

## **Abschlussbericht**

der Forschungsstelle(n)

Forschungsstelle 1: iba Heiligenstadt e.V.

Forschungsstelle 2: Philipps Universität Marburg

zu dem über die



im Rahmen des Programms zur  
Förderung der Industriellen Gemeinschaftsforschung und -entwicklung (IGF)

vom Bundesministerium für Wirtschaft und Technologie  
aufgrund eines Beschlusses des Deutschen Bundestages

geförderten Vorhaben Vorhaben**16746 BG**

***Optimierung von Oberflächenbeschichtungen für Harnwegskatheter basierend auf  
biodegradierbaren Polymerfilmen und archaebakteriellen Tetraetherlipiden***

(Bewilligungszeitraum: 01.01.2011 - 30.04.2012)

der AiF-Forschungsvereinigung

EFDS

Heiligenstadt, 23.07.2012

---

Prof. Dr. K. Liefeith / Prof. Dr. U. Bakowksy

---

Ort, Datum

Name und Unterschrift des/der Projektleiter(s)  
an der/den Forschungsstelle(n)

Gefördert durch:



Bundesministerium  
für Wirtschaft  
und Technologie

aufgrund eines Beschlusses  
des Deutschen Bundestages

## 1. Zusammenfassung

Kristalline Biofilme bilden noch immer das folgenschwerste Risiko bei der medizinischen Applikation von Harnwegskathetern. Durch die Verkrustung des im Laufe der Infektion an den luminalen Oberflächen entstandenen Biofilms und die nachfolgende Verblockung des Urinflusses entstehen ernst zu nehmende Komplikationen für den Patienten.

Zur Lösung dieser Fragestellung wird nun die Kombination aus einer kovalent fixierten, anti-adhäsiv wirkenden Tetraetherlipidschicht mit einem anti-bakteriell wirkenden Controlled Release Drug-Delivery-System auf Polymerbasis (Polylactide-co-Glycolide PLGA) entwickelt und optimiert. Als Wirkstoffe kommen Antibiotika und Ag-Nanopartikel zur Anwendung. Gleichzeitig bewirkt die Säurebildung aufgrund der Polymerdegradation eine anti-inkrustative Wirkung der Beschichtung. Die finale Schichtmodifikation lässt sich über technologisch leicht umsetzbare Verfahren, wie das Tauchen und Spraysen kommerziell einsetzen.

Der Funktionsnachweis basiert auf einer applikationsspezifischen *in vitro*-Bioadhäsionsprüfung auf der Grundlage eines mikrobiologischen Infektionsmodells. Darüber hinaus entstand ein klinisch validiertes *in vitro*-Testsystem, welches eine applikationsspezifische Anpassung der Testprozedur erlaubt. Das klinisch ermittelte Infektions- und Inkrustationspotenzial konnte an Urokin®-Harnleiterschienen nachgewiesen werden.

## 2. Verwendung der Zuwendung und Ergebnisse im Berichtszeitraum

### **Wissenschaftlich-technische und wirtschaftliche Problemstellung**

Trotz aller Bemühungen erfolgt die Verlegung von Harnwegskathetern und Harnleiterschienen im klinischen Alltag nicht unter sterilen Bedingungen. Daraus resultiert eine Oberflächen-assoziierte bakterielle Kolonisation und die Bildung „hartnäckiger“ Biofilme. Aus der klinischen Praxis ist zudem bekannt, dass die Oberflächen von Harnwegskathetern besonders nach Langzeitindikation zu einer Verkrustung neigen. Beide Prozesse sind induktiv voneinander abhängig. Die bisher genannten Lösungsansätze besitzen ein gewisses Potenzial, um Teilergebnisse im urologischen Bereich zu erzielen. Derzeit ist allerdings noch kein technologisch und ökonomisch praktikabler anti-mikrobieller und anti-inkrustativer Harnwegskatheter am Markt etabliert.

