispielsweise durch oszillierende Gasblasen, ist ein kavitationswirksamer Bestandteil eines Kavitationsmediums. Es ist Bestandteil des Kavitationsmediums und ist an Kavitationsvorgängen direkt beteiligt.

Potentiell keimtötend wirksam sind Stoffe, die normalerweise nicht keimtötend wirksam und für die

- 40 Keimtötung ursprünglich nicht vorgesehen sind, und in der Regel dafür nicht verwendet werden.

Kohlendioxid ist per se ein nicht/nur gering keimabtötend wirkendes Gas.

Im Kontext der Beschreibung ist Kohlendioxid aber ein potentiell keimabtötend wirkendes Gas, weil es unter bestimmten Voraussetzungen auf Keime keimabtötend wirken kann.

Nicht gemeint ist aber die Keimabtötung als direkte Wirkung einer Kavitationswirkung auf Keime bei beispielsweise hoher Schallenergie/energiereicher Kavitation, z. B. durch Leistungsschall (Schall sehr hoher Intensität bis über 300 W/cm²) induzierte energiereiche Kavitation. Nicht gemeint sind andere Wirkungen der Kavitation und/oder andere Schallwirkungen die keimtötend wirken. Nicht gemeint sind keimtötende Wirkungen von pharmazeutischen Wirkstoffen und/oder von anderen Wirkstoffen, die per se keimtötend wirken, z. B. Antibiotika, Antiinfektiva, Antiseptika, Desinfektionsmittel (auch Äthanol, Methanol und andere, auch höherwertige, Alkohole, Formaldehyd/Formalin und andere Aldehyde, Phenole, andere Desinfektionsmittel, Denaturierungsmittel/Denaturierungsmethoden) usw.. Potentiell keimabtötend im Sinne der Beschreibung bedeutet ebenfalls nicht, dass im Kavitationsmedium mindestens ein per se keimabtötend wirkender Stoff (z. B. ein Antibiotikum) enthalten und/oder dieser Stoff im Anschluss an eine Kavitationsbehandlung appliziert wird und die keimabtötende Wirkung vollständig und/oder überwiegend auf diesen Stoff zurückzuführen ist.

Medizinische Behandlung von Wunden/infizierten Wunden, beispielsweise diabetischer Fuß, Ulcus cruris, Dekubitus, Brandwunden, traumatische Wunden, chirurgische Wunden, Osteomyelitis (Wunde inkl. Knocheninfektion, auch als Osteitis bezeichnet), Stomawunden und andere Wunden. Auch zur Infektionsprophylaxe.

Medizinische Behandlung von Keimen, z. B. von Hautinfektionen, Nagelbettinfektionen usw..

Behandlung von Keimen, beispielsweise zum Desinfizieren, im Bereich Hygiene, Reinigung usw..

Behandlung von Keimen im technischen/industriellen Bereich.

Weitere ergänzende Bemerkungen oder Begriffserklärungen später an anderer Stelle der Beschreibung.

Kavitationsmedium

Kohlendioxid in beliebiger Konzentration in Wasser und/oder in wässriger Lösung und/oder in einer anderen geeigneten Flüssigkeit darin als Gasblasen und/oder in anderer Form darin enthalten.

Kohlendioxid löst sich sehr gut in Wasser, in wässrigen Lösungen und einigen anderen (polaren) Flüssigkeiten (z. B. Alkohol, alkoholischen Lösungen, Aceton, Serum usw.), in denen Kohlendioxid, ähnlich zu Wasser, dissoziieren kann.

Stark bevorzugt wird Wasser als Kavitationsmedium sein, in welchem Kohlendioxid in hoher bis sehr hoher Konzentration (bis 1500 mg CO₂/l sogar bis über 1500 mg CO₂/l bei ca. 40° C und Normaldruck, und ist teilweise übersättigt) angereichert ist und wegen der Dissoziation von Kohlendioxid in Wasser (entsprechend DE 102 33 293, Fig. 1) auch „Kohlensäurewasser“ genannt werden kann. Das Kohlendioxid ist darin teilweise als Gasblasen enthalten, überwiegend jedoch darin in molekularer Form (molekular) gelöst und/oder in einer anderen Form darin enthalten, beispielsweise in (fein) disperster Form, in Form von assoziierten Molekülen (Cluster, Aggregation, Mizellenform, andere assoziierte

Formen usw.). Das Kavitationsmedium ist stabil zu handhaben.

Durch Schalleinwirkung auf das Kavitationsmedium werden darin befindliche Gasblasen zu Kavitationsschwingungen angeregt (bis hin zu Resonanzschwingungen) und/oder es können durch Schalleinwirkung kavitationsfähige/resonanzfähige Gasblasen in situ neu gebildet und durch den Schall zu oszillierenden Schwingungen angeregt werden. Das genannte Medium ist eine Gasblasenquelle, bei dem potentiell (nämlich dann, wenn sie durch die Schalleinwirkung im Kavitationsmedium gebildet werden) schwingungsfähige Gasblasen in großer Zahl zur Verfügung stehen. Potentiell deshalb, weil Gasblasen im Medium, beispielsweise unter Schalleinwirkung, erst entstehen können. Durch die hohe Konzentration von Kohlendioxid im Medium können immer wieder neue Gasblasen entstehen.

- 10 Der Vorteil eines derartigen Kavitationsmediums liegt auch darin, dass Kohlendioxid durch die molekulare und/oder feindisperse Verteilung im Kavitationsmedium auch in kleine Haarrisse, Spalten, Poren, Kavernen, Gänge von mechanischen/biologischen Strukturen (z. B. Haut, Biofilmen und andere Schutzschichten von Keimen usw.) eindringen kann, was Gasblasen in diesem Umfang nicht können, um dort wirksam zu werden (überall dort, wo das Wasser hinkommt kommt auch Kohlendioxid hin und überall dort ist eine Kavitation möglich).

Ausführlich beschrieben wird ein derartiges Kavitationsmedium („Kohlensäurewasser“) in den Dokumenten DE 102 33 293, DE 10 2004 004 415. Gewinnung und/oder Herstellung eines derartigen Kavitationsmediums werden in den genannten Dokumenten genannt. Dort werden auch weitere

- 20 Anwendungen, Verwendungen, Behandlung von biologischen Systemen genannt. Die Kohlendioxidkonzentration im „Kohlensäurewasser“ ist die gleichzusetzen mit „hochverdichtet“?

Stand der Technik

Die Behandlung von Wunden, der Haut, von oberflächlichen Infektionen der Haut/Wunden usw., mit Ultraschall, insbesondere mit Niederfrequenz Ultraschall, bevorzugt als Kavitationsbehandlung in einem Kavitationsmedium, beispielsweise subaquale und kontaktlos in einem Wasserbad ist seit etwa 1990 öffentlich auf internationalen Kongressen bekannt gemacht worden. Diese Behandlungen erfolgten bei geringer Schallintensität bis 100mW/cm². Schematische Darstellung einer subaqualen Behandlung in Fig. 1.

- 30 Literaturauswahl: Peschen M. et. al, „Low-frequency Ultrasound Treatment of Chronic Leg Ulcers in an Outpatient Therapy“, Acta Derm Venereol 1997; 77: 311-314. Weichenthal et al. „Low-frequency ultrasound treatment of chronic venous ulcers“, Wound Rep Reg 1997; 5: 18-22. Ottstadt et al. „Heilt subaquale applizierter niederfrequenter Ultraschall arteriell-venöse Ulcera cruris?“, Vasomed 1998; 10: 24-32.

Die erfolgreiche Behandlung stark infizierter Ulcera cruris mit Niederfrequenz Ultraschall in Leitungswasser in der Kombination mit Antiseptika ist mindestens seit 1990 bekannt und auf mehreren internationalen Kongressen seit 1991 vorgestellt. Darunter eine sehr erfolgreiche Behandlung eines Patienten mit Ulcus cruris und starkem Bakterienbelag, Mikro-/Makroangiopathie, Diabetes mellitus, Werner Syndrom. Hierbei kam als Kavitationsmedium Leitungswassers zur Anwendung, dem entweder

- 40 ein antibakteriell wirksamer Wirkstoff (PVP-Jod) zugesetzt und/oder der Wirkstoff im Anschluss an die

Ultraschallbehandlung appliziert wurde. Die Wirkung der Niederfrequenz Ultraschallbehandlung in Verbindung mit dem topisch applizierten Wirkstoff (z. B. PVP-Jod) wurde auf die Wirkung der Kavitation zurückgeführt und brachte das Ulcus zur Abheilung.

Die für die oben genannten Behandlungen verwendeten Niederfrequenz Ultraschallvorrichtung insbesondere die Ultraschallvorrichtung entsprach in technisch wesentlichen Punkten der der Beschreibung in der EP 0335851, EP 0595783.

- Die kontaktlose Anwendung von Niederfrequenz-Ultraschall in Form von Leistungsschall mit Hilfe eines Flüssigkeitsaerosols zur Behandlung diabetischer Gangrän wurde von Lindner et al. „Ergebnisse und
10 Erfahrungen mit Leistungsschall im Rahmen der Komplexbehandlung der diabetischen Gangrän“, Z. Klin. Med. 42 (1987); Heft 6: 503-506 beschrieben.

Das Wund-Debridement mit Niederfrequenz Ultraschall folgte später. Das Ultraschall-Debridement erfolgt bei hoher bis sehr hoher Schallintensität (Leistungsschall) und hat gleichzeitig keimabtötende Wirkung. Ein spezielles Kavitationsmedium ist nicht notwendig. Diese spezielle Behandlung des Wund-
Ddebridements gehört in die Hand von ausgebildeten Fachleuten und ist – im Gegensatz zur Niederfrequenz- Ultraschallbehandlung bei niedriger/mittlerer Schallintensität – nicht von jedermann und auch nicht überall durchzuführen und birgt gewisse Risiken.

- 20 Verschiedene wissenschaftliche Publikationen beschreiben, dass eine durch Kavitation (besonders durch Niederfrequenz Ultraschall in einem Kavitationsmedium induzierter Kavitation) die Struktur biologischer Systeme und/oder biologischer Strukturen (beispielsweise Zellwände, Biofilm usw. aber auch Haut, Stratum corneum usw.), zum Teil reversibel, zum Teil dauerhaft derart verändert werden und in den biologischen Strukturen Öffnungen, Kanäle, Löcher, Poren, Kavernen, Gänge (eine Art Perforation) entstehen, durch die Substanzen/von extern zuzuführende Substanzen wegen verbesserter/erhöhter Durchlässigkeit (Permeabilität, Erhöhung der Diffusionslänge [Weglänge/Distanz den ein Stoff in einer biologischen Struktur durch Diffusion/Wanderung zurücklegen kann]) in die Strukturen eindringen, die Strukturen durchdringen (hindurchgelangen/hindurchdiffundieren und/oder hindurchtransportiert werden) können, Beispiele sind der transdermale Wirkstofftransport (auch bekannt unter Sonophorese), die
30 verbesserte Wirksamkeit von Antibiotika und anderen keimabtötend wirkenden Wirkstoffen bei der Behandlung von Wundinfektionen.

Die transdermale Applikation von Kohlendioxid (beispielsweise angewendet als Gas oder als Kohlensäurebad) zur therapeutischen und/oder kosmetischen Behandlung mit vorteilhafter physiologischer Wirkung (beispielsweise bei Durchblutungsstörungen zur Vasodilatation) ist seit vielen Jahren bekannt. Hierbei diffundiert Kohlendioxid – wahrscheinlich auf molekularer Basis - durch die Haut in das Gewebe. Mit Gasblasen gelänge das nicht. Behandelt werden beispielsweise arteriell und/oder venös bedingte Durchblutungsstörungen, arteriell und/oder venös bedingte Beingeschwüre (Ulcera cruris) usw..

