

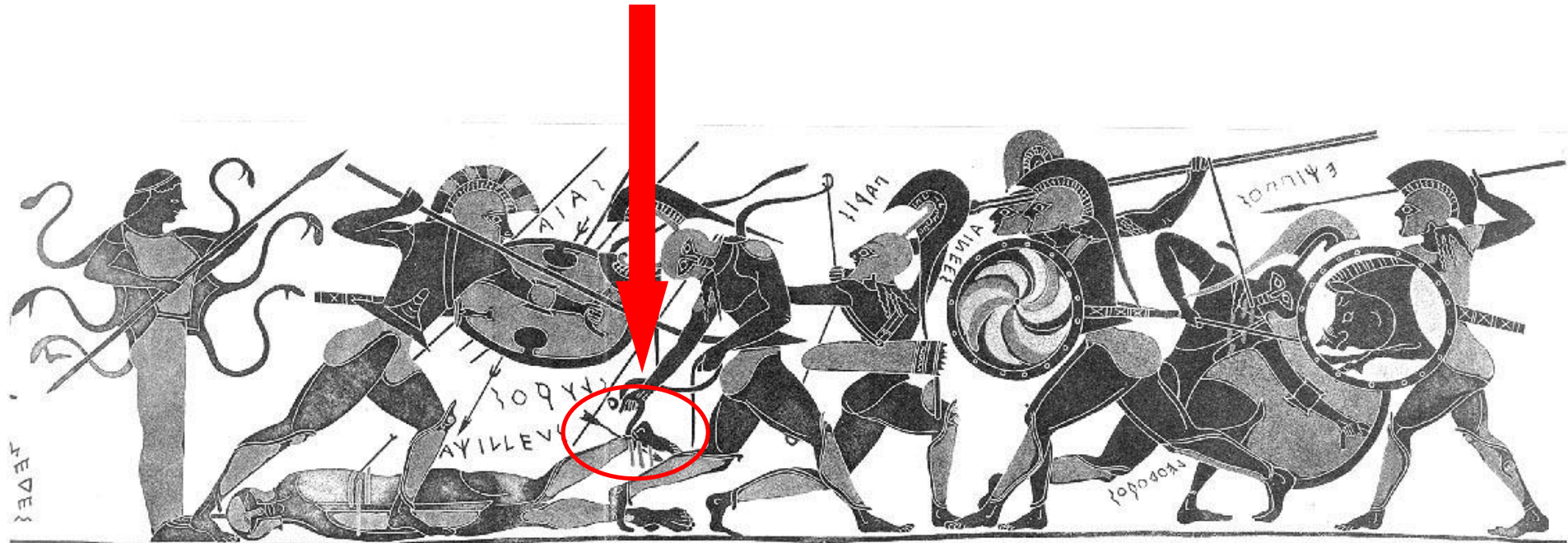
# - Innovationen bei Dialysekathetern -

Dr. med. Achim Simons  
Gambro Hospal GmbH

# Neues

- § Allgemeine Aspekte
- § High Flow Systeme
- § Dolphin (SMA)/ *Dolphin Protect (AMP)*
- § Lock Solution / Applikator

# Der Gefäßzugang ist die “Achilles Ferse” der Hämodialyse



# Der Gefäßzugang ist die “Achilles Ferse” der Hämodialyse

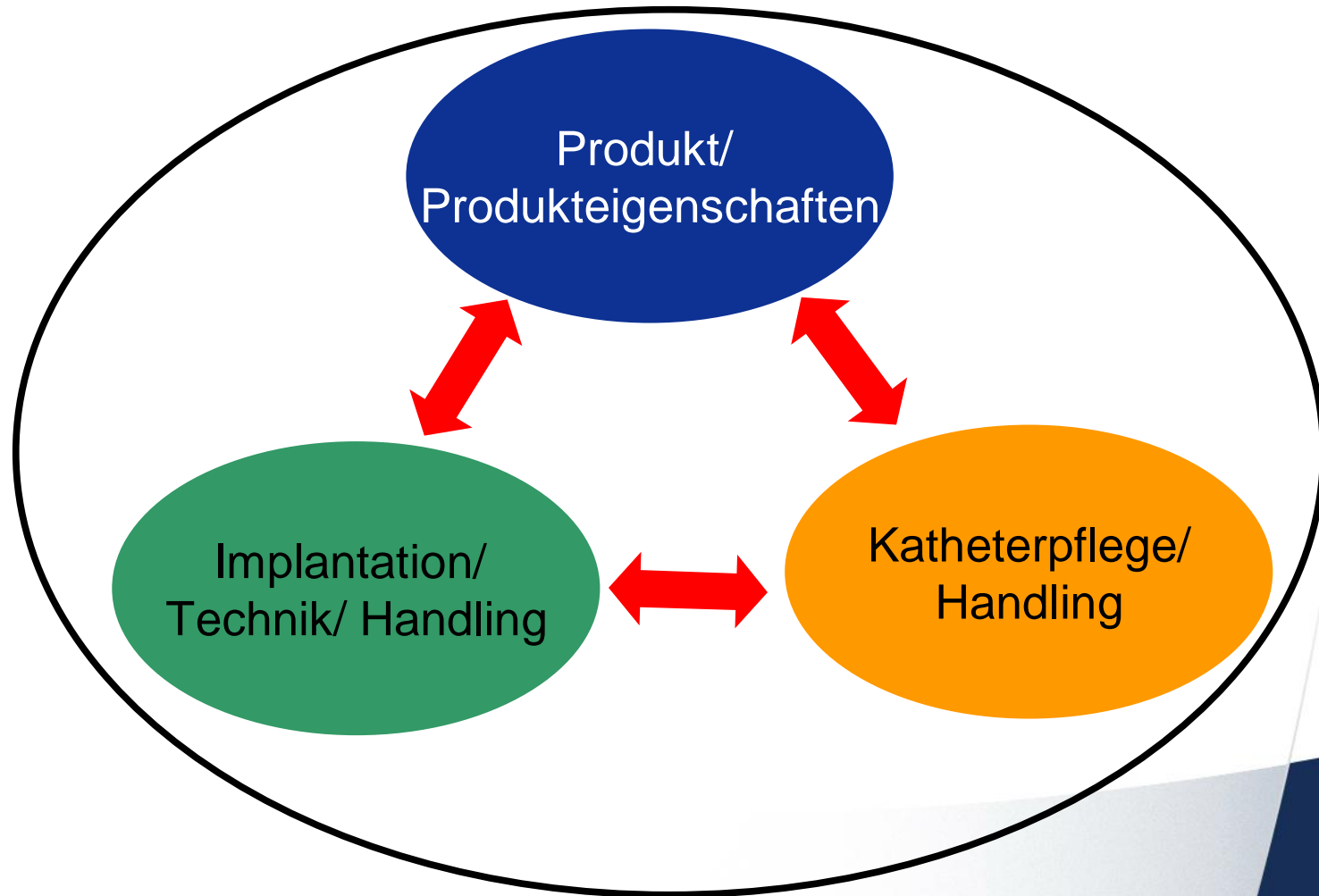
Biokompatibilität zur Reduzierung des Thromboserisikos

Biokompatibilität für bessere Flusseigenschaften

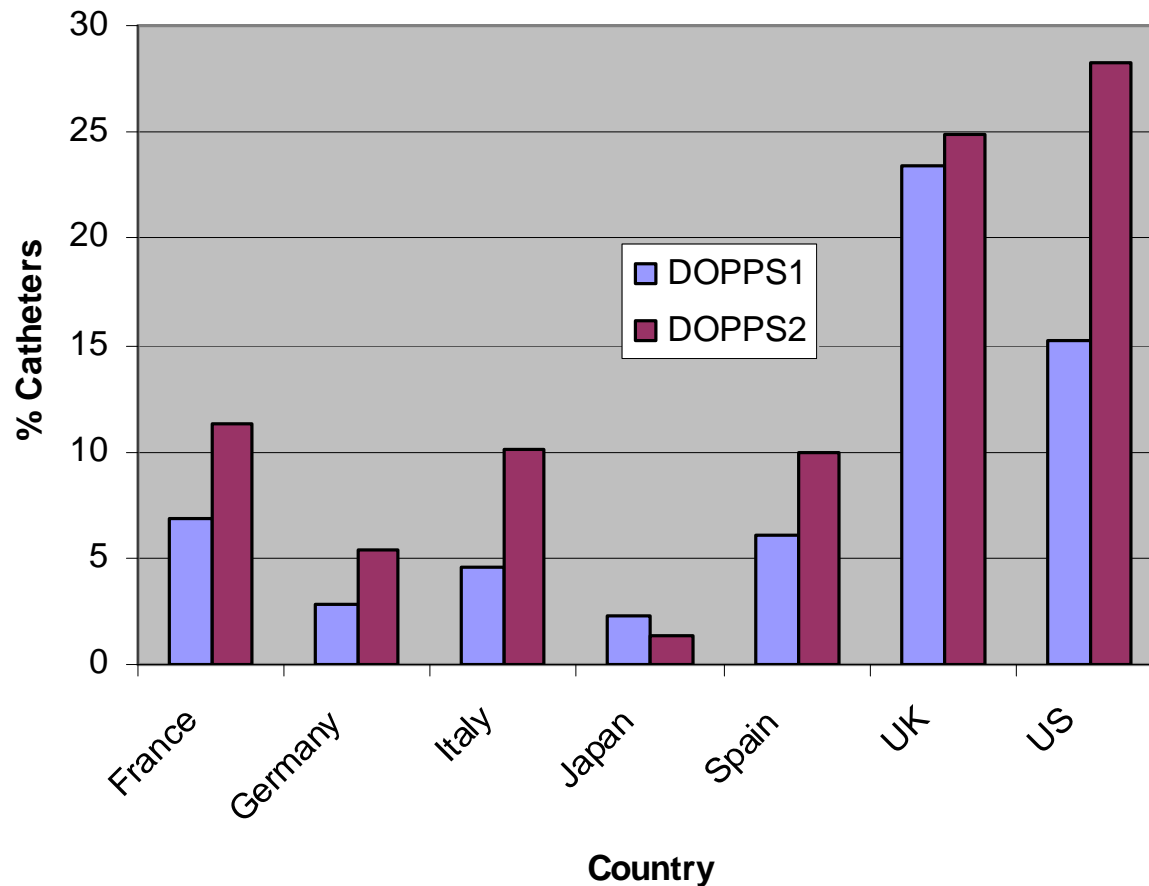
Biokompatibilität zur Reduzierung des Infektionsrisikos