### **Forschungsziel**

Das Ziel der Arbeiten war die Entwicklung von Harnwegskatheterbeschichtungen mit anti-adhäsiven und anti-mikrobiellen Eigenschaften. Zwei Zielstellungen standen dabei im Fokus der Arbeiten:

1. Darstellung des biologischen Adhäsionspotenzials und der Inkrustationsneigung an der finalen Schichtmodifikation unter unterschiedlichen *in vitro*-Applikationsbedingungen
2. Entwicklung einer klinisch validierten *in vitro*-Testung für Medizinprodukte des Harntraktes

### **Methodischer Ansatz**

Zur Lösung der Fragestellung wurde eine Kombination aus einer biokompatiblen, die Adhäsion vermindernenden Polymerschicht und einer ultradünnen Tetraetherlipidschicht sowie einem antibakteriell wirkenden Controlled Release Drug-Delivery-System angewendet.

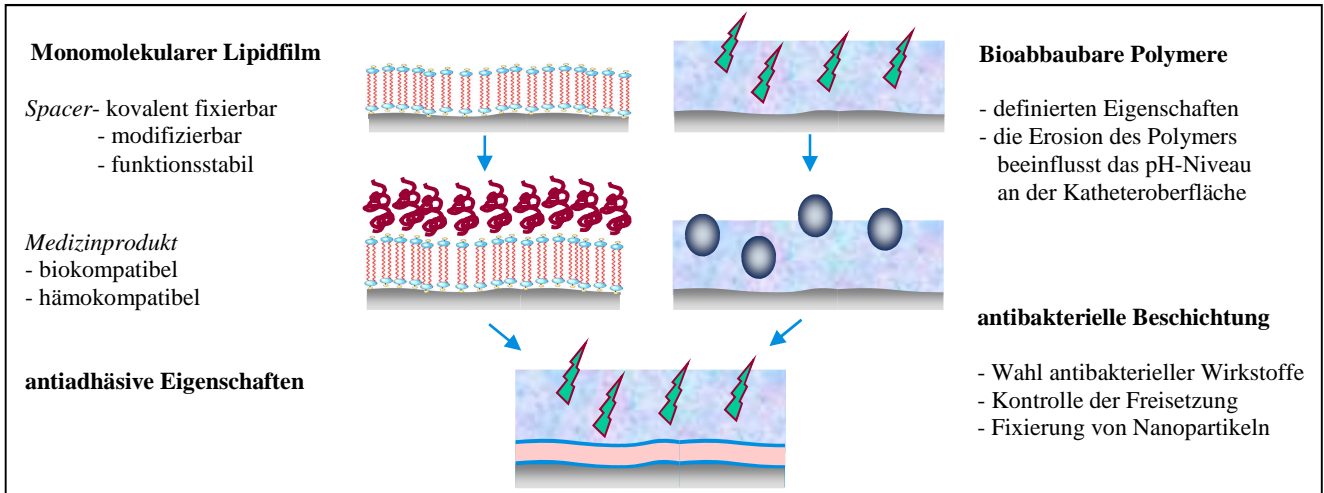


Abb. 1: Methodischer Ansatz

In einem zweiten Schritt wurden die Adhäsionsprozesse unter reproduzierbaren *in vitro*-Bedingungen mittels Bioreaktortechnik in Fließkammersystemen simuliert und in Kooperation mit zwei Kliniken als Kooperationspartner klinisch validiert.

### **Ergebnisse:**

- Die Beschichtung wies in beiden Medien unter verschiedenen Testmethoden und auf beiden Substratmaterialien einen signifikanten anti-adhäsiven Effekt auf.
- In den Inkrustationsanalysen zeigte die neue Beschichtung eine deutliche Reduktion des Verkrustungspotenzials.
- Es entstand ein validiertes *in vitro*-Testsystem, welches eine applikationsspezifische Anpassung der Testprozedur erlaubt. Das klinisch ermittelte Infektions- und Inkrustationspotenzial konnte an den gewählten Urokink<sup>®</sup> - Harnleiterschienen nachgewiesen werden.

### **2.1. Arbeitspaket 1 / Entwicklung einer anti-bakteriellen Katheterbeschichtung**

verantwortlich FS 2: Philipps Universität Marburg

### **Ziele im Berichtszeitraum**

- Überarbeitung der antibakteriellen Wirkstoffkombinationen
- Optimierung der Polymermatrix
- Darstellung der erreichbaren Schichtdicke, Morphologie und Stabilität der erhaltenen Schichten in Abhängigkeit von den integrierten Wirkstoffen und Wirkstoffkonzentrationen