Therapeutisch angewendet wird auch seit vielen Jahren die Behandlung von Ulcera cruris in der Kombination einer subaqualen Niederfrequenz-Ultraschallbehandlung und der subaqualen Behandlung in einem Kohlensäurebad. Beide Behandlungen erfolgten subaqual, und so lag es nahe, die unterschiedlichen Wirkungen der Niederfrequenz-Ultraschallbehandlung und der Kohlensäurebehandlung in einer subaqualen Behandlung miteinander zu kombinieren.

Bei dieser Kombination aus subaqualer Niederfrequenz Ultraschallbehandlung und subaqualer Kohlensäurebehandlung kommen nicht nur die Wirkungen beider Einzelbehandlungen zum Tragen, sondern das Medium "Kohlensäurewasser"/Kohlensäurebad ist gleichzeitig ein hochwirksames Kavitationsmedium. "Kohlensäurewasser" im Sinne von Kohlendioxid in Wasser gelöst und teilweise

10 dissoziiert.

Grundlage sind auch die Dokumente DE 102 33 293, DE 10 2004 004 415 die neben der Beschreibung eines Kavitationsmediums auch Begriffserklärungen und Definitionen enthalten, die für diese Beschreibung gültig sein können/sollen.

Die Keimabtötung mit Kohlendioxid wird industriell angewendet, beispielsweise in der Lebensmittelindustrie. Beispielsweise durch Einwirkung von hochkonzentriertem, hochverdichtetem Kohlendioxid unter hohem Druck auf Mikroorganismen kann eine Anreicherung von Kohlendioxid in den Keimen (im Zellinneren) erreicht werden, die dann - angeblich durch eine vom Mikroorganismus nicht
20 mehr zu regulierende pH-Wert Änderung - Absenkung des pH-Wertes - zum Absterben der Keime führt. Literaturauswahl: „Abtötung von Mikroorganismen durch verdichtetes Kohlendioxid“. Dissertation (2005) zur Erlangung des Grades Doktor-Ingenieur an der Fakultät für Maschinenbau der Ruhr-Universität Bochum vorgelegt von Reiner Daiminger aus Burghausen.

Bisher nicht beschrieben wurde die Behandlung von Keimen/Problemkeimen, bevorzugt die medizinische Behandlung von Infektionen/Probleminfektionen, zum Zwecke der Keimabtötung durch eine Kohlendioxidanwendung im Zusammenwirken mit einer adjuvanten schallinduzierten Kavitationsbehandlung der Keime, wobei die Wirkung der Kavitation nicht ausreicht, um Keime durch die Kavitation in ausreichender Zahl abzutöten. Die keimtötende Wirkung überwiegend auf der Wirkung von

30 Kohlendioxid als potentiell keimtötend wirkendes Gas beruht.

Problembeschreibung/Problemstellung

Die Behandlung von Keimen/Problemkeimen und/oder die medizinische Behandlung von Infektionen, insbesondere von Infektionen durch Problemkeime stellen aus den nachfolgend beispielhaft aufgeführten Gründen oft ein Problem dar.

- Verminderte Wirksamkeit von Wirkstoffen/ pharmazeutischen Wirkstoffen oder sogar Resistenzbildung der Keime gegenüber diesen Wirkstoffen, beispielsweise durch MRSA, VRE und andere.
- Schutzschichten, beispielsweise Biofilme, die die Keime von externen Einflüssen abschirmen und beispielsweise deshalb topisch und/oder systemisch angewendete/verabreichte Wirkstoffe wirkungslos

40 werden lassen.

- Unerwünschte Nebenwirkungen, beispielsweise von Wirkstoffen, beispielsweise Allergiebildung, Unverträglichkeit, Belastung der Organe, Wechselwirkung mit anderen Medikamenten, Zellschädigung, Störung des Zellwachstums (z. B. von Granulationsgewebe) usw..
- Bestimmte Behandlungsmethoden (z. B. Ultraschall-Debridement) nicht angewendet werden können und/oder nicht angewendet werden sollen. Beispielsweise wegen der Lokalisierung/dem Ort der Infektion, wegen unerwünschter Reaktionen bei/durch der/die Behandlung und/oder aus anderen Gründen.
- Eine Behandlung nur durch dafür geschultem Personal durchzuführen ist, nicht aber zuhause durch den Patienten selbst usw..
- Die Behandlung an bestimmte (teure) Behandlungsvorrichtungen/Behandlungsmethoden gebunden ist, die nicht überall vorhanden sind, nicht von jedem bedient werden können usw..

Bei der oben genannten industriellen Anwendung von Kohlendioxid zur Keimbehandlung sind mehrere Schwierigkeiten zu überwinden. Die hohe/sehr hohe Anreicherung von Kohlendioxid in einem Medium. Die Überwindung von mechanischen Barrieren/Schutzschichten von Keimen durch Kohlendioxid, das Eindringen von Kohlendioxid in Barrieren (z. B. Schutzschichten) und deren Durchdringung, die Anreicherung von Kohlendioxid im Zellinneren von Keimen. Auch diese Probleme sollen gelöst werden.

Problemlösungen

bei der Behandlung von Keimen/Problemkeimen und/oder bei der medizinischen Behandlung von Infektionen/Probleminfektionen zum Zwecke der Abtötung der Keime..

Die Keimabtötung durch Behandlung der Keime mit einem potentiell keimtötend wirkenden Stoff und einer komplementären Behandlung mit einer unterstützenden Wirkung wird anhand von Kohlendioxid als ein potentiell keimtötend wirkender Stoff und einer komplementären Schallbehandlung mit schallinduzierten Kavitation (Adjuvans) als „kavitationsgestützte, potentiell keimtötende Wirkung des Kohlendioxids“ beschrieben.

Die kavitationsgestützte potentiell keimabtötende Wirkung von Kohlendioxid, das ist die keimabtötende Wirkung von Kohlendioxid auf Keime, bevorzugt durch eine (meist im Zellinneren (Zytoplasma) der Keime) durch Kohlendioxid verursachte Wirkung/Reaktion physikalischer und/oder chemischer und/oder bioaktiver/physiologischer Art/Weise, die zum Zelltod führt. Wobei eine schallinduzierte Kavitation (Adjuvans) dazu beiträgt/die Voraussetzungen dafür schafft, dass das Kohlendioxid biologische Strukturen von Keimen durchdringen, passieren, überwinden und in das Zellinnere der Keime gelangen kann. Die kavitationsgestützte potentiell keimabtötende Wirkung von Kohlendioxid behandelt/betrifft die abtötende Wirkung von Kohlendioxid auf Keime und weiter, wann, wie und unter welchen Umständen (Voraussetzungen, Bedingungen) Kohlendioxid auf Keime keimabtötend wirksam werden kann.

Die kavitationsgestützte potentiell keimabtötende Wirkung von Kohlendioxid bei der Behandlung von Problemkeimen und/oder von Probleminfektionen mit einem mit Kohlendioxid stark angereichertem Medium. Das Medium kann auch als Kavitationsmedium dienlich sein. Eine zur Kohlendioxidbehandlung

komplementär erfolgenden Schallbehandlung mit Kavitationswirkung auf die Keime und/oder auf ihre biologischen Strukturen führen zu Veränderungen (beispielsweise eine erhöhte Durchlässigkeit für externe Stoffe) der biologischen Strukturen (beispielsweise Zellwände, Biofilme, andere Schutzschichten) derart, dass Kohlendioxid sich in einer für eine keimtötende Wirkung ausreichend hohen Konzentration im Zellinneren der Keime anreichern kann, um im wässrigen Milieu des Zytoplasmas (Zytosol) eine Reaktion auszulösen, die zu einer starken, vom Keim nicht mehr regulierbaren Übersäuerung des Zytosols und damit zum Zelltod führt.

Kohlendioxid kann unter bestimmten Voraussetzungen eine keimabtötende Wirkung haben, nämlich
10 beispielsweise dann, wenn es gelingt, Kohlendioxid an die Oberfläche der Keime und besonders in die Keime/ins Zellinnere der Keime in ausreichend großer Menge/in ausreichend hoher Konzentration einzubringen. Wobei das Kohlendioxid sich dann im wässrigen Milieu des Zytoplasmas (im Zytosol) löst, dissoziiert (entsprechend der Abbildung Fig. 1 aus Dokument DE 102 33 293) und dabei eine Übersäuerung des Zytosols durch eine Absenkung des pH-Wertes bewirkt. Durch die ausreichend hohe Konzentration an Kohlendioxid (ausreichend hohe Konzentration um diese Wirkung zu erzielen) im Zellinneren der Keime/Zytoplasma kann der Keim die Übersäuerung nicht mehr regulieren und stirbt ab. Das heißt, Kohlendioxid greift in die normalen physiologischen Lebensvorgänge/Regelmechanismen (in die Physiologie) der Keime störend ein und führt zu Veränderungen im/am Keim und/oder im Zytoplasma/Zytosol, was der Keim zu reparieren/korrigieren/regeln versucht, was aber wegen der massiven Störung
20 durch die ausreichend hohe Konzentration an Kohlendioxid nicht gelingt (regelt sich zu Tode) und dies zum Zelltod führt [heutiger Kenntnisstand]. Die Keimabtötende Wirkung beruht in diesem Fall auf einer chemischen Reaktion/Wirkung von Kohlendioxid und Wasser, nicht aber auf einer Kavitationswirkung, z. B. im Gegensatz zum Leistungsschall (Ultraschall-Debridement, Ultraschall-Disintegrator) nicht auf einer mechanischen Zerstörung der Keime durch Kavitation.

Durch eine begleitende adjuvante schallinduzierte Kavitationsbehandlung werden Voraussetzungen dafür geschaffen, damit Kohlendioxid an den Keimen angereichert und/oder in ausreichend hoher Konzentration in das Zellinnere der Keime eingebracht werden kann. Beispielsweise werden durch die Wirkung der Kavitationsbehandlung biologische Strukturen (im einfachsten Fall sind das Zellwände, ansonsten Biofilme und andere Schutzschichten) derart verändert, beispielsweise mechanisch verändert,
30 so dass Kohlendioxid in diese Strukturen eindringen kann, diese Strukturen passieren, durchdringen kann um, wenn diese Strukturen beispielsweise Zellwände/Membranen sind, von außen (von der Oberfläche der Keime) in das Zellinnere der Keime zu gelangen. Wenn diese Strukturen beispielsweise Biofilme, Beläge und/oder andere Schutzschichten sind, Kohlendioxid vom umgebenden Medium in diese Schutzschichten eindringen, diese durchdringen und zunächst in der Umgebung/an der Oberfläche der Keime ansammeln/konzentrieren kann, um dann in das Zellinnere der Keime zu gelangen/eingebracht zu werden. Zusätzliche Effekte/Wirkungen von Schall und/oder der Kavitation können diese genannten Vorgänge befördern/beschleunigen (z. B. Mikroströmungen, darunter fallen auch Mikromassage, Druck-/Zugwirkungen, Stofftransport, Strömungsphänomene, Einpressen von Stoffen in Materie, usw., auch Wirkungen biologischer/physiologischer, mechanischer/physikalischer, chemischer Art. Eine
40 Anreicherung von Kohlendioxid an und/oder in den Keimen kann aufgrund hoher

Kohlendioxidkonzentration im Medium, durch hohen Partialdruck, durch Diffusion usw. erfolgen. Insbesondere aber durch die Wirkung/Effekte von Schall und/oder der Kavitation, beispielsweise durch den Schallwechseldruck, durch Strömungswirkungen, lokale Verdichtung von Kohlendioxid, Eintreiben von Kohlendioxid in biologische Strukturen usw.). Kohlendioxid kann also aktiv transportiert werden. Auch eine Kavitation im Zellinneren der Keime bei angereichertem Kohlendioxid in den Keimen kann eine Rolle spielen. u. a.).

Bevorzugt wird deshalb beispielsweise sein, wenn Kohlendioxid kavitationswirksamer Bestandteil eines Kavitationsmediums ist, davon bevorzugt das als „Kohlensäurewasser“ benannte Kavitationsmedium. Im „Kohlensäurewasser“ liegt Kohlendioxid auch in hoher Konzentration in molekular gelöster Form vor.