# Optimales Katheter Management

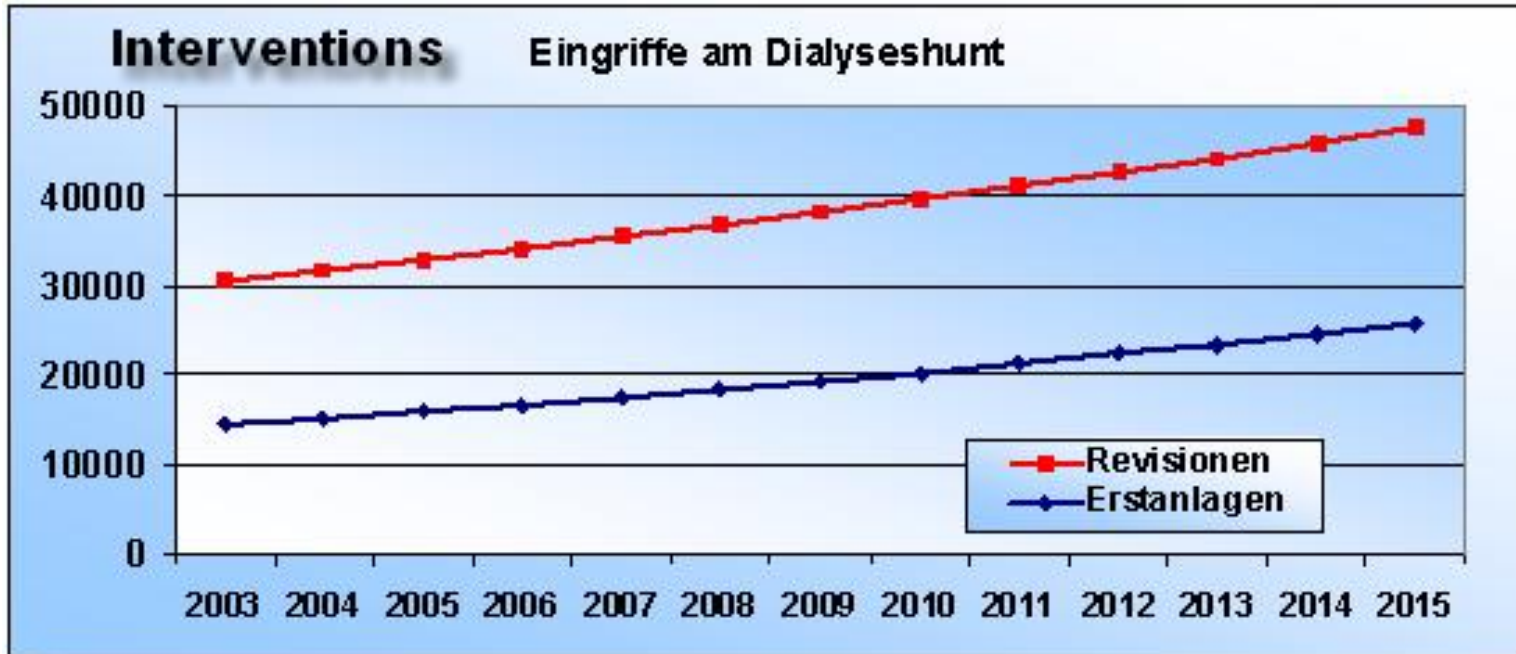


# Einsatz von Dialysekathetern weltweit



Prevalent vascular access use: DOPPS 1 (1997-1999) and DOPPS 2 (2002-2003)

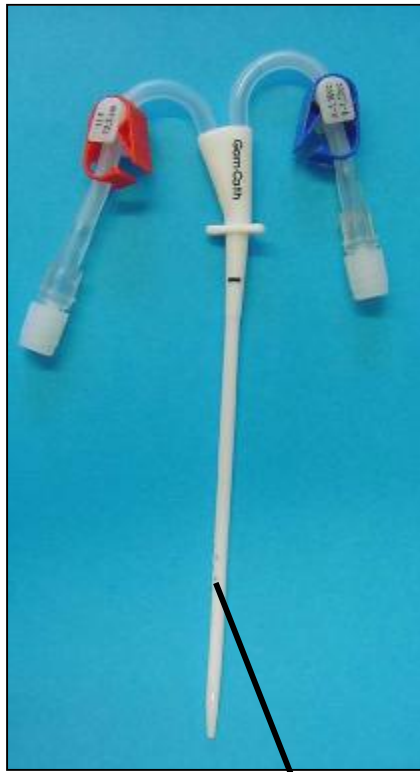
# Entwicklung der Neuanlagen & Interventionen am Dialyseshunt in Deutschland



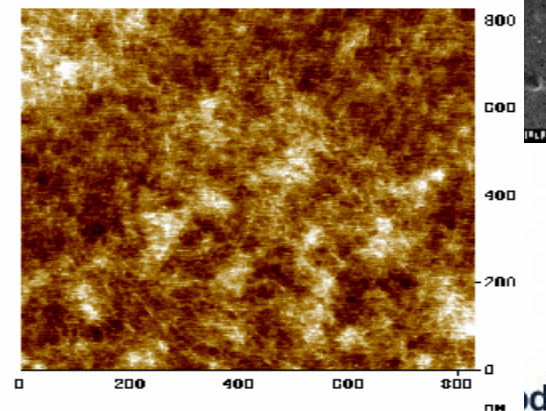
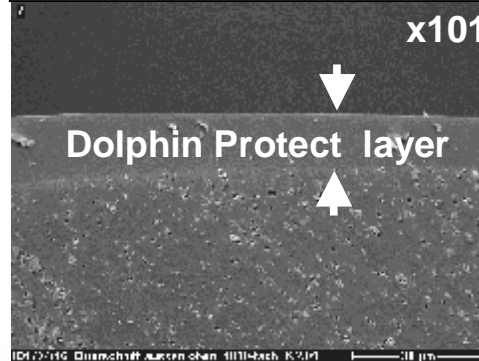
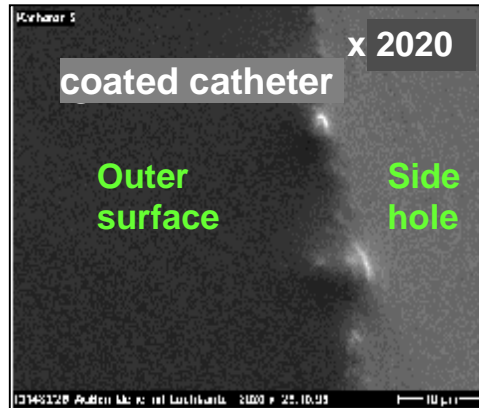
# SMA Katheter

# Dolphin

## - Produktdesign und Ergebnisse



Reaktive Polymer-  
beschichtung  
(Innen + Außenseite)



→ verringert  
Oberflächenrauigkeit

→ verhindert Freisetzung vom  
Bariumsulfat

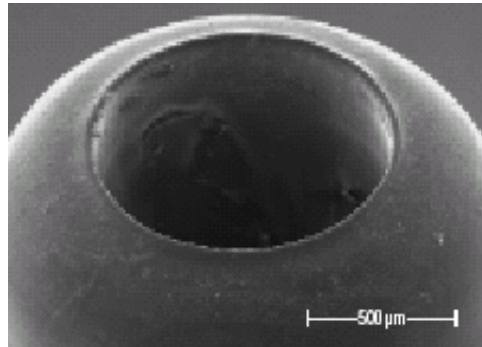


→ Mikrodomänenstruktur +  
antimikrobielle Oberfläche

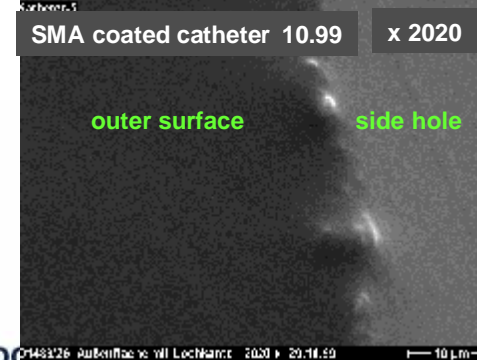
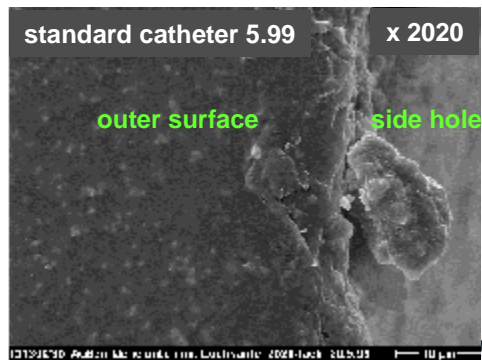
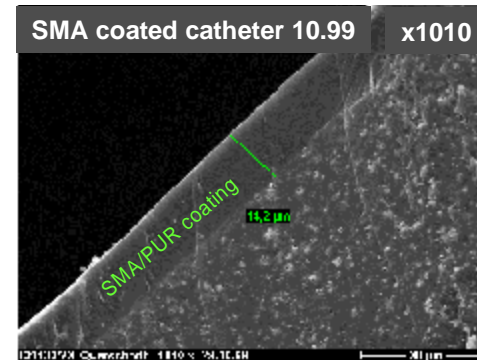
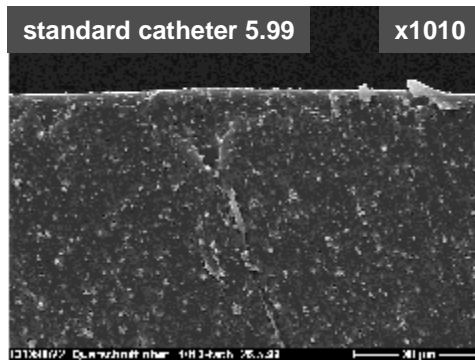
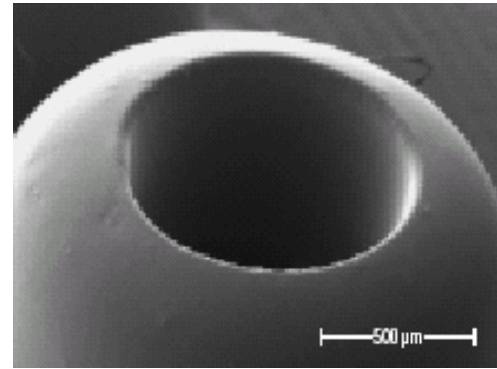
# Smooth surface of SMA Catheters

