

**5. Workshop
Automatisierungstechnische
Verfahren für die Medizin vom
15.-16. Oktober 2004 in
Saarbrücken**



**„Entwicklung eines antimikrobiellen Werkstoffes für
Ventrikelkatheter“**

M. Guggenbichler, A. Spiegelberg
Spiegelberg (GmbH & Co.) KG, Hamburg, Deutschland
E-Mail: a.spiegelberg@spiegelberg.de

R. Zschaler
Sachverständige für Chemie, Hamburg

J. P. Guggenbichler
Klinik für Kinder und Jugendliche, Universität Erlangen/Nürnberg, Erlangen, Deutschland

Band: „Tagungsband, Automed 2004“
Editors: W. I. Steudel
ISBN: 3-00-013509-X
Pages: 47-48

Entwicklung eines antimikrobiellen Werkstoffes für Ventrikelkatheter

M. GUGGENBICHLER¹, A. SPIEGELBERG¹, R. ZSCHALER², J. P. GUGGENBICHLER³

¹Spiegelberg (GmbH & Co.) KG
Tempowerkring 4, 21079 Hamburg

²Golfstr. 12, Hamburg

³Klinik für Kinder und Jugendliche, Universität Erlangen/Nürnberg
Loschgestraße 15, 91054 Erlangen

E-Mail: a.spiegelberg@spiegelberg.de

EINLEITUNG

Eine akute Steigerung des Hirndrucks ist ein medizinischer Notfall, der, wenn nicht unverzüglich behoben, durch Störung der Atem- und Kreislaufregulation zum Tod führt. Externe und interne Ventrikelableitungssysteme sind bereits seit mehr als 60 Jahren bekannt; in Deutschland werden jährlich ca. 26.000 externe Ventrikel drainagen als Akutmaßnahme gelegt. Die Komplikationen bestehen in erster Linie in einer Infektion des Biomaterials, aber auch des Ventrikel- oder Subarachnoidalraumes. Die Infektionsrate beträgt 5,5 bis 16 % [Popp 2004]. Die implantierten Biomaterialien sind in 36,7 bis 59,2 % der Fälle mit Mikroorganismen kontaminiert.

Die Behandlung von Infektionen des Liquorraumes ist schwierig. Einerseits handelt es sich bei den dabei auftretenden Keimen um überwiegend multiresistente Hospitalkeime (Staphylokokken, Enterokokken, aber auch Enterobacteria oder *C. albicans*). Die für eine Behandlung geeigneten Antibiotika (Aminoglykoside und Glykopeptide) weisen eine sehr schlechte Liquorpenetration auf, wodurch keine bakterizid wirksamen Liquorkonzentrationen erreicht werden können. Zur Eradikation von Mikroorganismen, welche an Kunststoffoberflächen anhaften, sind zudem Antibiotikakonzentrationen, die 100fach über den Hemmwerten liegen, notwendig.

Ein neuer Werkstoff für ableitende Ventrikel drainagen soll daher eine antimikrobielle Wirksamkeit gegen ein breites Spektrum bakterieller Mikroorganismen, einschließlich multiresistenter Stämme und Pilze, aufweisen. Die Ausstattung von Kunststoffen mit Heparin oder Phospholipiden ergab keine Verbesserung, die Imprägnierung mit Antibiotika ist mit einer Reihe von Problemen behaftet (limitiertes Spektrum bei zunehmender Resistenz der Mikroorganismen, geringe Wirksamkeit von Antibiotika auf sessile Keime, rasche Elution des Wirkstoffes) [Seifert 1985]. Als Alternative bietet sich die Ausnützung der oligodynamischen Eigenschaften von Silberionen an. Silber besitzt ein breites antimikrobielles Spektrum bei sehr guter Biokompatibilität [Guggenbichler 2003].

Gleichzeitig wurde ein Legeset mit Hohlmandrin entwickelt, das die korrekte Platzierung erheblich erleichtert [Heese 2003].

MATERIAL UND METHODEN

Für eine antimikrobielle Ausstattung von Ventrikel drainagen wurde ein antimikrobiell ausgestatteter Polyurethanwerkstoff entwickelt. Die antimikrobielle Wirksamkeit wird durch ein innerstoffliches Einbringen von aktivierten Silbernanopartikeln in den Werkstoff erreicht. Diese werden nasschemisch auf Bariumsulfat abgeschieden, welches zur Erhöhung der Röntgenkontrastdichte dem Extrusionsprozess der Schlauchherstellung beigemischt wird. Dadurch werden die Silbernanopartikel gleichmäßig innerstofflich verteilt.

Die antimikrobielle Wirksamkeit wurde mittels der Roll-On-Culture-Methode [Maki 1977] und der Flask-Shake-Methode ermittelt. Die Biokompatibilität wurde nach den Vorschriften der ISO 10993-1 sowie der Europäischen Medizinprodukterichtlinie 93/42/EC nachgewiesen. Darüber hinaus wurden das Material und die Silberfreisetzung analysiert.