10

Die schallinduzierte Kavitation (bevorzugt eine Gaskavitation) soll durch Schall geringer bis mittlerer Energie/Intensität angeregt werden. Ausreichend um eine brauchbare Kavitation zu erzeugen, aber nicht ausreichend, um Keime in ausreichender Zahl durch die Wirkung der Kavitation abzutöten. Ausreichend um eine brauchbare Kavitation zu erzeugen heißt, dass durch die Wirkung der Kavitation auf die biologischen Strukturen der Keime beispielsweise eine mechanische Veränderung der Strukturen bewirkt wird. Das heißt, die Strukturen (beispielsweise Schutzschichten) werden durchlässiger für mindestens einen extern zugeführten Stoff, beispielsweise für Kohlendioxid. Wird bei der Behandlung ein Kavitationsmedium verwendet, so wie es zuvor beispielsweise als "Kohlensäurewasser" beschrieben wird, so kann das Kohlendioxid während der Behandlung immer weiter in die biologischen Strukturen eindringen und durch Kavitation die Strukturen auflockern und derart verändern, dass mehr Kohlendioxid in diese Strukturen eindringen, durchdringen und möglicherweise zerstören kann, mit dem Ziel, dass Kohlendioxid die Keime erreichen kann, an den Keimen angereichert wird um in die Keime (ins Zellinnere) einzudringen/eingebracht zu werden. Die Wirkung der Kavitation und die Wirkung von Kohlendioxid als potentiell keimtötend wirkender Stoff haben Synergiewirkung. Das Kavitationsmedium mit Kohlendioxid als kavitationswirksamer Bestandteil hat selbst, durch das Kohlendioxid, eine potentiell keimabtötende Wirkung und wird synergistisch wirksam.

20

Wird bei der Behandlung ein Kavitationsmedium verwendet, so wie es zuvor beispielsweise als "Kohlensäurewasser" beschrieben wird, so ist Kohlendioxid ein kavitationswirksamer Bestandteil des Kavitationsmediums (z. B. als „oszillierende Gasblasen“ an den Kavitationsvorgängen beteiligt) und gleichzeitig ein potentiell keimabtötender Stoff. Kohlendioxid als kavitationswirksamer Bestandteil des Kavitationsmediums wird als Kavitationswirkung und Kohlendioxid wird auch als keimabtötender Stoff wirksam und hat durch das Zusammenwirken dieser Wirkungen eine Synergiewirkung (durch dasselbe Gas). Kohlendioxid als kavitationswirksamer Bestandteil des Kavitationsmediums hat durch die Kavitation Wirkung auf die Keime und/oder auf deren biologischen Strukturen. Diese Wirkung führt zu Veränderungen an den Keimen und/oder an den biologischen Strukturen der Keime. Diese Veränderungen sind Voraussetzung dafür, dass Kohlendioxid eine keimtötende Wirkung entfalten kann. Erst durch das Zusammenwirken von Kohlendioxid als kavitationswirksamer Bestandteil mit Kavitationswirkung und als potentiell keimabtötender Stoff kommt eine Wirkung zustande, die ohne das Zusammenwirken nicht möglich wäre. Das ist nicht zu verwechseln mit einer Kavitationsbehandlung, bei

30

40

der die Kavitation selbst keimtötend wirkt.

Die zeitgleiche (gleichzeitige) Anwendung von Kohlendioxid als ein kavitationswirksamer Bestandteil eines Kavitationsmediums und als potentiell keimabtötend wirkendes Gas/Wirkstoff zeigt beispielhaft die Anordnung in Abbildung Fig. 1. Fig. 1 zeigt eine der möglichen Anordnungen einer Behandlung mit einem potentiell keimabtötend wirkenden Stoff und mindestens einer komplementären Behandlung (im Beispiel Kohlendioxid und Schall/Kavitation). Anordnung von Objekt, im Beispiel ein Bein/Fuß, das/der in ein Kavitationsmedium für eine subaquale („unter Wasser“) Behandlung eingetaucht ist und einen (in diesem Beispiel) ebenfalls in das Kavitationsmedium eingetauchten Schallapplikator, der durch Schalleinwirkung/

- 10 Schallabgabe auf/in das Kavitationsmedium eine Kavitation erzeugt, beispielsweise indem durch die Schalleinwirkung die im Kavitationsmedium befindlichen Gasblasen zu Kavitationsschwingungen (oszillierende Gasblasen) angeregt werden und/oder durch die Schalleinwirkung Gasblasen gebildet werden, die dann zu Schwingungen angeregt werden, wobei in diesem Beispiel die Kavitation überwiegend (bevorzugt) in der Schicht zwischen dem Objekt/der Objektoberfläche und der schallabgebenden Oberfläche des Schallapplikators erfolgt. Um die Kavitation nahe und/oder auf der Objektoberfläche erfolgen zu lassen, sollte die Schicht (Abstand schallabgebende Oberfläche zur Objektoberfläche) möglichst gering sein.

Die Kavitation selbst soll nicht/nur gering keimabtötend wirksam werden/werden können, z. B. wegen einer zu geringen Schallintensität und damit nicht ausreichen energiereicher Kavitation. Das heißt, die

- 20 keimabtötende Wirkung einer derartigen Behandlung soll nicht/nur im geringen Umfang durch mechanische Kräfte, die zur Zerstörung der Keime führen, sondern vollständig/überwiegend auf der potentiell keimabtötenden Wirkung von Kohlendioxid beruhen. In diesem Beispiel ist Kohlendioxid ein kavitationswirksamer Bestandteil des Kavitationsmediums und gleichzeitig ein potentiell keimabtötend wirkendes Gas. Das Kavitationsmedium (das Kohlendioxid enthält) ist ein potentiell keimabtötend wirkendes Kavitationsmedium.

Fallbeispiel einer Behandlung einer bakteriell infizierten Wunde, z. B. im Bereich der Achillessehne wie in Fig. 1 dargestellt. Diese Wunde sei mit einer Schutzschicht überzogen, so dass Wirkstoffe (Antibiotika, Medikamente, Arzneistoffe und/oder andere Wirkstoffe) bei topischer und/oder systemischer Anwendung

- 30 der Wirkstoffe weder die Wunde noch die Keime erreichen können und damit unwirksam bleiben. Auf ein scharfes Wund-Debridement (z.B. durch ein Ultraschall-Debridement) soll/muss verzichtet werden. Somit kann die infizierte Wunde nicht ausreichend wirksam behandelt und die Keime nicht abgetötet werden. Eine einfach durchzuführende schallinduzierte Kavitationsbehandlung in einem kohlendioxidhaltigen Kavitationsmedium kann die Lösung bringen. Durch die Kavitationswirkung auf die Schutzschichten (biologische Strukturen) und/oder auf die Keime werden diese Schutzschichten zunächst oberflächlich in ihrer Struktur mechanisch derart verändert (z. B. durch Rissbildung, Haar-/Kapillarrisse usw., Biofilme zeigen bereits eine entsprechende Topografie mit Gängen, Poren, Kavernen usw. in die Kohlendioxid eindringen kann), so dass das Kavitationsmedium in diese Schutzschichten eindringen kann. Da das Kavitationsmedium in hoher Konzentration molekular und/oder feindispers gelöstes Kohlendioxid enthält,
- 40 kann auch in den Haar-/Kapillarrissen eine Kavitation erzeugt werden/erfolgen, und die Zerstörung der

Schutzschicht kann weiter fortgesetzt werden (Gasblasen könnten wegen ihrer Größe nicht oder nur in geringer Zahl in die feinen Risse, Kapillarrisse eindringen). Dadurch wird die Struktur der Schutzschicht weiter gelockert, mehr Kavitationsmedium, mehr Kohlendioxid dringt in die Schutzschicht ein, lockert diese weiter durch Kavitation und erreicht die Keime um diese in ähnlicher Weise (z. B. deren Schutzhüllen, Membranen, Zellwände) anzugreifen. Kohlendioxid kann sich an und/oder in den Keimen anreichern und mit dieser/durch die Anreicherung eine keimabtötende Wirkung entfalten. Möglicherweise wird die Durchdringung der Schutzschichten mit dem Kavitationsmedium/Kohlendioxid und/oder die Anreicherung von Kohlendioxid in den Keimen durch weitere Wirkungen/Effekte durch/ von Niederfrequenz-Ultraschall und/oder der Kavitation gefördert, z. B. durch Mikroströmungen.

10

Als eines der weiteren möglichen Anordnungen zeigt schematisch die Abbildung Fig. 2 die zeitnahe, nicht zeitgleiche Anwendung einer Kavitationsbehandlung und einer Kohlendioxidbehandlung. Die Anwendung von Kohlendioxid als keimtötend wirksamer Wirkstoff erfolgt nicht gleichzeitig mit der Kavitationsbehandlung, sondern die Anwendung von (hochkonzentriertem) Kohlendioxid (als Gas, Gasmisch, Wasser/Gas-Gemisch/Nebel, Aerosol usw.) erfolgt beispielsweise zeitnah im Anschluss an eine Kavitationsbehandlung. Zuerst erfolgt eine Kavitationsbehandlung (z. B. subaquatisch mit einem Kavitationsmedium, das kein oder nicht in ausreichender Menge Kohlendioxid enthält), darauf folgt eine Behandlung mit Kohlendioxid, beispielsweise in einer Druckkammer, die Kohlendioxid enthält.

20 Die kavitationsgestützte, potentiell keimabtötende Wirkung von Kohlendioxid ist:

- gekennzeichnet dadurch, dass die Behandlung von Keimen und/oder von deren biologischen Strukturen mit mindestens einem potentiell keimabtötend wirksamen Stoff – wobei der Stoff per se nicht keimtötend wirkend ist – in der Zusammenwirkung mit mindestens einer komplementären Behandlung - einer Behandlung mit mechanischer und/oder anderer physikalischer und/oder chemischer und/oder anderer Wirkung (adjuvante Wirkung)– keimabtötend wirksam werden kann, wobei die komplementäre Behandlung und/oder mindestens einer ihrer Wirkungen Voraussetzungen dafür schafft, dass der Stoff keimtötend wirksam werden kann, ohne dass die komplementäre Behandlung und/oder mindestens eine ihrer Wirkungen selbst ausreichend keimtötend wirkt. Der Stoff ist bevorzugt Kohlendioxid, die komplementäre Behandlung bevorzugt eine Schallbehandlung, mindestens eine Wirkung der

30 Schallbehandlung ist die einer schallinduzierten Kavitation.

- Die kavitationsgestützte potentiell keimabtötende Wirkung von Kohlendioxid bei der Behandlung von Problemkeimen und/oder von Probleminfektionen mit einem mit Kohlendioxid stark angereichertem Medium ist dadurch gekennzeichnet, dass infolge einer in einem Kavitationsmedium komplementär erfolgenden Schallbehandlung der Keime mit Kavitationswirkung auf die Keime, das Kohlendioxid sich in einer für eine keimtötende Wirkung ausreichend hohen Konzentration im Zellinneren der Keime anreichern kann, um im wässrigen Milieu des Zytoplasma (Zytosol) eine Reaktion auszulösen, die zu einer starken, vom Keim nicht mehr regulierbaren Übersäuerung des Zytoplasmas/Zytosols und damit zum Zelltod führt. Bevorzugt ist das Kavitationsmedium mit dem mit Kohlendioxid stark angereicherten Medium, das zur Behandlung der Keime/Infektionen dient identisch.

40 ▪ Gekennzeichnet durch eine Behandlung/Anwendung von Kohlendioxid in/mit einem Medium, das

Kohlendioxid in hoher/sehr hoher Konzentration enthält, beispielsweise das beschriebene Kavitationsmedium auch „Kohlensäurewasser“ genannt, wobei das Medium eine Kohlendioxidquelle darstellt, die bevorzugt Kohlendioxid als einen kavitationswirksamen Bestandteil für die Kavitation zur Verfügung stellt wie auch Kohlendioxid, das sich in den Keimen ansammeln und keimtötend wirken soll. Kohlendioxid bevorzugt also mindestens bi-funktional wirksam ist.