## Scanning electron microscopy (SEM)

Standard catheter



Dolphin catheter

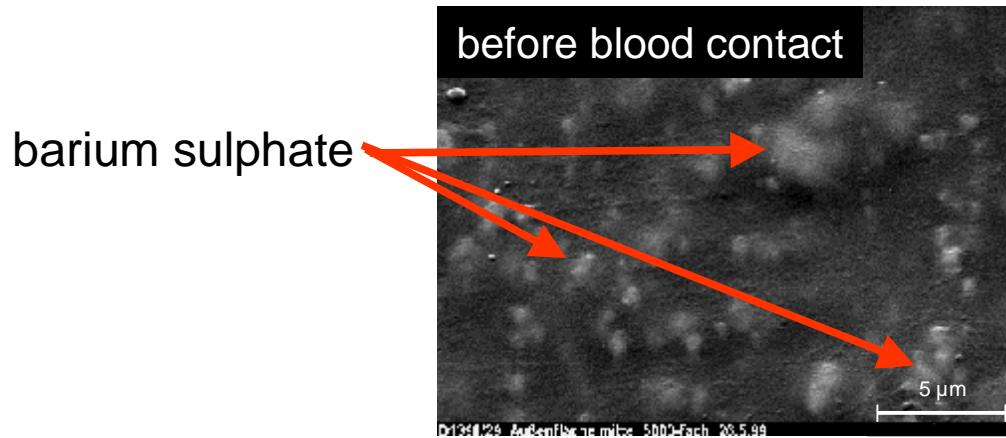


# SMA in vivo

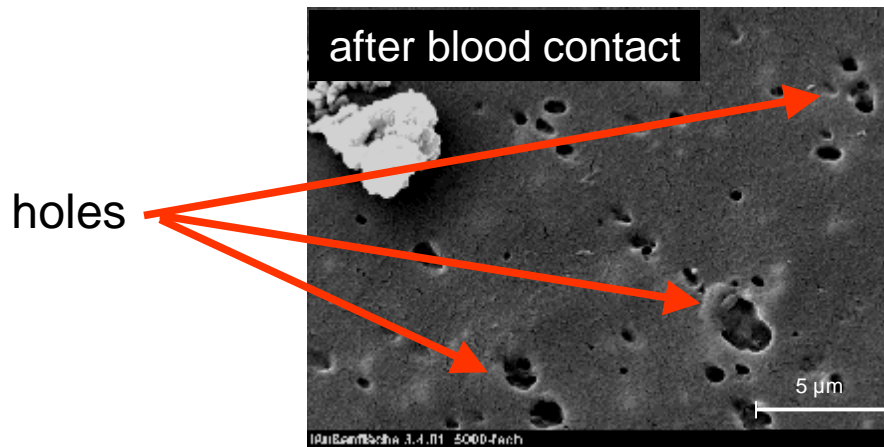
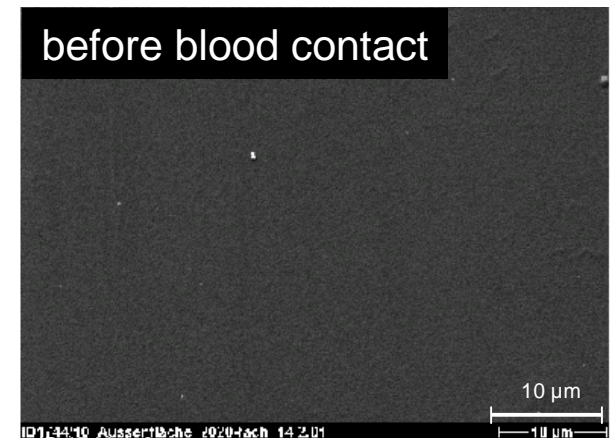
## Clinical Study, Prof Vanholder, Gent Release of barium sulphate

Conventional catheter

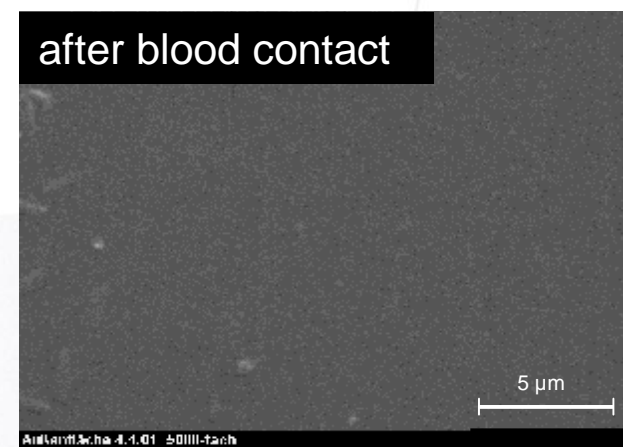
Dolphin catheter



P  
R  
E



P  
O  
S  
T



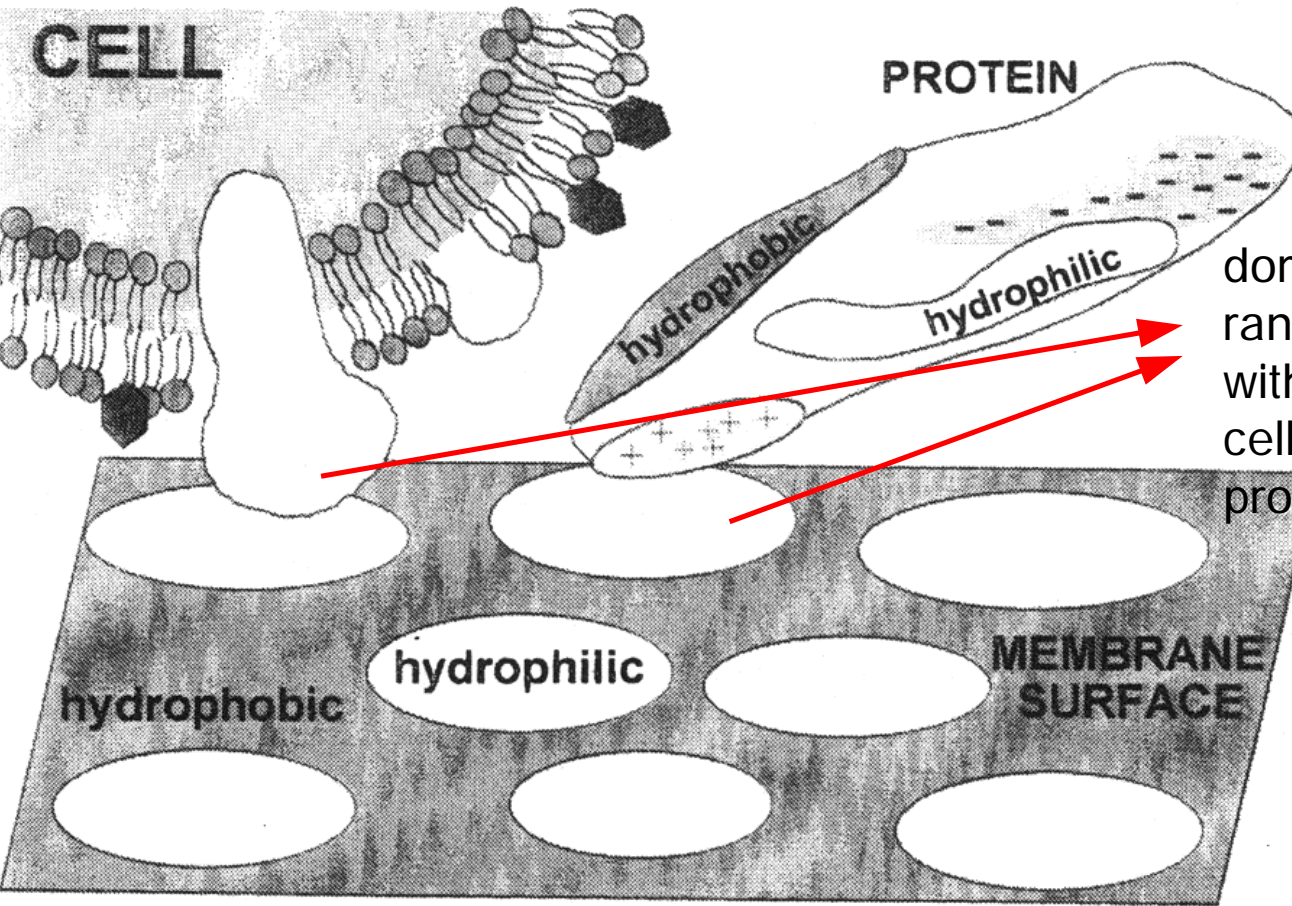
Pat 3 conv.