ERGEBNISSE UND DISKUSSION

Die Untersuchung zeigte, dass bei einer Kontamination mit 10^9 CFU/ml die Oberfläche nach 6 h bzw. spätestens nach 9 h keimfrei ist (vgl. Abb. 1 und 2).

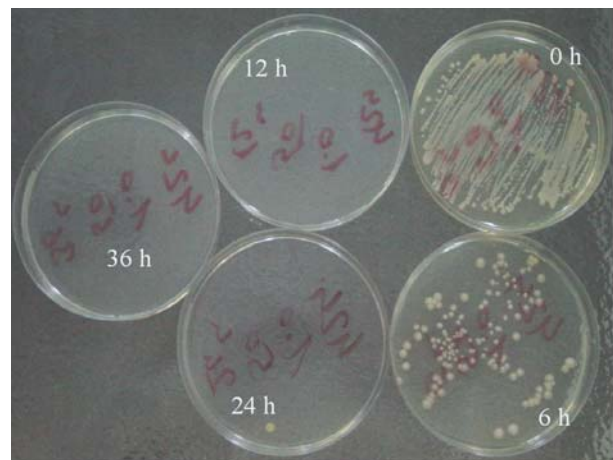


Abb 1: Antimikrobielle Wirksamkeit des Ventrikelkatheters nach der Flask-Shake-Methode. Mikroorganismus: *S. aureus*

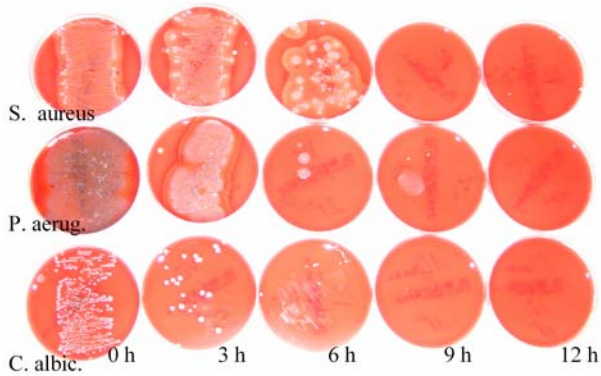


Abb 2: Antimikrobielle Wirksamkeit des Ventrikelkatheters nach der Roll-On-Culture-Methode. Mikroorganismen: S. aureus, P. aeruginosa und C. albicans

Die chemischen Analysen und die Untersuchungen der Biokompatibilität ergaben, dass das analysierte Material zum Einsatz im Gehirn für bis zu 30 Tage geeignet ist.

Aufbauend auf dieser Bewertung und der Auslegungsdokumentation wurde die Berechtigung zur Anbringung des CE-Zeichens und zum freien Verkauf in der EG erteilt.

ZUSAMMENFASSUNG UND AUSBLICK

Der neue Ventrikeldrainagekatheter zeigt in vitro ein breites bakterizides Wirkspektrum gegen gram-positive und gram-negative Mikroorganismen und Pilze. Bisherige klinische Erfahrungen mit so ausgestatteten zentralen

Venenkathetern bestätigen die exzellente antimikrobielle Wirksamkeit und Verträglichkeit [Guggenbichler 2003]. Der Ventrikelkatheter aus dem neuentwickelten Wirkstoff ist unter dem Handelsnamen *Silverline*® erhältlich. Der Hohlmandrin erweist sich als wertvolle Ergänzung dieses innovativen Systems.

LITERATUR

[Guggenbichler2003]

J. P. Guggenbichler, "Central venous Catheter associated Infections: Pathophysiology Incidence Clinical Diagnosis and Prevention - a Review", *Mat Wiss Werkstoff* 34, 12, p 1145-1154, 2003

[Maki1977]

D. G. Maki, C. E. Weise, H. W. Sarafin, "A Semi-quantitative Culture Method for Identifying Intravenous-Catheter-Related Infection", *New Engl J Med* 296, p 1305-1309, 1977

[Popp 2004]

W. Popp, O. Müller, "Infektionsraten bei externen Ventrikeldrainagen", *Hyg Med (Suppl 1)*, p 43, 2004

[Seifert1985]

L. M. Seifert, R. T. Greer, "Evaluation of in Vivo Adsorption of Blood Elements onto Hydrogel-Coated Silicone Rubber by Scanning Electron Microscopy and Fourier Transform Infrared Spectroscopy", *J Biomed Mat Res* 19, p 1043-1071, 1985

[Heese 2004]

O. Heese, U. Regelsberger, U. Kehler, M. Westphal, "Hollow Mandrin facilitates external ventricular Drainage Placement" in *Int. Symp. Intracranial Pressure and Brain Monitoring*, Hong Kong, 2004