- Gekennzeichnet durch eine zur Anwendung von Kohlendioxid komplementären Behandlung mit mindestens einer mechanischen und/oder anderen physikalischen und/oder chemischen und/oder bioaktiven Wirkung. Beispielsweise eine komplementäre Schallbehandlung mit einer Kavitationswirkung.
- Gekennzeichnet durch eine komplementäre Schallbehandlung mit adjuvanter schallinduzierter

10 Kavitationswirkung.

- Gekennzeichnet dadurch, dass die Keimabtötung auf einer physikalischen und/oder chemischen und/oder bioaktiven Wirkung/Reaktion und/oder auf Eigenschaften von Kohlendioxid beruht, nicht aber ursächlich/direkt/unmittelbar auf der Wirkung der adjuvanten Kavitationsbehandlung, also nicht (überwiegend nicht) durch eine mechanische Zerstörung der Keime durch mechanische Kräfte.
- Gekennzeichnet dadurch, dass Kohlendioxid in die Physiologie des Keimes [die Lebensvorgänge betreffend auf der Funktionsebene von beispielsweise Zellen, Zellverbänden, das sind beispielsweise Regelmechanismen die die Stoffwechselvorgänge, Zellteilung usw. regeln und/oder steuern] derart eingreift, dass dies zum Zelltod führt, die komplementäre Behandlung (z. B. Schall) und/oder deren adjuvante Wirkung (z. B. Kavitation) aber am Zelltod nicht direkt/unmittelbar beteiligt ist.

20 ▪ Die kavitationsgestützte potentiell keimabtötende Wirkung von Kohlendioxid bei der Behandlung von Keimen und/oder von Infektionen ist gekennzeichnet dadurch, dass Kohlendioxid, das bei der Behandlung in einem kohlendioxidhaltigen Medium angewendet wird, dann keimtötende Wirkung hat, wenn mit Hilfe einer unterstützend wirkenden Kavitationswirkung auf die Keime und/oder auf deren biologischen Strukturen wie Zellwände, Biofilme, andere Schutzschichten Kohlendioxid im Zytoplasma/im wässrigen Zytosol der Keime in einer für eine keimtötende Wirkung ausreichenden Menge anreichern und das angereicherte Kohlendioxid in die Physiologie der Keime derart eingreifen kann, dass dies durch eine Übersäuerung des Zytosols zum Zelltod führt, die Kavitation aber am Zelltod nicht unmittelbar beteiligt ist, die Keimabtötung also nicht durch eine Kavitationswirkung erfolgt sondern durch eine Wirkung des Kohlendioxids.

30 ▪ Die kavitationsgestützte potentiell keimabtötende Wirkung von Kohlendioxid bei der Behandlung von Keimen und/oder von Infektionen ist gekennzeichnet dadurch, dass Kohlendioxid, wenn eine unterstützende, adjuvante Kavitationswirkung auf die Keime und/oder deren biologischen Strukturen wie Zellwände, Biofilme, andere Schutzschichten die Voraussetzungen dafür schafft, dass sich Kohlendioxid im Zytoplasma der Keime anreichern und das angereicherte Kohlendioxid in die Physiologie der Keime [die Lebensvorgänge betreffend auf der Funktionsebene von beispielsweise Zellen, Zellverbänden, das sind beispielsweise Regelmechanismen die die Stoffwechselvorgänge, Zellteilung usw. regeln und/oder steuern] derart eingreifen kann, dass dies zum Zelltod führt, die Kavitation aber am Zelltod nicht unmittelbar beteiligt ist, die Keimabtötung also nicht durch eine Kavitationswirkung erfolgt sondern durch eine Wirkung des Kohlendioxids.

40 ▪ Gekennzeichnet dadurch, dass Kohlendioxid keimabtötend wirken kann, wenn Kohlendioxid in

ausreichend großer Menge/in ausreichend hoher Konzentration an/in Keime/in das Zellinnere von Keimen eingebracht wird.

- Gekennzeichnet dadurch, dass Kohlendioxid keimabtötend wirken kann, wenn das ins Zellinnere eingebrachte Kohlendioxid sich im Zytosol löst, dissoziiert und damit eine Übersäuerung des Zytosols durch eine Absenkung des pH-Werts bewirkt. Diese Übersäuerung durch die physiologischen Regelmechanismen des Keims – wegen der hohen Konzentration nicht mehr korrigiert werden kann und dies dann zum Zelltod führt.

- Gekennzeichnet dadurch, dass die Wirkung einer Kavitationsbehandlung auf Keime und/oder auf ihre biologischen Strukturen die Voraussetzung dafür schafft, dass Kohlendioxid an und in die Keime

10 gelangen kann.

- Gekennzeichnet dadurch, dass diese Voraussetzungen Veränderungen, bevorzugt mechanische Veränderungen, an biologischen Strukturen sind, die es einem externen Stoff erlauben, in diese Strukturen einzudringen, sie zu durchdringen und zu passieren/überwinden.

- Gekennzeichnet dadurch, dass durch die unterstützende Wirkung einer adjuvanten Kavitationsbehandlung das Kohlendioxid sich an Keimen anreichern, Zellwände passieren und in ausreichend großer Menge im Zellinneren/Zytoplasma der Keime angereichert wird.

- Gekennzeichnet dadurch, dass durch die unterstützende und/oder vorbereitende Wirkung einer adjuvanten Kavitationsbehandlung das Kohlendioxid durch biologische Strukturen gelangen kann, auch wenn die Keime durch Schutzschichten (Biofilm, SCV und/oder andere Beläge) ursprünglich, vor

20 Kohlendioxid, geschützt sind.

- Gekennzeichnet dadurch, dass Kohlendioxid bei der Anwendung in ausreichend hoher Konzentration im Medium (Kavitationsmedium, Nebel, Aerosol u. a.) zur Verfügung steht, bevorzugt als kavitationswirksamer Bestandteil eines Kavitationsmediums, beispielsweise als „Kohlensäurewasser“.

- Gekennzeichnet dadurch, dass ein ursprünglich nicht/nur gering keimabtötend wirksamer Stoff, wie beispielsweise das bevorzugte Kohlendioxid, unter bestimmten Voraussetzungen (wie beschrieben) keimabtötend wirksam werden kann, deshalb potentiell keimabtötend wirksam genannt wird.

- Gekennzeichnet dadurch, dass durch mindestens eine komplementäre Behandlung mit physikalischer und/oder chemischer und/oder biologischer/physiologischer (bioaktiver) und/oder anderer Wirkung, beispielsweise bevorzugt durch Schall und schallinduzierter Kavitation/Kavitationswirkung

30 Voraussetzungen geschaffen werden, die einen geeigneten Stoff wie das bevorzugte Kohlendioxid keimabtötend wirksam werden lassen.

- Gekennzeichnet durch einen Stoff, der potentiell keimabtötend wirksam werden kann und gleichzeitig durch eine vollkommen andere Wirkung die Voraussetzungen dafür schafft, dass der Stoff keimtötend wirksam werden kann, beispielsweise dadurch, dass der Stoff durch eine Wirkung biologische Strukturen von Keimen mechanisch verändert und somit die Voraussetzungen schafft, dass derselbe Stoff in die Keime eindringen und dort durch mindestens eine weitere Reaktion/Wirkung keimabtötend wirken kann, bevorzugt der Stoff Kohlendioxid ist. Wie das bei Kohlendioxid der Fall ist, das als kavitationswirksamer Bestandteil eines Kavitationsmediums durch Kavitationswirkung die Voraussetzungen dafür schafft, dass das Kohlendioxid als Bestandteil des Kavitationsmediums keimabtötend wirksam werden kann, indem es

40 in die Keime eindringen kann, um dort seine keimabtötende Wirkung zu entfalten.

- Gekennzeichnet durch eine Synergiewirkung zwischen Kohlendioxid als potentiell keimtötend wirkendem Stoff und Kohlendioxid als kavitationswirksames Gas. Synergiewirkung zwischen kavitationswirksamen Kohlendioxid und potentiell keimtötend wirkendem Kohlendioxid. Das sind zwei unterschiedliche Wirkungen von demselben Gas, die bei zeitgleicher und/oder zeitnaher Anwendung/Wirkung eine Synergiewirkung zeigen/haben kann (zeigt/hat).
- Gekennzeichnet durch einen Stoff, bevorzugt Kohlendioxid, der/das durch mindestens zwei unterschiedliche Wirkungen des gleichen Stoffes, beispielsweise die Wirkung der Kavitation und die keimabtötende Wirkung, der Stoff selbst eine Synergiewirkung hat. Der Stoff, bevorzugt Kohlendioxid, synergistisch wirksam ist, besonders wenn der Stoff, bevorzugt Kohlendioxid, kavitationswirksamer und
10 potentiell keimabtötend wirkender Bestandteil eines Kavitationsmediums ist. Dies gilt ganz besonders bei einer Kavitationsbehandlung in Anwesenheit dieses Stoffes, bevorzugt von Kohlendioxid.
- Gekennzeichnet durch ein Kavitationsmedium, das durch denselben Stoff (bevorzugt ist dies Kohlendioxid) als Bestandteil des Kavitationsmediums mindestens zwei unterschiedliche Funktionen und/oder Wirkungen hat, die auf unterschiedliche Wirkweisen dieses einen Stoffes zurückzuführen sind und diese Wirkweisen sich gegenseitig ergänzen und zusammen zu einer Synergiewirkung durch denselben/ den gleichen Stoff führt. Mit Kohlendioxid als kavitationswirksamer Bestandteil eines Kavitationsmediums kann durch Schall im Kavitationsmedium eine Kavitation induziert werden (das ist eine Wirkweise von Kohlendioxid), diese Kavitation hat unter Beteiligung von Kohlendioxid bei der Behandlung von Keimen und/oder ihrer biologischen Strukturen u. a. eine mechanische Wirkung auf die Strukturen und führt zu
20 Veränderungen an den Strukturen, durch die das Kohlendioxid an und in die Keime gelangen kann, um dort angereichert zu werden. Im Zellinneren der Keime löst sich Kohlendioxid in der Zellflüssigkeit und dissoziiert bei einer pH-Wert Absenkung (zweite Wirkweise). Die pH-Wert Absenkung hat keimtötende Wirkung (Wirkweise von Kohlendioxid) und führt zum Zelltod der Keime. Die Anreicherung von Kohlendioxid und die Keimabtötung wäre ohne die Wirkung der Kavitation, an der Kohlendioxid maßgeblich beteiligt ist, nicht möglich. Das Zusammenwirken verschiedener Wirkweisen von Kohlendioxid hat zu einer Synergiewirkung geführt/wirkt synergistisch.
- Gekennzeichnet durch eine Synergiewirkung einer Kavitationsbehandlung mit einem kohlendioxidhaltigen Kavitationsmedium.
- Gekennzeichnet durch ein Kavitationsmedium, das mindestens einen synergistisch wirksamen Stoff
30 als Bestandteil enthält, bevorzugt ist der Stoff Kohlendioxid. Synergistisch wirksam deshalb, weil der Stoff mindestens zwei unterschiedliche Wirkungen, und indem diese Wirkungen zusammenwirken, auch eine Synergiewirkung hat.
- Gekennzeichnet durch ein Kavitationsmedium mit innerer, eigener Synergiewirkung, indem ein Stoff kavitationswirksamer Bestandteil des Kavitationsmediums ist und gleichzeitig potentiell keimabtötend wirkt und weder Kavitation noch Stoff für sich alleine keimabtötend wirksam sind/wären.
- Gekennzeichnet durch ein Kavitationsmedium mit neuen Eigenschaften, Merkmalen, Anwendungen. Beispielsweise mit potentiell keimabtötender Wirkung. Beispielsweise mit Synergiewirkung.
- Gekennzeichnet durch eine Anwendung von Kohlendioxid, die zeitgleich und/oder zeitnah zur Kavitationsbehandlung erfolgt.
- 40 ▪ Gekennzeichnet bevorzugt durch die Verwendung eines Kavitationsmediums, bei welchem

Kohlendioxid ein kavitationswirksamer Bestandteil ist und ein potentiell keimabtötend wirkender und/oder ein zusätzlich therapeutisch physiologisch wirkender Stoff ist.