Progress :: It's in our blood

Pat 3 coated

GAVIDRO®

# SMA: Microdomains



domains in nanomolar range fail to interact with microdomains of cell membranes, proteins, ...

critical treshold value of free energy for a stable interaction is not reached (hydrophobic, hydrophilic, polar interactions)

20-50 nm

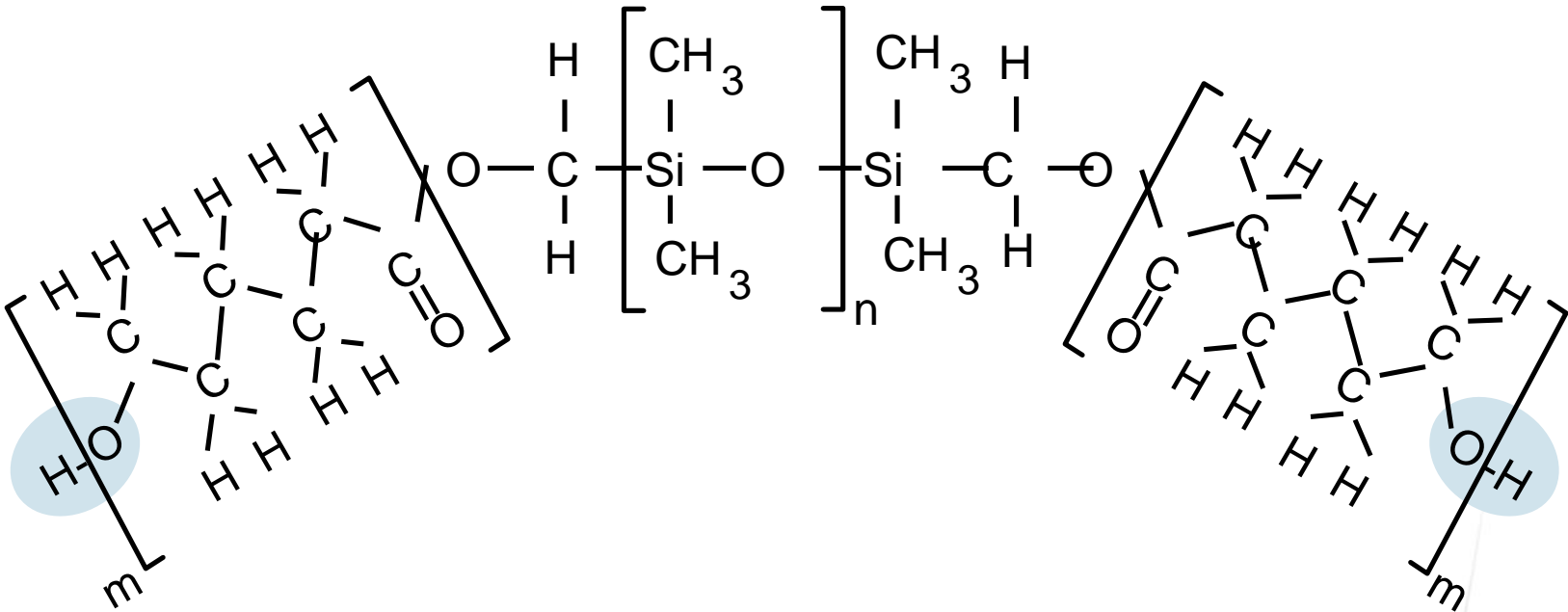
**SMA**

family of polysiloxane containing copolymers with microdomain structured surface (hydrophobic and hydrophylic microdomains < 50 nm)

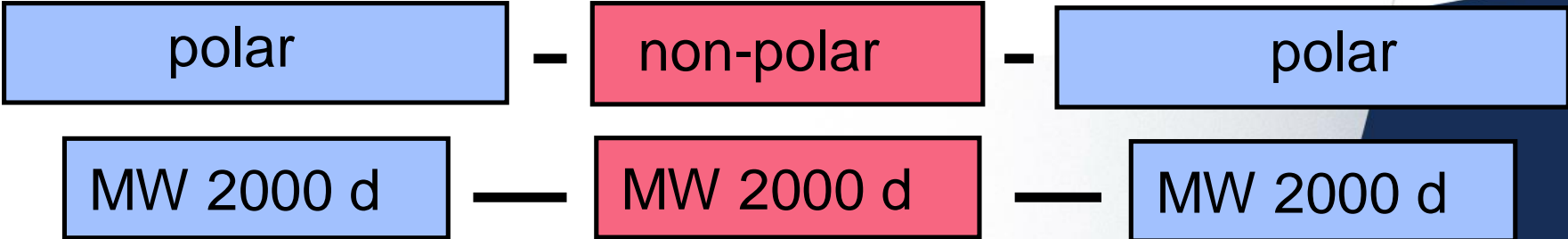
Deppisch *et al.* NDT 1998; 13: 1454-59

GAMERO

# Chemical structure of SMA (surface modifying agent)



Polycaprolactone - Polysiloxane - Polycaprolactone



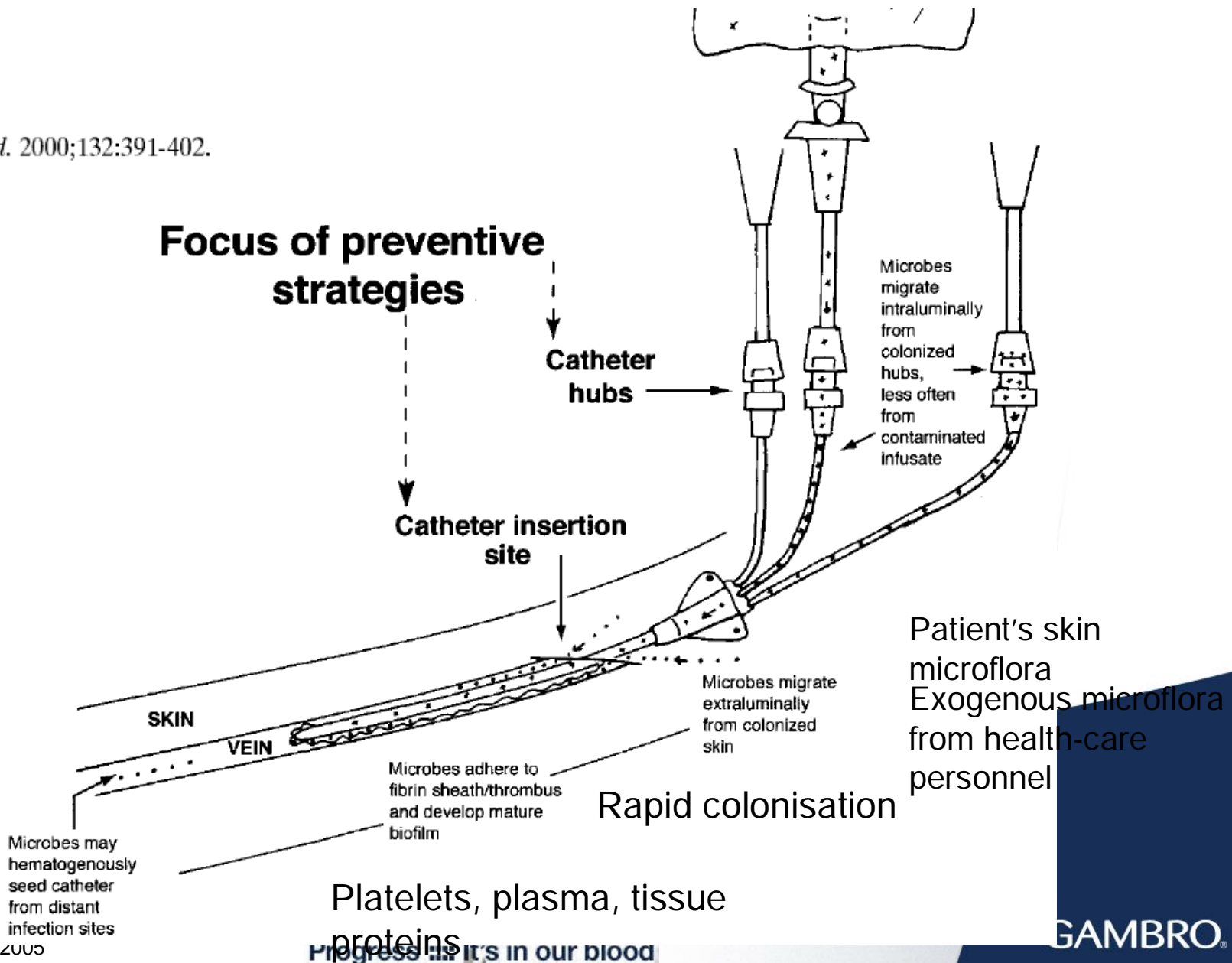
# Antibakteriell wirksame Katheter

# Pathogenese von « CR-BSI »

# Prevention of Intravascular Catheter-Related Infections

Leonard A. Mermel, DO, ScM, AM(Hon)

*Ann Intern Med.* 2000;132:391-402.



# Antimikrobielle Katheter für die Dialyse:

## Klinische Aspekte und Produktentwicklung

- Relevanz Katheterassoziierter Infektionen  
„catheter-related bloodstream infections“ **(CR-BSI)**
- Neuere Publikationen zu CR-BSI
- Dolphin Protect - Produktdesign und Ergebnisse –
- Status: klinische Studie & CE-Zertifizierung

R. Dietrich, U. Haug, A. Schnell, U. Ruhl, R. Deppisch  
Medical & Biological Research  
Gambro Corporate Research

# Antimikrobielle Katheter für die Dialyse:

## Klinische Aspekte und Produktentwicklung

- Relevanz Katheterassoziierter Infektionen  
„catheter-related bloodstream infections“ (CR-BSI)

- Ist das Problem existent?
- Wie ist es messbar?