- Gekennzeichnet dadurch, dass die Behandlung subaquale, entsprechend der Abbildung Fig. 1 und/oder der zu Fig. 1 gehörigen und/oder sich darauf beziehenden Beschreibung, erfolgen kann. Und/oder in einer auf Basis der subaqualen Behandlung und der damit beschriebenen Anordnung zugrundeliegenden, aber abgewandelten Form, erfolgen kann.

- Das Kavitationsmedium ist gekennzeichnet durch weitere mögliche therapeutische Wirkungen, beispielsweise physiologischer Wirkungen des darin gelösten Gases (z. B. Kohlendioxid).

- Gekennzeichnet, dass das mit Kohlendioxid stark angereicherte Medium zur Behandlung der

10 Problemkeime und Probleminfektionen bevorzugt identisch ist mit dem Kavitationsmedium und bevorzugt aus Wasser und/oder aus einer wässrigen Lösung besteht, in der Kohlendioxid in hoher bis sehr hoher Konzentration gelöst ist, bevorzugt in einer Konzentration 1500mg/l, sogar über 1500mg/l.

- Gekennzeichnet, dass die Kavitationswirkung auf die Problemkeime/Probleminfektionen durch die Behandlung im Kavitationsmedium und die Behandlung der Keime mit potentiell keimabtötend wirkendem Kohlendioxid gleichzeitig, zeitgleich im gleichen Medium erfolgen.

- Gekennzeichnet, dass das Kavitationsmedium ein Medium ist, bei welchem das darin gelöste Kohlendioxid an der Kavitation, als kavitationswirksamer Bestandteil, beteiligt ist und gleichzeitig als keimtötend wirkender Stoff im Kavitationsmedium enthalten ist, das Kohlendioxid im Kavitationsmedium mindestens zwei unterschiedliche Wirkungen hat, die der Kavitationswirkung und die des keimtötend

20 wirkenden Stoffes und beide Wirkungen sich synergistisch ergänzen.

- Gekennzeichnet, dass das Kavitationsmedium durch das darin gelöste Kohlendioxid mindestens zwei unterschiedliche Wirkungen hat, die zusammen eine Synergiewirkung haben.

- Gekennzeichnet, dass die Schallbehandlung aus im Kavitationsmedium aus einer unterstützend wirkende Kavitation induziert derart, dass die Kavitation/Kavitationswirkung auf die biologischen Strukturen der Keime, bevorzugt auf Zellwände, Biofilme und andere Schutzschichten, einwirkt, bevorzugt mechanisch einwirkt, um sie für extern zugeführte Stoffe wie das Kohlendioxid durchlässig zu machen mit dem Ziel, Kohlendioxid im Zellinneren anzureichern, um dadurch den Zelltod herbeizuführen.

Vorteile

30 Wichtige Vorteile wurden bei/durch die Lösung der Problemstellung genannt (beispielsweise hinsichtlich Resistenzbildung der Keime, Schutzschichten, Nebenwirkungen usw.).

Weitere wichtige Vorteile sind eine ungefährliche, sichere Anwendung. Die Behandlung kann mit anderen Behandlungen kombiniert werden. Eine schonende/gewebsschonende Behandlung, beispielsweise im Gegensatz zu einem risikobehafteten Ultraschall-Debridement. Kohlendioxid kann mehrere Wirkungen haben, die gleichzeitig therapeutisch genutzt werden können. Kohlendioxid kann in die kleinsten Risse, Poren usw. eindringen um dort wirksam zu werden. Die Behandlung ist einfach durchzuführen, kostengünstig, gefahrlos zu handhaben, ohne Nebenwirkungen.

Abbildungen

40 Fig. 1. Subaquale Anordnung für eine Behandlung des Objekts in einem „Wasserbad“, das Objekt ist im

Kavitationsmedium eingetaucht und von diesem bedeckt. Anordnung bei einer subaqualen Kavitationsbehandlung eines Beines (biologisches System) in einem Wasserbad zeitgleich mit der Kohlendioxidbehandlung. Das Bein ist vom Kavitationsmedium bedeckt/umhüllt/umspült. Kohlendioxid ist Bestandteil des Kavitationsmediums. In dieser Darstellung taucht sowohl das Bein sowie auch der Schallapplikator in das Kavitationsmedium ein. Die Kavitation erfolgt bevorzugt/überwiegend in der Flüssigkeitsschicht zwischen dem Bein und der schallabgebenden Oberfläche des Schallapplikators. Eine subaquale Behandlung wäre auch möglich, wenn der Schallapplikator nicht in das Kavitationsmedium eintauchen, sondern es beispielsweise nur an einer Kontaktfläche berühren würde.

Fig. 2. Stellt eine mögliche Anordnung dar, bei der die Kavitationsbehandlung und die Anwendung von Kohlendioxid zeitnah erfolgen. Die Kavitationsbehandlung des biologischen Systems kann auch in der Kammer und/oder außerhalb der Kammer erfolgen. Anschließend wird das derart behandelte biologische System einer Anwendung mit Kohlendioxid unterzogen. Im Beispiel innerhalb der Kammer unter Druck in einer konzentrierten Kohlendioxidatmosphäre.

Bei einer Schall- und/oder Kavitationsbehandlung von biologischen Systemen, wie auch bei Keimen und/oder deren biologischer Strukturen, hat die Schallcharakteristik Auswirkung auf die Kavitation und/oder auf Tiefen-/Oberflächenwirkung, auch der Transport von Stoffen, die Aufnahme von Stoffen durch/von biologische(n) Systeme(n) usw.. Neben der Frequenz und der Schallintensität spielen weitere Schallcharakteristiken eine Rolle. Beispielsweise ob der Schall in kontinuierlicher oder in gepulster Form abgegeben wird. Die Schallburstform (z. B. sinusförmig, dreieckig, rechteckig oder anderer Form), die Art der zeitlichen Abgabe von Schallbursts, die Signal-/Wellenform (z. B. symmetrisch, unsymmetrisch) usw., bei der beispielsweise Druck- oder Zugphase verstärkt/vermindert sein kann. Eine Vielzahl von Möglichkeiten die Kavitation und/oder die Wirkung von Schall durch die Schallcharakteristik zu beeinflussen, zu steuern, zu optimieren sind bekannt und wurden beschrieben. Gestaltungsmöglichkeiten des Schallapplikators, des Schallgenerators und der Schallcharakteristik entsprechend dem technischen Stand, stellvertretend beispielsweise unter anderem in der EP 0 330 636 B1, EP 0 442 278 B1, EP 0 595 783, EP 0 335 851, WO 98/07470 und viele andere beschrieben und können auch hier angewendet werden. Ergänzende/erweiterte Beschreibung zu Schallapplikator, Schallcharakteristik usw. auch in DE 10 2004 060 071, DE 10 2006 027 789, DE 10 2004 004 415.

30

Fig. 3 Beispiel zum Verständnis eine unterschiedlicher Schallabgabe durch den Schallapplikator. A= kontinuierlicher Schall. B = Abgabe in rechteckig geformten Schallpaketen (Schallbursts) mit zeitlichem Abstand zwischen zwei Schallpaketen.

Beispiel zum Verständnis die schematische Darstellung eines sinusförmigen Schallpaketes (Schallbursts) in Fig. 3 der DE 102 33 293.

Beispiel zum Verständnis eines einzelnen sägezahnförmigen Schallimpulses (einzelner Schallburst) mit unsymmetrischer Signal-/Wellenform. Unsymmetrische, sägezahnförmige Signal-/Wellenform eines einzelnen Schallimpulses (einzelner Schallburst). In der schematischen Darstellung ist der negative Druckanteil größer als der positive Druckanteil in Fig 2 der DE 102 33 293.

40

Behandlung, Anwendung, Verfahren, Methode, Herstellung, Verwendung

- Anwendung und/oder Verwendung von Kohlendioxid als potentiell keimabtötend wirksamen Stoff bei der Behandlung von Keimen, bevorzugt bei der Behandlung von Problemkeimen, mehr bevorzugt bei der medizinischen Behandlung von Infektionen, noch mehr bevorzugt bei der medizinischen Behandlung von Probleminfektionen bei Mensch und/oder Tier.
- Anwendung und/oder Verwendung von einem Kavitationsmedium mit Kohlendioxid als kavitationswirksamer Bestandteil und als potentiell keimabtötend wirksamen Stoff bei der Behandlung von Keimen, bevorzugt bei der Behandlung von Problemkeimen, mehr bevorzugt bei der medizinischen Behandlung von Infektionen, noch mehr bevorzugt bei der medizinischen Behandlung von

10 Probleminfektionen bei Mensch und/oder Tier. Bevorzugt ist als Kavitationsmedium das beschriebene „Kohlensäurewasser“.

- Anwendung und/oder Verwendung von Kohlendioxid und/oder eines kohlendioxidhaltigen Mediums, bevorzugt eines Kavitationsmediums, beispielsweise das genannte „Kohlensäurewasser“, zur Behandlung von Keimen/Problemkeimen und/oder von Infektionen/Probleminfektionen in Zusammenwirkung mit einer komplementären Schallbehandlung mit Kavitationswirkung.
- Anwendung eines potentiell keimabtötend wirkenden Kavitationsmediums bei der Behandlung von Keimen zum Zwecke deren Abtötung.
- Verfahren/Methode zur Abtötung von Keimen/Mikroorganismen mit einem potentiell keimabtötend wirkenden Kavitationsmedium und/oder einem potentiell keimabtötenden Stoff.

20 ▪ Verfahren/Methode zur Abtötung von Keimen/Mikroorganismen mit Kohlendioxid und einer komplementären Schallbehandlung, bevorzugt mit Kavitationswirkung.

- Verfahren und/oder Methode zur Abtötung von Keimen mit einem potentiell keimabtötend wirkenden Stoff, bevorzugt von Kohlendioxid, bei dem/bei der durch (mit Hilfe von) physikalischen und/oder chemischen Kräften/Energie/Wirkung, bevorzugt durch schallinduzierte Kavitation bei geringer bis mittlerer Schallintensität, durch Einwirkung dieser Kräfte/Wirkungen/Energien auf Keime und/oder auf deren biologische Strukturen (beispielsweise Schutzschichten) Voraussetzungen (beispielsweise und/oder bevorzugt durch Strukturänderung von biologischen Strukturen der Keime, z. B.. Auflockerung, Zerstörung, Erhöhung der Permeabilität usw.) geschaffen werden (deshalb potentiell), so dass der Stoff an die abzutötenden Keime gelangen, in diese eindringen, sich im Zellinnern der Keime ansammeln kann

30 um zum Zelltod zu führen, beispielsweise durch eine physiologische und/oder chemische und/oder physikalische Reaktion/Mechanismus/Wirkung. Die keimabtötende Wirkung des Verfahrens und/oder der Methode beruht nicht/überwiegend nicht auf der Kavitationswirkung, also nicht/überwiegend nicht durch mechanische Zerstörung der Keime wie dies beispielsweise bei transienter Kavitation der Fall wäre.

- Behandlung und/oder Methode zur Abtötung von Keimen/Mikroorganismen mit einem potentiell keimabtötend wirkenden Stoff, bevorzugt von Kohlendioxid, bei der durch (mit Hilfe von) physikalischen und/oder chemischen Kräften/Energie/Wirkung, bevorzugt durch schallinduzierte Kavitation bei geringer bis mittlerer Schallintensität, durch Einwirkung dieser Kräfte/Wirkungen/Energien auf Keime und/oder auf deren biologische Strukturen (beispielsweise Schutzschichten) Voraussetzungen (beispielsweise und/oder bevorzugt durch Strukturänderung von biologischen Strukturen der Keime, z. B.. Auflockerung,

40 Zerstörung, Erhöhung der Permeabilität usw.) geschaffen werden, so dass der Stoff an die abzutötenden

Keime gelangen, in diese eindringen, sich im Zellinnern der Keime ansammeln kann, um dadurch zum Zelltod zu führen, beispielsweise durch eine physiologische und/oder chemische und/oder physikalische Reaktion/Mechanismus/Wirkung. Die keimabtötende Wirkung des Verfahrens und/oder der Methode beruht nicht/überwiegend nicht auf der Kavitationswirkung, also nicht/überwiegend nicht durch mechanische Zerstörung der Keime wie dies beispielsweise bei transienter Kavitation (z. B. Ultraschall-Debridement) der Fall wäre.

- Herstellung und/oder Verwendung/Anwendung eines Kavitationsmediums, bevorzugt das „Kohlensäurewasser“ zur Abtötung von Keimen in Verbindung mit einer komplementären Schallbehandlung mit Kavitationswirkung

- 10 ▪ Verwendung/Anwendung eines geeigneten Stoffes, bevorzugt von Kohlendioxid zur Herstellung eines potentiell keimabtötend wirkenden Kavitationsmediums (wie zuvor beschrieben), bevorzugt mit Kohlendioxid als kavitationswirksamer Bestandteil und/oder als keimabtötend wirkender Stoff.
 - Verwendung/Anwendung eines geeigneten Stoffes, bevorzugt von Kohlendioxid, als potentiell keimabtötend wirkender Stoff in Verbindung mit mindestens einer weiteren komplementären Behandlung, bevorzugt Schall, mit physikalischer und/oder chemischer und/oder bioaktiver Wirkung, bevorzugt mit Kavitationswirkung, zur Behandlung von Keimen, besonders von Problemkeimen und/oder von deren biologischen Strukturen.
 - Kavitationsmedium und/oder Verwendung/Anwendung eines Kavitationsmediums mit potentiell keimabtötender Wirkung (wie zuvor beschrieben) zur Abtötung von Keimen, besser Problemkeimen,
- 20 beispielsweise bevorzugt bei der Behandlung von Infektionen bei Menschen und/oder Tieren, mehr bevorzugt zur Behandlung von Probleminfektionen.
 - Kavitationsmedium und/oder Verwendung eines Kavitationsmediums, bevorzugt ein/eines Kavitationsmedium/Kavitationsmediums mit potentiell keimabtötender Wirkung (wie zuvor beschrieben) zur Anreicherung mindestens eines potentiell keimabtötend wirkenden Stoffes, bevorzugt von Kohlendioxid, im Zellinneren von Keimen/Mikroorganismen.
 - Kavitationsmedium und/oder Verwendung/Anwendung eines Kavitationsmediums, bevorzugt eines Kavitationsmediums mit potentiell keimabtötender Wirkung (wie zuvor beschrieben) zur Einwirkung auf Keime und/oder deren biologische Strukturen, beispielsweise durch Kavitation, um deren Durchlässigkeit/Permeabilität für extern zuzuführende Stoffe/Substanzen zu erhöhen.
- 30 ▪ Verwendung/Anwendung/Nutzung der Kavitationswirkung und/oder deren (mechanische) Wirkung, um aus einem per se nicht oder nur gering toxisch wirksamen Stoff (bevorzugt Kohlendioxid) einen keimabtötend wirkenden Stoff zu machen, indem durch die Kavitation und/oder deren Wirkung der Stoff sich am/im Keim anreichern und eine Wirkung hervorrufen kann, die keimabtötend wirkt, keimabtötend nicht/nur gering wirksam durch die Kavitationswirkung.
 - Verwendung/Anwendung/Nutzung der Kavitation und/oder deren Wirkung zum Einbringen/Einschleusen/Anreichern mindestens eines potentiell keimabtötend wirkenden Stoffes, bevorzugt von Kohlendioxid, in das Zellinnere von Keimen und/oder in deren biologische Strukturen.
 - Zeitgleiche und/oder zeitnahe Verwendung/Anwendung von Kohlendioxid (als ein potentiell keimabtötend wirkendes Gas) und/mit einer Kavitationsbehandlung bei der Behandlung von Keimen,
- 40 bevorzugt von Infektionen bei Menschen und/oder Tieren und/oder von biologischen Strukturen der Keime.

- Kavitationsmedium und/oder Verwendung/Anwendung/Nutzung desselben, das neben seiner Wirkung/Funktion/Verwendung als Kavitationsmedium gleichzeitig (durch mindestens ein geeignetes und/oder kavitationswirksamen Gas/geeigneten Stoff, bevorzugt Kohlendioxid) mindestens eine bioaktive, beispielsweise eine physiologische und/oder eine keimabtötende Wirkung hat, besonders dann, wenn dieses Kavitationsmedium in Kombination mit Schall für eine Kavitationsbehandlung angewendet wird und/oder der Schall mittels des Kavitationsmediums an das biologische System angekoppelt wird.
 - Anwendung/Verwendung von Kohlendioxid als potentiell keimabtötend wirkendem Gas und/oder von einem potentiell keimabtötend wirkenden Kavitationsmedium in einer Anordnung zur Behandlung von biologischen Systemen und/oder von Keimen und/oder von deren biologischen Strukturen, wie
- 10 beispielhaft in der Abbildung Fig. 1 und/oder Fig. 2 dargestellt und/oder beschrieben.

Ergänzungen

Die Kombination von mindestens zwei potentiell keimabtötend wirkenden Stoffen kann möglich sein, beispielsweise Kohlendioxid mit oligodynamisch wirksamen Stoffen/Verbindungen, z. B. Metallen/Metallionen/Legierungen/Metallverbindungen. Z. B. Silber/Silberionen/nanokristallines Silber, andere Metalle/Metallionen/Metallverbindungen z. B. Platin, Gold, Kupfer, Mangan usw.. Auch andere Stoffe/Wirkstoffe/pharmazeutische Wirkstoffe können dem Kavitationsmittel zugesetzt und/oder vor, nach einer Kavitationsbehandlung angewendet werden. Natürlich können auch andere Stoffe als Kohlendioxid in die durch die Kavitationswirkung durchlässiger gemachten Schutzschichten

20 eindringen, beispielsweise Stoffe, die dem Kavitationsmedium zugesetzt sind/wurden.

Beschrieben wurden „offene“ Infektionen, also Infektionen, die von außen zugänglich sind. Die Behandlung von Keimen, Zellen, Zellverbänden usw. mit potentiell keimabtötend wirkenden Stoffen, z. B. mit Kohlendioxid, kann grundsätzlich auch an nicht offen zugänglichen Stellen (z. B. Organe) möglich sein, beispielsweise dann, wenn diese mit einem potentiell keimabtötend wirkenden Stoff angereichert/aufgefüllt werden können, z. B. in einen Hohlraum.

Bevorzugt erfolgt die Bildung der Gasblasen und die Kavitation auf und/oder nahe der Objektoberfläche (z. B. des biologisches Systems). Das Kavitationsmedium dient zur Ankopplung des Schalls an das

30 biologische System, wobei die Keime/Mikroorganismen, beispielsweise als Keim-/Bakteriensuspension, direkt im Kavitationsmedium sich befinden können. Gebräuchlicher wird sein, dass das Kavitationsmedium die Keime/Mikroorganismen und/oder ihre biologischen Strukturen an einer Grenzfläche berührt, beispielsweise bei subaqualer Behandlung einer Hautinfektion ähnlich der Darstellung in Fig. 1.

Die Wirksamkeit von Kohlendioxid als keimabtötend wirkender Stoff setzt die Wirkung der Kavitation auf die biologischen Strukturen von Keimen voraus. Im einfachen Fall sind diese Barrieren/biologische Strukturen Zellwände/Membranen, in schwierigeren Fällen Biofilme und/oder andere Schutzschichten. Die Wirkungen der Kavitation auf biologische Systeme von Keimen sind beispielsweise die Erhöhung der

40 Permeabilität von Membranen, Zellwänden usw., aber auch die Erhöhung der Durchlässigkeit für

Stoffe/Substanzen von Schutzschichten/Barrieren (wie an anderer Stelle beschrieben), so dass beispielsweise Kohlendioxid biologische Strukturen besser, d. h. schnell und in ausreichend hoher Menge/Konzentration überwinden kann. DE 10 2004 004 415 beschreibt einige Wirkungen der Kavitation und/oder des Schalls in Form von Tiefen-/Oberflächenwirkungen.

Weitere ergänzende Bemerkungen oder Begriffserklärungen

Schall in der Beschreibung kann monofrequenter Schall (eine Frequenz) und/oder duofrequenter (zwei unterschiedliche Frequenzen) und/oder multifrequenter Schall (mit mindestens zwei unterschiedlichen Schallfrequenzen) bedeuten. Bei duo- und/oder bei multifrequenter Schall können die unterschiedlichen Frequenzen gleichzeitig und/oder nicht gleichzeitig (beispielsweise zeitlich intermittieren und/oder in einer anderen Form) an das Medium, z. B. an das Kavitationsmedium, durch mindestens eine Schallquelle (beispielsweise mindestens einen Schallapplikator) abgegeben werden.

Besonderen Einfluss auf die Kavitation wie auch auf die Wirkung (Tiefen-/Oberflächenwirkung) des Schalls/der Kavitation kann auch die Schallcharakteristik haben (beispielsweise hinsichtlich Frequenz, Intensität usw., beispielsweise auch gepulster Schall, kontinuierlicher Schall usw., beispielsweise auch die Signal-/Wellenform usw.). Schallabgabe entsprechend dem technischen Stand und entsprechend der Optimierung einer bestimmten Wirkung, beispielsweise Optimierung hinsichtlich der Kavitation.

Schall in der Beschreibung bedeutet zunächst Schall beliebiger Schallintensität [entsprechend den üblichen Begriffen wie SATA usw.] (z. B. von 0,001 Watt/cm² bis 500 Watt/cm², 0,001 Watt/cm² bis 20

20 Watt/cm², bevorzugt 0,001 Watt/cm² bis 10 Watt/cm² mehr bevorzugt 0,001 Watt/cm² bis 5 Watt/cm² noch mehr bevorzugt 0,001 Watt/cm² bis 2 Watt/cm²), beliebigen Schalldrucks (z. B. von 0,05 Pa bis über 500000 kPa reichen, bevorzugt 0,5 Pa bis 500 kPa, weitere bevorzugte Schalldruckbereiche 0, 5 Pa bis 50 kPa, 50 kPa bis 2100 kPa, 100 kPa bis 300 kPa, 300 kPa bis 500 kPa), beliebiger Schallamplitude. Bevorzugt Schall geringer bis mittlerer Intensität (1mW/cm² – 10W/cm²) und/oder darüber, mehr bevorzugt von 0,001 Watt/cm² bis 5 Watt/cm² noch mehr bevorzugt von 0,001 Watt/cm² bis 2 Watt/cm². Der Abstand der schallabgebenden Oberfläche zum Objekt (Oberfläche des biologischen Systems kann zunächst beliebig sein (0,0001mm – 100 m) Bevorzugt unter 1mm bis 100cm, mehr bevorzugt unter 1mm bis 20cm, noch mehr bevorzugt von unter 1mm bis 5cm, am meisten bevorzugt von unter 1mm (z.B.) 0,01mm bis 2cm.

30

Die Ankopplung des Schalls an das biologische System soll bevorzugt durch das Kavitationsmedium erfolgen, bevorzugt subaquatisch wie in Fig. 1 und/oder dadurch, dass das Kavitationsmedium das biologische System und/oder die Objektoberfläche kontaktiert. Zwischen schallabgebender Oberfläche des Schallapplikators und dem Kavitationsmedium kann mindestens eine weitere schallleitende Schicht liegen und/oder angebracht sein, wobei beispielsweise der Schall vom Schallapplikator auf die weitere schallleitende Schicht und von dort auf das Kavitationsmedium übertragen wird.