R. Dietrich, U. Haug, A. Schnell, U. Ruhl, R. Deppisch  
Medical & Biological Research  
Gambro Corporate Research



# Relevanz CR-BSI

---

## (1) Häufigkeit bezogen auf 1000 Kathetertage bei Verwendung von zentralvenösen Katheter

2,9 – 11,3

(Morbidity and Mortality Weekly Report 2002, RR10; Centers for Disease Control and Prevention, USA)

4,9 – 8,8

(Veenstra et al, JAMA 1999)

5,3

(2,8 in Cardiothoracic ICU und 10 in burn units; National Nosocomial Infections Surveillance System)

5,9

(Safdar et al, Crit Care Med 2002)

# Relevanz CR-BSI

## (2) Hospitalisierung

14 Tage mehr in ICU (Median; Renaud et al, Am J Respir Crit Care Med 2001)

8 Tage mehr in ICU, 24 KH-Tage mehr (Pittet et al, JAMA 1994)

## (3) Mortalität

10 - 25% (Veenstra et al, JAMA 1999)

14 % .... 1/5 der Todesfälle werden direkt katheterbezogenen Infektionen zugeschrieben

(Byers et al, Proc 5th annual meeting Soc Hospital Epidem of America, 1995; abstract)

11,5 % (Renaud et al, Am J Respir Crit Care Med 2001)

# Relevanz CR-BSI

---

## (4) Kosten pro Fall:

1000 – 15000 \$	(Chaiyakunapruk et al, CID 2003)
3700 – 29000 \$	(Heiselmann, JAMA 1994 und Arnow et al, Clin Infect Dis 1993)
34508 – 56000 \$	(Rello et al, Am J Respir Crit Care Med 2000 und Dimick et al, Arch Surg 2001)
25000 \$	(Kluger et al, Am Soc Microbiol 1999: 514; abstract)
40000 \$	(Pittet et al, JAMA 1994)

Angaben aus Literatur schwer vergleichbar da:

- uneinheitliche Definitionen
- heterogene Patientengruppen
- unterschiedliche Kathetertypen
- unterschiedliche Maßnahmen zur Infektionsprophylaxe

# Was können wir tun?

## Antimicrobial or antiseptic-impregnated central venous catheters (chlorhexidine-Silver sulfadiazine; minocycline-rifampicin)

- Loss of activity over time (25% at 10 days)
- Hypersensitivity (UK, Japan probably due to chlorhexidine)
- Resistance

## Metals:

- Silver cuffs: extrusion of the silver cuff from the catheter tunnel tract to the skin, minimal subcutaneous anchorage of tunneled silver-cuffed central venous catheters have been observed, possibly because of a cytotoxic effect
- Silver coating via ion beam assisted deposition: outer surface, silver leaching

## Systemic antibiotic prophylaxis: resistance

## Catheter locks: inner surface

- Glycopeptide, aminoglycosides, ciprofloxacin: duration? Concentration?
- Taurolidine, citrate, ethanol?

# Problematik in der Erfassbarkeit

---

- # Diagnostik z.T. unspezifisch, ....
- # unterschiedliche Pflegeroutinen /Schulung
- # unterschiedliche Lock-Verfahren
- # unterschiedliche Behandlungsbedingungen
- # Variabilität der Virulenz / Spezies
- # ...
- # ..

# Antimikrobielle Katheter für die Dialyse:

## Klinische Aspekte und Produktentwicklung

- Relevanz Katheterassoziierter Infektionen  
„catheter-related bloodstream infections“ **(CR-BSI)**
- Neuere Publikationen zu CR-BSI

R. Dietrich, U. Haug, A. Schnell, U. Ruhl, R. Deppisch  
Medical & Biological Research  
Gambro Corporate Research



# Neuere Publikationen zu CR-BSI

---

*N Safdar et al, Crit Care Med 2002*

*Inflammation at the insertion site is not predictive of catheter-related bloodstream infection with short-term, noncuffed central venous catheters.*

à Das Erscheinungsbild der Katheter-Austrittsstelle kann nicht als Hauptkriterium herangezogen werden, um Katheter-Kolonisierung oder CR-BSI zu identifizieren.

*C Brun-Buisson, Intensive Care Med 2004*

*Suspected central venous catheter-associated infection: can the catheter be safely retained?*

à 2/3 oder mehr Katheter werden bei klinischem Verdacht auf Katheterinfektion entfernt, erweisen sich im nachhinein aber als nicht infiziert. Dies ist eine unglückliche Konsequenz aus der geringen Spezifität klinischer Zeichen und Symptome für Katheterinfektionen.

# Antimikrobielle Katheter für die Dialyse:

## Klinische Aspekte und Produktentwicklung

- Relevanz Katheterassoziierter Infektionen  
„catheter-related bloodstream infections“ (**CR-BSI**)
- Neuere Publikationen zu CR-BSI
- Dolphin Protect - Produktdesign und Ergebnisse -

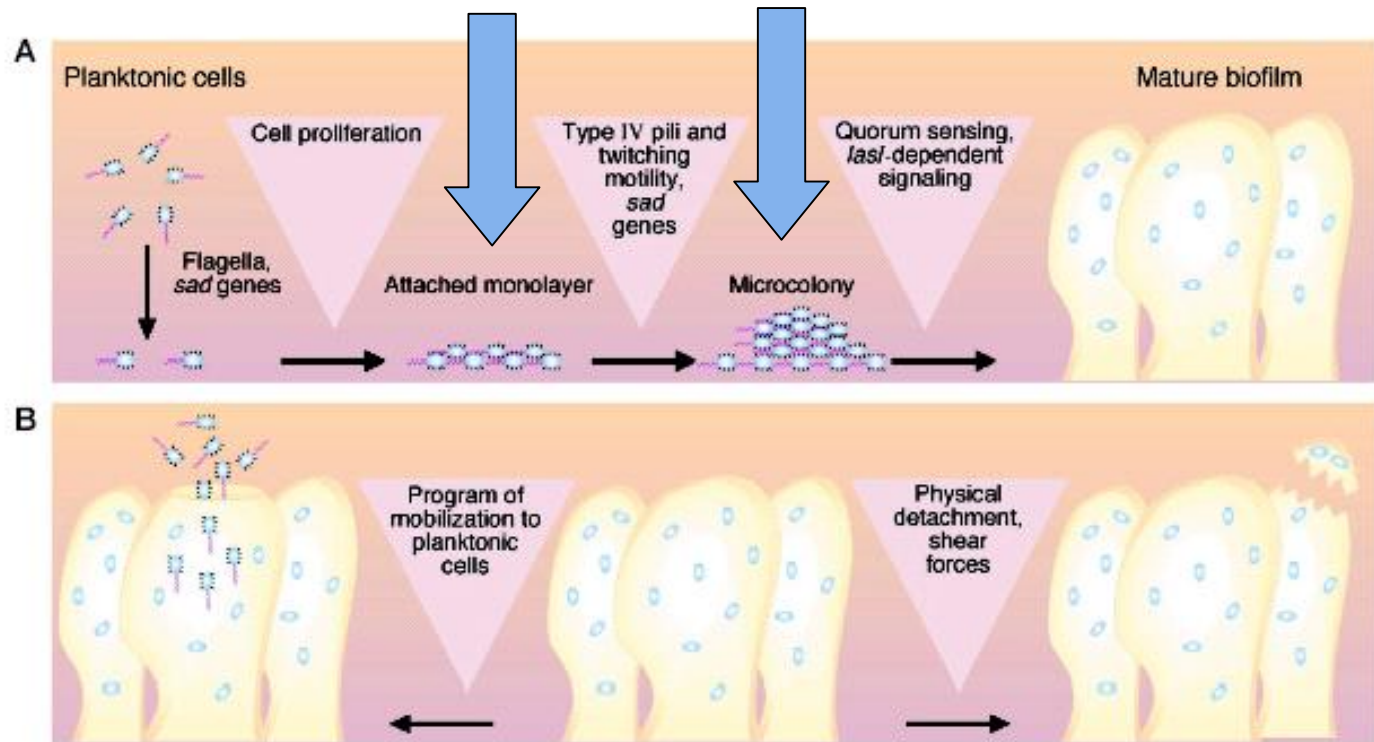
R. Dietrich, U. Haug, A. Schnell, U. Ruhl, R. Deppisch  
Medical & Biological Research  
Gambro Corporate Research



# Bacterial Biofilms: A Common Cause of Persistent Infections

J. W. Costerton,<sup>1</sup> Philip S. Stewart,<sup>1</sup> E. P. Greenberg<sup>2\*</sup>

**Fig. 2. (A)** Models of the development of a mature *P. aeruginosa* biofilm from planktonic cells; **(B)** dispersal of bacteria from a biofilm. Flagella (blue) are involved in attachment, and Type IV pili (black) are required for twitching motility on a surface and the formation of microcolonies in the attached monolayer that forms on the surface. LasI-dependent quorum sensing serves as a maturation signal leading to the formation of differentiated, thick mature biofilm structures. Two proposed mechanisms for detachment and dispersal of cells from a biofilm are depicted. One pictures a programmed set of events within the biofilm leading to a local hydrolysis of the extracellular polysaccharide matrix, and conversion of a subpopulation of cells into motile planktonic cells, which leave the biofilm. The other is a physical detachment pathway in which a streamer, or some other fragment of a microcolony, simply detaches from the biofilm and is carried by the bulk fluid until it lodges in a new location and initiates a new sessile population.

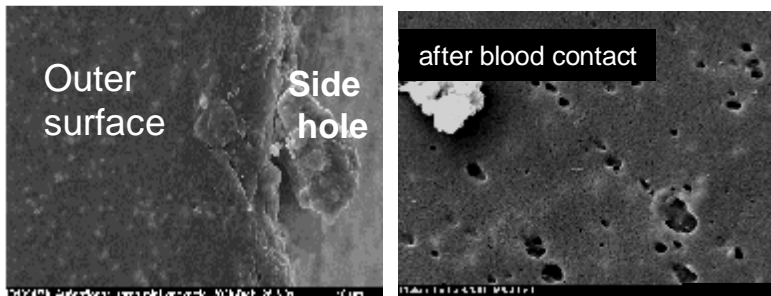


# Problems with Catheters in clinical Use

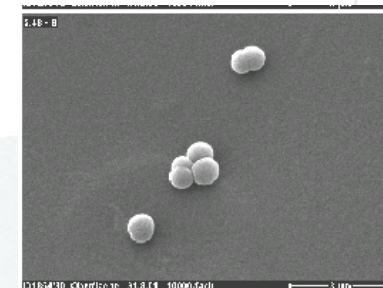
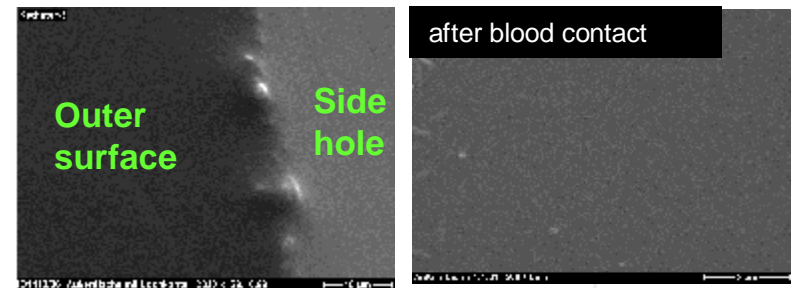
Thrombosis → low flow rates, change of catheter