Beliebiger geeigneter Schallapplikator, geeignet um die Forderungen an einen Schallapplikator zu erfüllen, welche von der zuvor unter „kavitationsgestützte potentiell keimtötenden Wirkung von

40 Kohlendioxid“ beschriebenen Behandlung an einen Schallapplikator gestellt werden [Schallintensität,

Schallcharakteristik usw.].

Jedes geeignete Gas, das unter den beschriebenen Bedingungen potentiell keimabtötend wirken kann. Vorteilhaft, wenn sich das Gas in Wasser, in wässrigen Lösungen und/oder in einer anderen geeigneten Flüssigkeit, anderem geeignetem Medium in ausreichend hoher Konzentration löst, beispielsweise polare Gase in polaren Flüssigkeiten. Andere Beispiele für Gase werden in der DE 102004004415 genannt, die aber nicht geeignete Gase sein müssen.

Die Kavitation erfolgt bevorzugt in einem flüssigen Kavitationsmedium, aber auch andere gebräuchliche, 10 bekannte Kavitationsmedien (beispielsweise Dampf, Nebel, Aerosol usw.) sind möglich. Bei der Gaskavitation erfolgt die Kavitation durch Anregung von, z. B. im Kavitationsmedium befindlichen, Gasblasen zu (oszillierenden) Gasblasenschwingungen bis hin zu Resonanzschwingungen der Gasblasen. Weiter kann die Bildung von Gasblasen aus dem Kavitationsmedium durch eine Schalleinwirkung auf das Kavitationsmedium während der Behandlung (durch Übergang von gelöstem, z. B. molekular gelöstem Gas in den Gasblasenzustand) möglich sein, und diese Gasblasen zu Schwingungen angeregt werden. Bildung von Gasblasen in situ: die Gasblasen müssen nicht von Anfang im Kavitationsmedium vorhanden sein, sondern sie können auch während der Behandlung gebildet werden, das Kavitationsmedium dient als Gasblasenquelle. Im Kavitationsmedium gelöstes Gas wird durch den Schallwechseldruck bei Einwirkung von Schall auf das Kavitationsmedium in den blasigen 20 Zustand (Gasblasenbildung) überführt.

Eine Kavitation hat fast nur dann Wirkung auf ein biologisches System und/oder dessen Oberfläche, wenn die Kavitation oberflächennah und/oder auf der Oberfläche erfolgt. Zu erreichen ist dies zum Beispiel, wenn der Abstand der schallabgebenden Oberfläche zur Objektoberfläche gering gehalten werden kann. Dabei sollte die Gaskonzentration im Medium hoch sein und sich während der Behandlung immer wieder (in situ) neue Gasblasen bilden können.

Kavitation, bevorzugt schallinduzierte Kavitation, mehr bevorzugt durch Ultraschall induzierte Kavitation, noch mehr bevorzugt durch Niederfrequenz-Ultraschall induzierte Kavitation. Oberflächen- und/oder Tiefenwirkung durch Kavitation und/oder durch Schall, bevorzugt Niederfrequenz-Ultraschall hervorgerufen/bewirkt.

30

Eine Kavitation/Kavitationsreaktion kann auch ohne eigentliches Kavitationsmedium erfolgen, beispielsweise wenn eine Objektoberfläche (z. B. Haut als Oberfläche eines biologischen Systems) mit Gasblasen, die an der Oberfläche/in Poren usw. haften, angereichert ist.

Eine Kavitation kann auch ohne eigentliches Kavitationsmedium erfolgen. Beispielsweise, wenn in der Grenzschicht zwischen Ankopplungsmedium und der Objektoberfläche ausreichend Gasblasen für eine Kavitation zur Verfügung stehen und diese auch zu Schwingungen angeregt werden können.

Beispielsweise bei/durch eine Anreicherung einer Objektoberfläche (Oberfläche eines biologischen Systems, z. B. Haut, Wunde usw.) mit mindestens einem Gas, z. B. mit Kohlendioxid. Durch Ankopplung des Schalls an die Oberfläche mit einem Ankopplungsmedium (z. B. Flüssigkeit), in dem das Gas nur 40 gering/nicht löslich ist, kann das Gas an der Objektoberfläche gehalten werden, ohne in das

Ankopplungsmedium abzuwandern. Eine Möglichkeit zur Anreicherung der Objektoberfläche (z. B. Haut) mit Gas/Gasblasen kann darin bestehen, dass die Halte-/Haftfähigkeit (z. B. durch Adhäsion) des Gases an der Oberfläche verbessert wird, beispielsweise unter Nutzung der Polarität bei polaren Gasen wie Kohlendioxid. Eine andere Möglichkeit kann darin bestehen, dass die Objektoberfläche zuerst mit einer polaren Flüssigkeitsschicht benetzt und dann einer Gasatmosphäre (z. B. Kohlendioxid), bevorzugt unter Druck, ausgesetzt wird (analog zu Fig. 2). Eine andere Möglichkeit kann darin bestehen, dass beispielsweise unter Verwendung mindestens eines weiteren Stoffes/Wirkstoffes (z. B. Harnstoff, Harnstoff enthaltend als Beispiel), der auf der Oberfläche aufgetragen wird, der Oberfläche Feuchtigkeit (z. B. Wasser) zugeführt wird und dies zu einer chemischen Reaktion/Zersetzung führt, bei der
10 mindestens ein Gas freigesetzt wird, beispielsweise die Hydrolyse von Harnstoff. In wässriger Umgebung zerfällt Harnstoff durch Hydrolyse in Kohlendioxid und Ammoniak. Gase, die kavitationswirksam sind und potentiell keimabtötend wirken können.

Kavitation wie Schallbehandlung haben auf das zu behandelnde Objekt/biologisches System Tiefen- wie auch Oberflächenwirkung (DE 10 2004 004 415).

Weitere Anwendungs- und/oder Verwendungsbereiche

Einsatzbereich/Verwendungsbereich/Anwendungsbereich der durch Kavitation gestützten potentiell keimabtötenden Wirkung von Kohlendioxid können alle Bereiche sein, bei denen Keime abzutöten sind,
20 das gilt insbesondere auch da, wo Problemkeime auftreten und/oder andere Verfahren/Methoden zur Keimbehandlung versagen und/oder nicht angewendet werden können. Das gilt auch in Bereichen mit Biofilmp Problemen.

Einsatzbereich/Verwendungsbereich/Anwendungsbereich eines Kavitationsmediums, das Kohlendioxid als kavitationswirksamen Bestandteil und/oder als potentiell keimabtötend wirkendes Gas als Bestandteil enthält, können alle Bereiche sein, bei denen Keime abzutöten sind, das gilt insbesondere auch da, wo Problemkeime auftreten und/oder andere Verfahren/Methoden zur Keimbehandlung versagen und/oder nicht angewendet werden können. Das gilt auch in Bereichen mit Biofilmp Problemen.

Bei der therapeutischen/medizinischen Behandlung von Infektionen mit Problemkeimen bei Menschen
30 und/oder Tieren beispielsweise dann, wenn die Keime eine Resistenz gegenüber Wirkstoffen (z. B. gegen Antibiotika und/oder gegen andere Wirkstoffe) gebildet haben und/oder die Keime durch Schutzschichten gegen Wirkstoffe geschützt sind usw. und die Wirkstoffe versagen (nahezu wirkungslos/wirkungslos bleiben).

Bei der therapeutischen/medizinischen Behandlung von Infektionen mit Keimen bei Menschen und/oder Tieren, beispielsweise auch dann, wenn andere Behandlungsmethoden und/oder Produkte/Vorrichtungen versagen und/oder nicht angewendet werden können (z. B. wegen starker Nebenwirkungen usw.) und/oder nicht angewendet werden sollen. Das betrifft auch Anwendungen, bei denen eine hohe Energie, z. B. eine hohe Schallenergie (z. B. Leistungsschall) zu unerwünschter Schädigung biologischer Systeme führen kann, und/oder eine Behandlung (z. B. ein Ultraschall-Debridement, ein chirurgisches
40 Debridement usw.) wegen eines hohen Gefahrenpotentials für Patienten und/oder für Anwender nur von

geschultem Personal durchzuführen ist. Deshalb eine Behandlung bei geringer/mittlerer Schallenergie/Schallintensität den Vorzug zu geben ist. Eine Behandlung, die zudem von einem erweiterten Personenkreis gehandhabt werden kann. Das betrifft auch Anwendungen/Behandlungen zu, die nicht überall durchzuführen sind (z. B. Ultraschall-Debridement), weil beispielsweise die erforderlichen Vorrichtungen fehlen, weil beispielsweise die Behandlung zuhause beim Patienten durchgeführt werden soll usw..

Bei der therapeutischen/medizinischen Behandlung zur Prophylaxe von Infektionen mit Keimen bei Menschen und/oder Tieren.

- Bei der nichttherapeutischen/nichtmedizinischen Behandlung bei Menschen und/oder Tieren zum
 10 Desinfizieren, beispielsweise in den Bereichen Hygiene, Kosmetik usw., bei Biofilmproblemen
 Zur Vermeidung und/oder Bekämpfung von Keimbesiedelung im technischen Bereich, Wassertechnik
 usw., auch bei Biofilmproblemen.

Anwendungsmöglichkeiten/Verwendung des beschriebenen potentiell keimabtötend wirkenden Gases und/oder des Kavitationsmediums zur therapeutische/medizinische Behandlung von äußerlichen (von außen zu behandelnden) Infektionen/Probleminfektionen durch Keime/Problemkeime bei Menschen und/oder Tieren. Beispielsweise bei Infektionen von Wunden, der Haut, von Knochen (Osteitis/Osteomyelitis), Nagelbettinfektionen und anderen Anwendungsbereichen für die medizinische Behandlung und/oder zur Infektionsprophylaxe.

- Therapeutische/medizinische Behandlung von Infektionen, die von außen nicht zu behandeln sind,
 20 beispielsweise von Organen, beispielsweise von Organen, die einen Hohlraum bilden und mit einem
 Kavitationsmedium und/oder einem geeigneten Gas gefüllt werden könnten. Ultraschallapplikation von
 außen und/oder von innen möglich.

Therapeutische/medizinische und/oder wissenschaftliche Behandlung von Zellen, Zellverbänden, Gewebe.

Verwendung/Anwendung im nichttherapeutischen/nichtmedizinischen Bereich bei der Behandlung von Menschen/Tieren, z. B. im Bereich Hygiene/Körperkultur (z. B. Fußpilz, chirurgische Händedesinfektion, Dekontamination, Reinigung usw.) und/oder im Bereich Kosmetik, anderer Anwendungsbereiche. Auch zur Prophylaxe. Anwendung allgemein im Bereich „Life Science“. Reinigung, Desinfektion.

- Anwendung/Verwendung in technischen/industriellen/wissenschaftlichen Bereichen, in denen eine
 30 Kontamination mit Keimen verhindert und/oder beseitigt werden soll. Beispielsweise bei Problemen mit
 Biofilmen, Biokorrosion, Biofouling usw., beispielsweise Medizin/Medizintechnik, medizinische
 Geräte/Vorrichtungen usw., Lebensmittelindustrie, Wasserwirtschaft, allg. Industrie usw. wo Reinhaltung,
 Herstellung von keimfreien/keimarmen Bedingungen notwendig ist usw.

Haushaltsgeräte, Reinigungsanlagen/-vorrichtungen usw.. Anwendung/Verwendung als material-/objektschonendes Verfahren in Bereichen, in denen normalerweise (transiente) Kavitation zur Reinigung/Desinfektion eingesetzt wird/werden kann.