**Infection → change of catheter**

## Standard Catheter



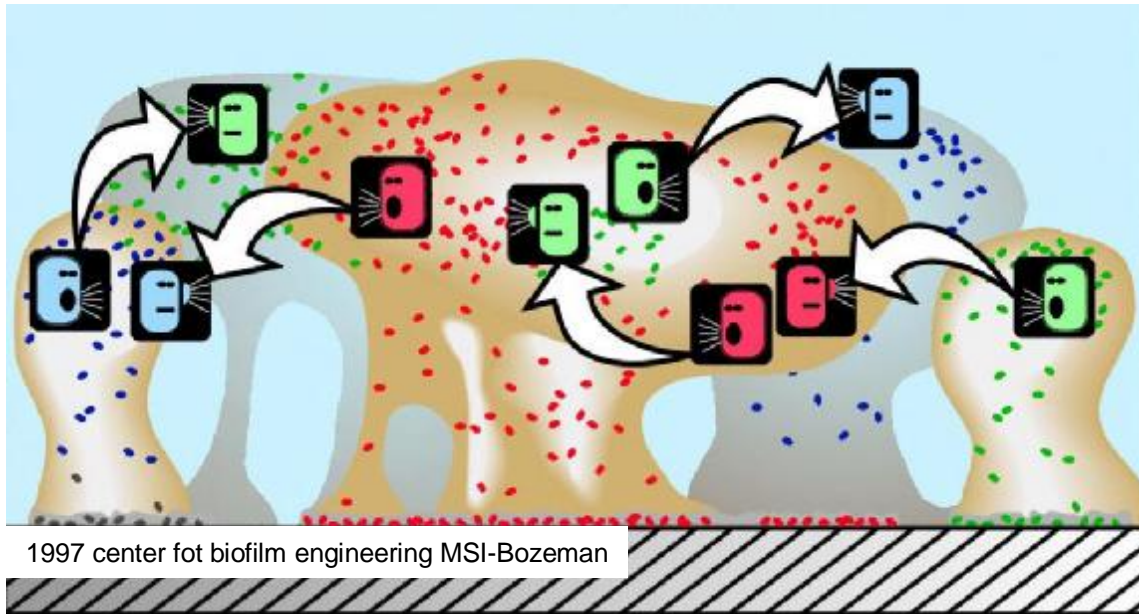
## Dolphin Protect Catheter



Um welche Substanz handelt es sich?

# Possible mechanism of **Bismuth**-containing surface as an anti quorum-sensing signal

bacterial-communication system (quorum sensing)



- release of signalling molecules (e.g. AI-2 autoinducer system)
- quorum sensing enables bacteria to co-ordinate their behaviour

possible mechanism: surface properties

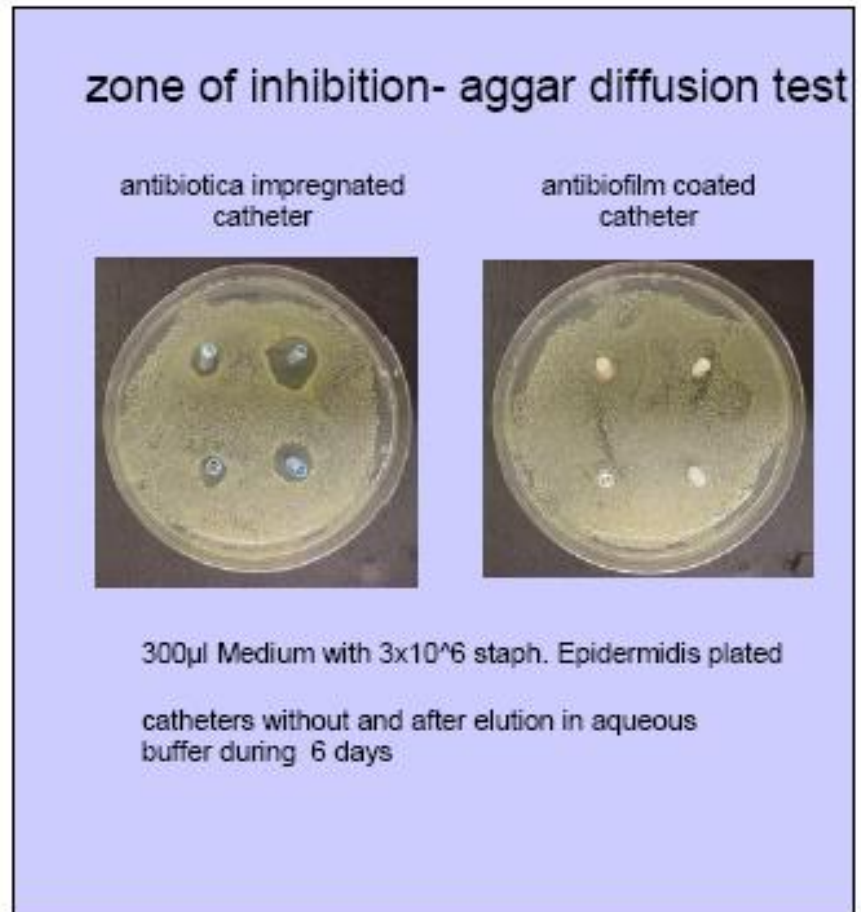
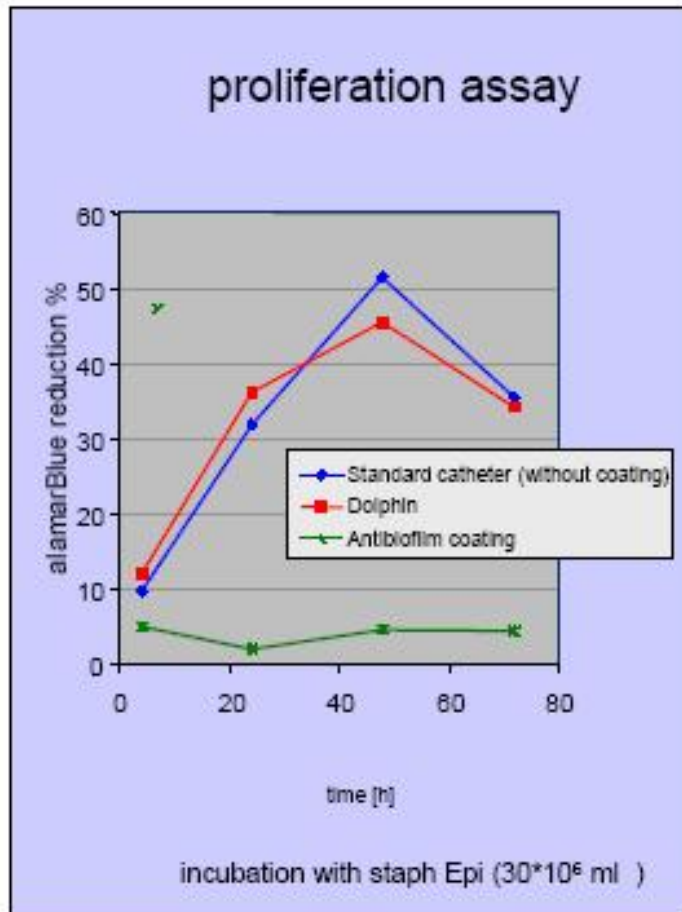
à inhibit release of signalling molecules

(à change gene expression pattern !?)

à inactivation of bacterial growth

à no formation of biofilm (intervention at early stage)

# Metabolic proliferation assay but no zone of inhibition



→ CE-marking as antibiofilm (antibacterial) properties through a non - release contact inhibition type of surface

# Dolphin Protect

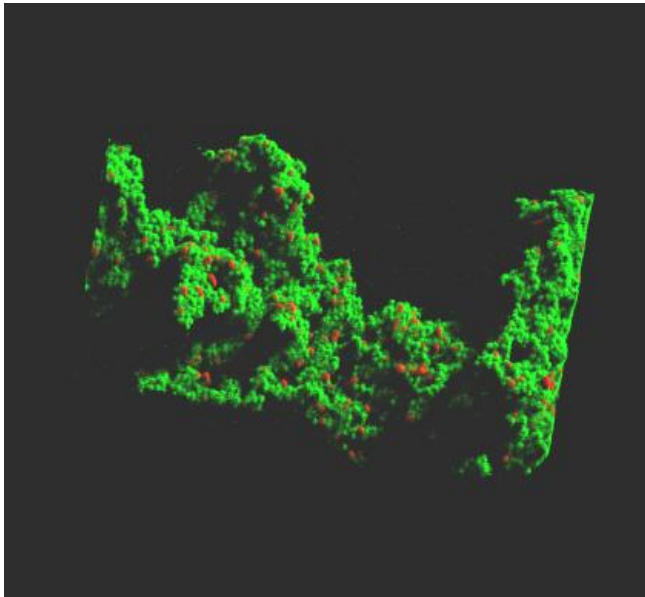
## - Produktdesign und Ergebnisse

---

### à Confocal Laser Scanning Microscopy

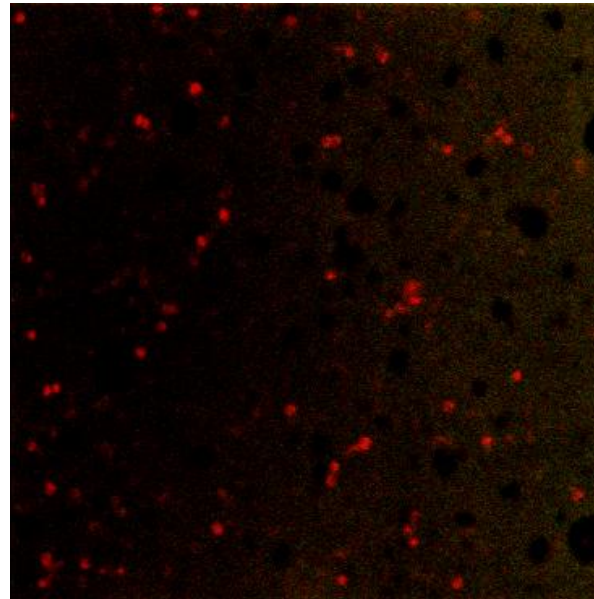
Nach 96h Inkubation mit Bakterien ( $30 \cdot 10^6/\text{ml}$ )

Standard



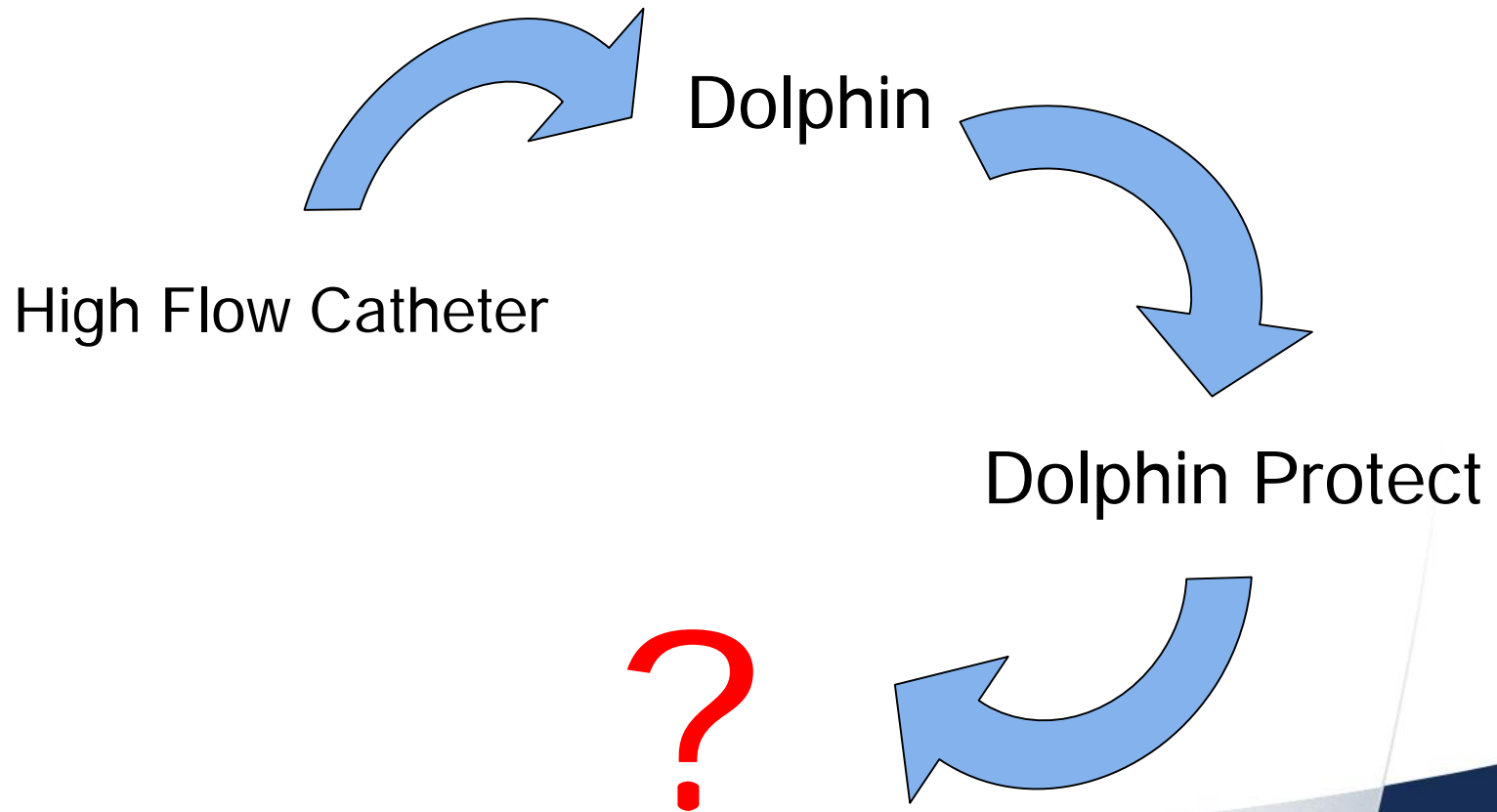
à „Mushroom“-Bildung  
à Biofilm

Dolphin Protect Beschichtung

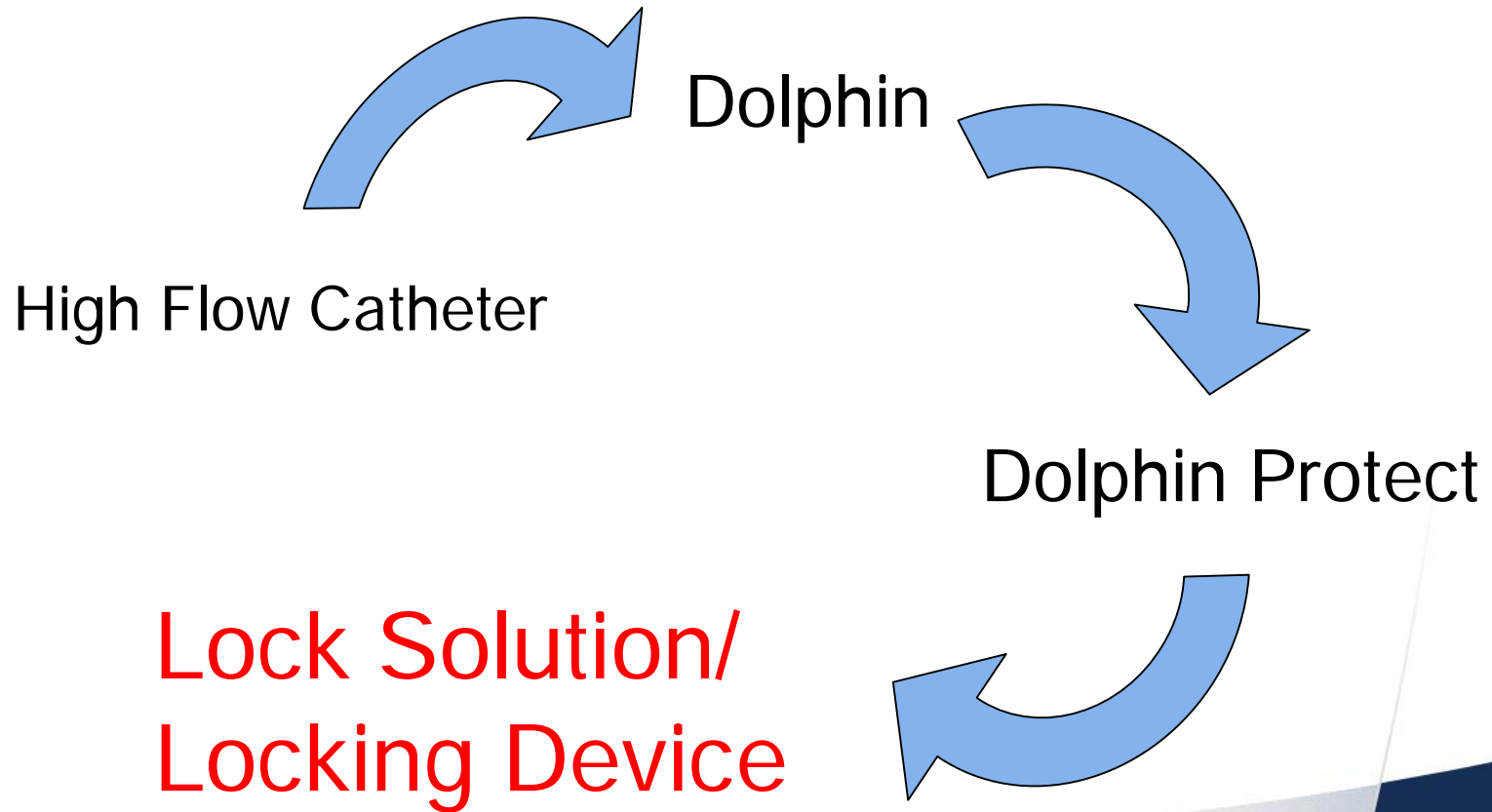


à nur tote Bakterien  
à keine „Mushroom“-Bildung  
à kein Biofilm

# Was fehlt?



# What's missing?

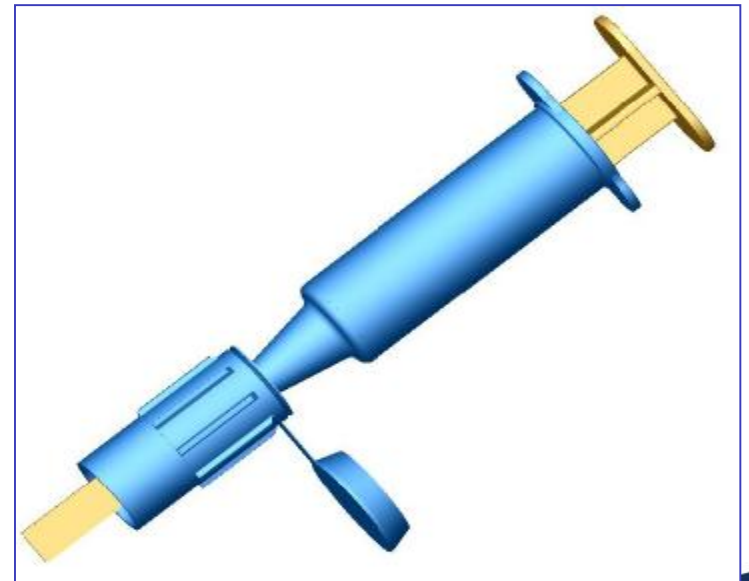


# What´s next ?

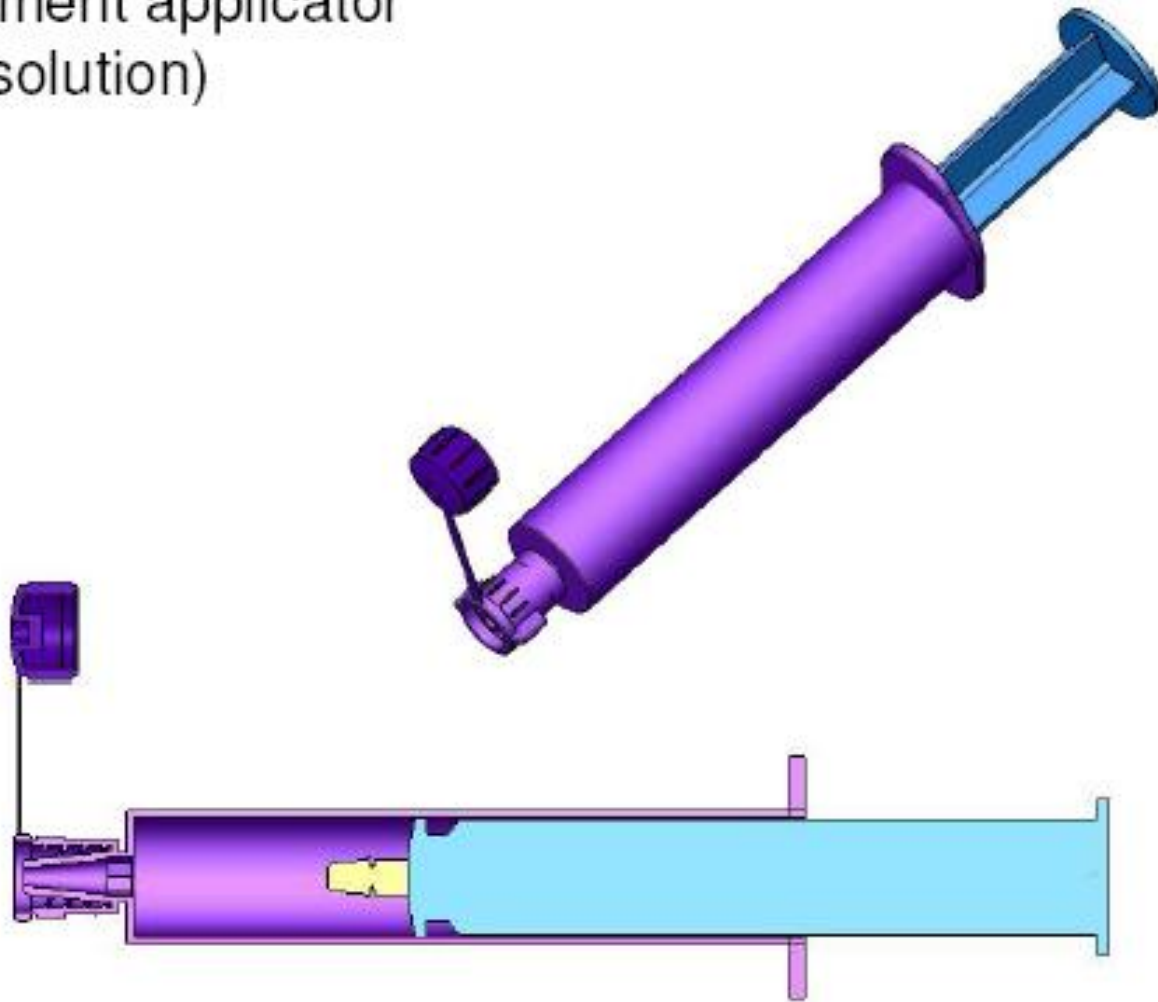
Spülen und Blocken in einem Arbeitsgang

Vorteile

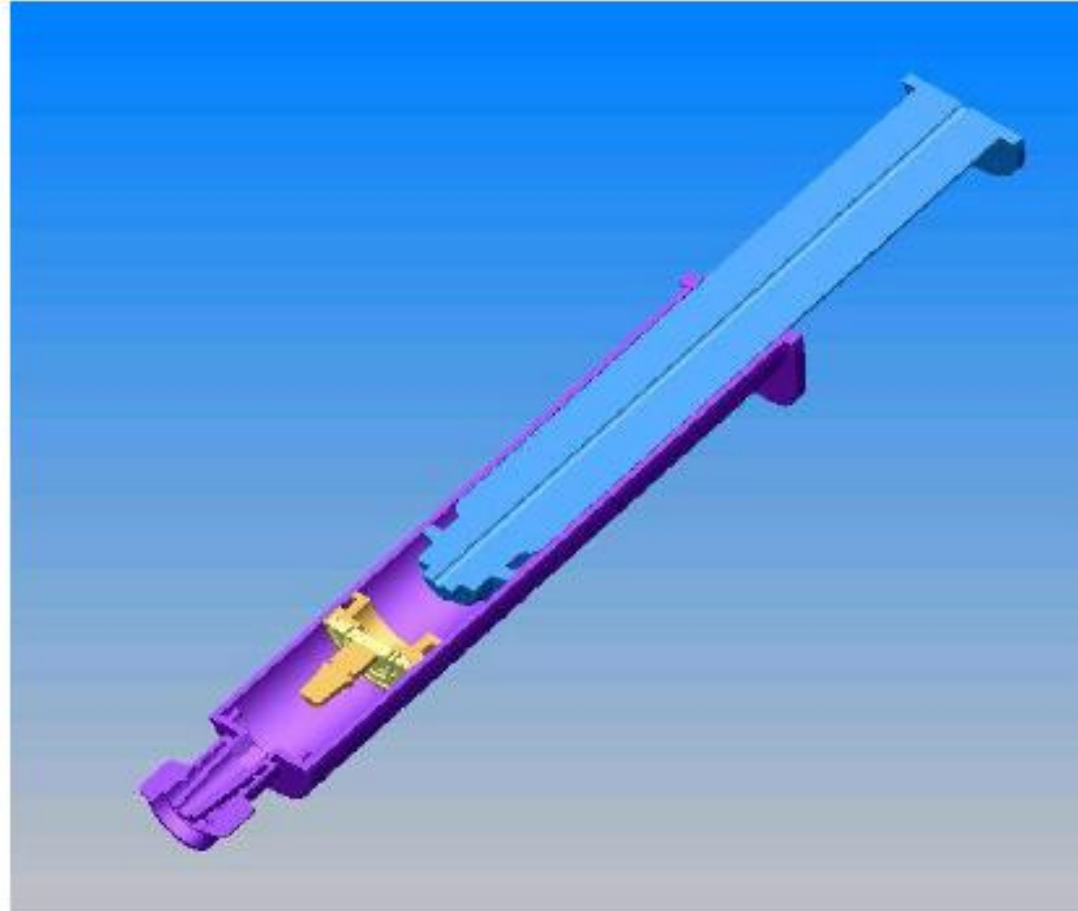
- Spart Kosten
- Spart Zeit
- Geringeres Infektionsrisiko
- Längere Standzeit des Risikos