Schutzansprüche

1. Die kavitationsgestützte potentiell keimabtötende Wirkung von Kohlendioxid bei der Behandlung von Problemkeimen und/oder von Probleminfektionen mit einem mit Kohlendioxid stark angereichertem Medium ist dadurch gekennzeichnet, dass infolge einer in einem Kavitationsmedium komplementär erfolgenden Schallbehandlung der Keime mit Kavitationswirkung auf die Keime, das Kohlendioxid sich in einer für eine keimtötende Wirkung ausreichend hohen Konzentration im Zellinneren der Keime anreichern kann, um im wässrigen Milieu des Zytoplasmas (Zytosol) eine Reaktion auszulösen, die zu einer starken, vom Keim nicht mehr regulierbaren Übersäuerung des Zytosols und damit zum Zelltod führt.
2. Dadurch gekennzeichnet, dass das mit Kohlendioxid stark angereicherte Medium aus Anspruch 1 zur Behandlung der Problemkeime und Probleminfektionen bevorzugt identisch ist mit dem Kavitationsmedium aus Anspruch 1 und bevorzugt aus Wasser und/oder aus einer wässrigen Lösung besteht, in der Kohlendioxid in hoher bis sehr hoher Konzentration gelöst ist, bevorzugt in einer Konzentration 1500mg/l, sogar über 1500mg/l.
3. Dadurch gekennzeichnet, dass sich aus Anspruch 1 und 2 ergibt, dass die Kavitationswirkung auf die Problemkeime/Probleminfektionen durch die Behandlung im Kavitationsmedium und die Behandlung der Keime mit potentiell keimabtötend wirkendem Kohlendioxid gleichzeitig, zeitgleich im gleichen Medium erfolgen.
4. Dadurch gekennzeichnet, dass das Kavitationsmedium aus Anspruch 1 zusammen mit den Ansprüchen 2 und 3 ein Kavitationsmedium ergibt, bei welchem das darin gelöste Kohlendioxid an der Kavitation, als kavitationswirksamer Bestandteil, beteiligt ist und gleichzeitig als keimtötend wirkender Stoff im Kavitationsmedium enthalten ist, das Kohlendioxid im Kavitationsmedium mindestens zwei unterschiedliche Wirkungen hat, die der Kavitationswirkung und die des keimtötend wirkenden Stoffes und beide Wirkungen sich synergistisch ergänzen. Kohlendioxid als synergistisch wirksamer Bestandteil eines Kavitationsmediums.
5. Dadurch gekennzeichnet, dass das Kavitationsmedium aus Anspruch 4, 5 durch das darin gelöste Kohlendioxid mindestens zwei unterschiedliche Wirkungen hat, die zusammen eine Synergiewirkung haben. Kavitationsmedium mit innerer, eigener Synergiewirkung, indem Kohlendioxid kavitationswirksamer Bestandteil des Kavitationsmediums ist und gleichzeitig potentiell keimabtötend wirkt und weder Kavitation noch Kohlendioxid für sich alleine keimabtötend wirksam sind/wären.
6. Dadurch gekennzeichnet, dass die Schallbehandlung aus Anspruch 1 im Kavitationsmedium aus den Ansprüchen 1-5 eine unterstützend wirkende Kavitation induziert derart, dass die Kavitation/Kavitationswirkung auf die biologischen Strukturen der Keime, bevorzugt auf Zellwände, Biofilme und andere Schutzschichten, einwirkt, bevorzugt mechanisch einwirkt, um sie für extern zugeführte Stoffe wie das Kohlendioxid durchlässig zu machen mit dem Ziel, Kohlendioxid im Zellinneren anzureichern, um dadurch den Zelltod herbeizuführen.
7. Dadurch gekennzeichnet, dass nach Anspruch 1 und 6 das Kohlendioxid durch die Kavitationswirkung in für eine keimtötende Wirkung ausreichender Menge in Zellinneren

angereichert wird und sich im wässrigen Milieu des Zytosols löst, dissoziiert und eine Übersäuerung des Zytosols durch eine Absenkung des pH-Wertes bewirkt und zum Absterben der Keime führt, weil diese die Übersäuerung nicht mehr regeln/korrigieren können. Die Keimabtötung erfolgt aufgrund von Eigenschaften und Reaktionen des Kohlendioxids, das dadurch in die Physiologie der Keime eingreift, aber nicht als direkte, unmittelbare Folge einer Kavitationswirkung.

8. Die kavitationsgestützte potentiell keimabtötende Wirkung von Kohlendioxid auf Keime aus Anspruch 1 ist weiterhin dadurch gekennzeichnet, dass diese Vorgänge und auch die keimabtötende Wirkung von Kohlendioxid bei geringer bis mittlerer Schallintensität eintreten und/oder dass die Behandlung bei geringer bis mittlerer Schallintensität erfolgen kann. Die Kavitationswirkung nicht ausreichend ist, um Keime in medizinisch relevanten Umfang abzutöten.
9. Anordnung zur subaqualen Behandlung von Infektionen/Probleminfektionen mit einem Kavitationsmedium das Kohlendioxid als potentiell keimtötend wirkenden Stoff enthält.
10. Dadurch gekennzeichnet, dass die Keime in den Ansprüchen Problemkeime sind, die gegen die Wirkung von Wirkstoffen und/oder von pharmazeutischen Wirkstoffen geschützt sind, bevorzugt durch Resistenzbildung, mehr bevorzugt durch Schutzschichten, davon bevorzugt Biofilme, Small Colony Variants, andere Schutzschichten aus vorwiegend organischem Material bestehend, wobei ein externer Stoff die Keime nicht in ausreichendem Umfang erreichen kann, um keimtötend zu wirken, auch Kohlendioxid nicht.
- 20 11. Dadurch gekennzeichnet, dass die Keime in den Ansprüchen Problemkeime sind, die sich durch Wirkstoffe wegen Nebenwirkungen und/oder aus anderen Gründen nicht behandeln lassen.
12. Gekennzeichnet dadurch, dass durch die unterstützende und/oder vorbereitende Wirkung einer adjuvanten Kavitationsbehandlung nach Anspruch 1, 6 das Kohlendioxid durch biologische Strukturen gelangen kann, auch wenn die Keime durch Schutzschichten (Biofilm, SCV und/oder andere Beläge) ursprünglich vor Kohlendioxid geschützt sind.
13. Nach Anspruch 1 ist die kavitationsgestützte potentiell keimabtötende Wirkung von Kohlendioxid gekennzeichnet, dass durch mindestens eine komplementäre Behandlung mit physikalischer und/oder chemischer und/oder biologischer/physiologischer (bioaktiver) und/oder anderer Wirkung, beispielsweise bevorzugt durch Schall und schallinduzierter Kavitation/Kavitationswirkung Voraussetzungen geschaffen werden, die einen geeigneten Stoff wie das bevorzugte Kohlendioxid keimabtötend wirksam werden lassen.
- 30 14. Anwendung und/oder Verwendung von Kohlendioxid als potentiell keimabtötend wirksamen Stoff bei der Behandlung von Keimen, bevorzugt bei der Behandlung von Problemkeimen, mehr bevorzugt bei der medizinischen Behandlung von Infektionen, noch mehr bevorzugt bei der medizinischen Behandlung von Probleminfektionen bei Mensch und/oder Tier.
15. Anwendung und/oder Verwendung von einem Kavitationsmedium mit Kohlendioxid als kavitationswirksamer Bestandteil und als potentiell keimabtötend wirksamen Stoff bei der Behandlung von Keimen, bevorzugt bei der Behandlung von Problemkeimen. Bevorzugt ist als Kavitationsmedium das beschriebene „Kohlensäurewasser“.
- 40 16. Anwendung und/oder Verwendung von Kohlendioxid und/oder eines kohlendioxidhaltigen

Mediums, bevorzugt eines Kavitationsmediums, beispielsweise das genannte "Kohlensäurewasser", zur Behandlung von Keimen/Problemkeimen und/oder von Infektionen/Probleminfektionen in Zusammenwirkung mit einer komplementären Schallbehandlung mit Kavitationswirkung.

17. Anwendung eines potentiell keimabtötend wirkenden Kavitationsmediums bei der Behandlung von Keimen zum Zwecke deren Abtötung.
18. Verfahren/Methode zur Abtötung von Keimen/Mikroorganismen mit einem potentiell keimabtötend wirkenden Kavitationsmedium und/oder einem potentiell keimtötend wirksamen Stoff.
19. Verfahren/Methode zur Abtötung von Keimen/Mikroorganismen mit Kohlendioxid und einer komplementären Schallbehandlung, bevorzugt mit Kavitationswirkung.

10

20

30

40

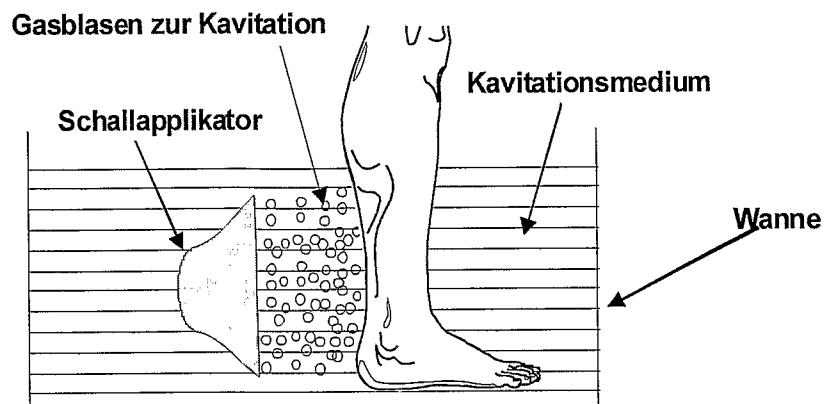


Fig. 1

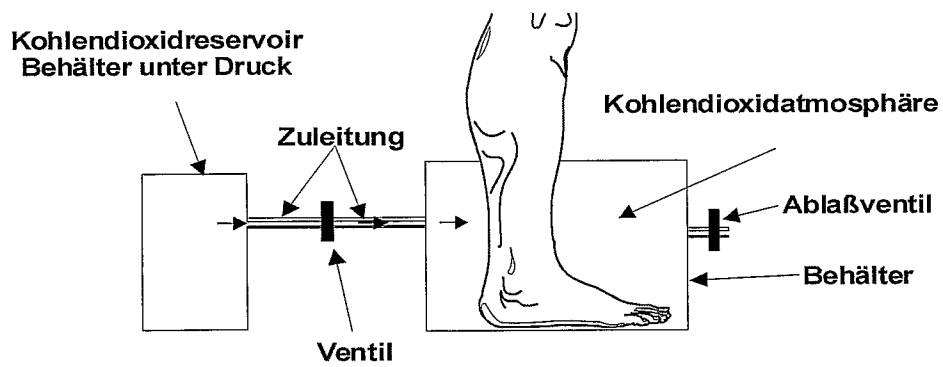


Fig. 2

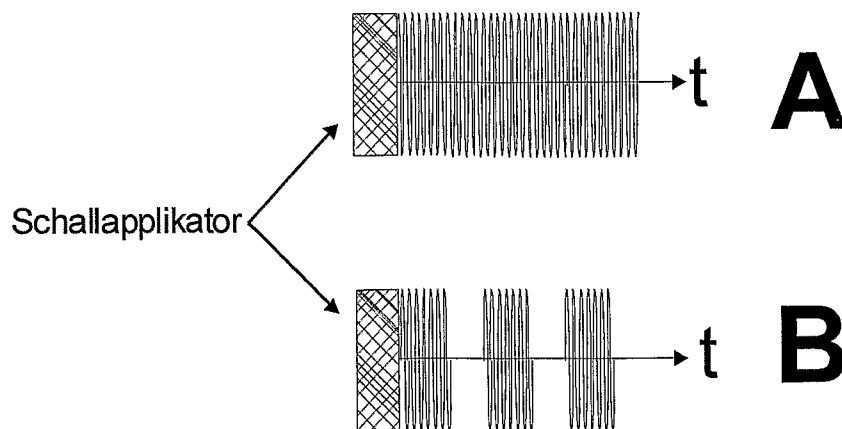


Fig. 3