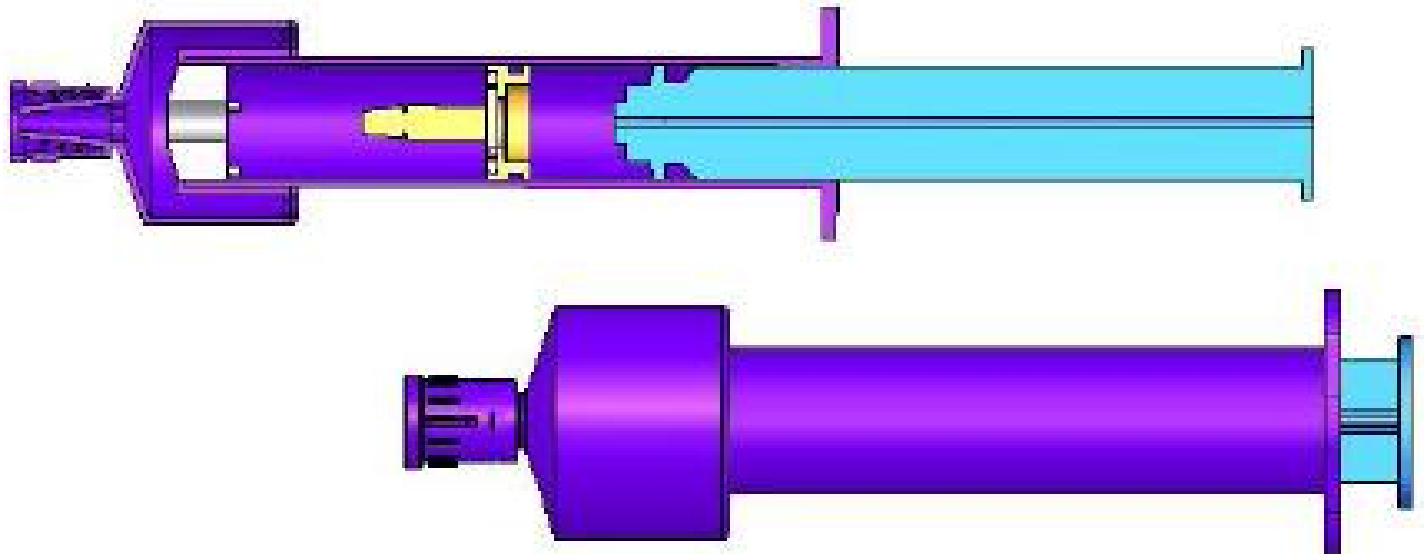
1 compartment applicator  
(locking solution)



2 compartment applicator  
(rinsing + locking solution)



# 3 compartment applicator ( rinsing +locking solution, degassing)



Server nicht gefunden - Microsoft Internet Explorer  
 Datei Bearbeiten Ansicht Favoriten Extras ?  
 Adresse http://www.vascular-access.de Wechseln zu

# Vascular Access Forum

Grundlagen aus Klinik, Forschung und Entwicklung

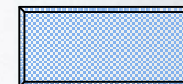
- Welcome
- Wir über uns
- Academy
- Newsletter
- Abstracts
- Links
- Kontakt
- Impressum

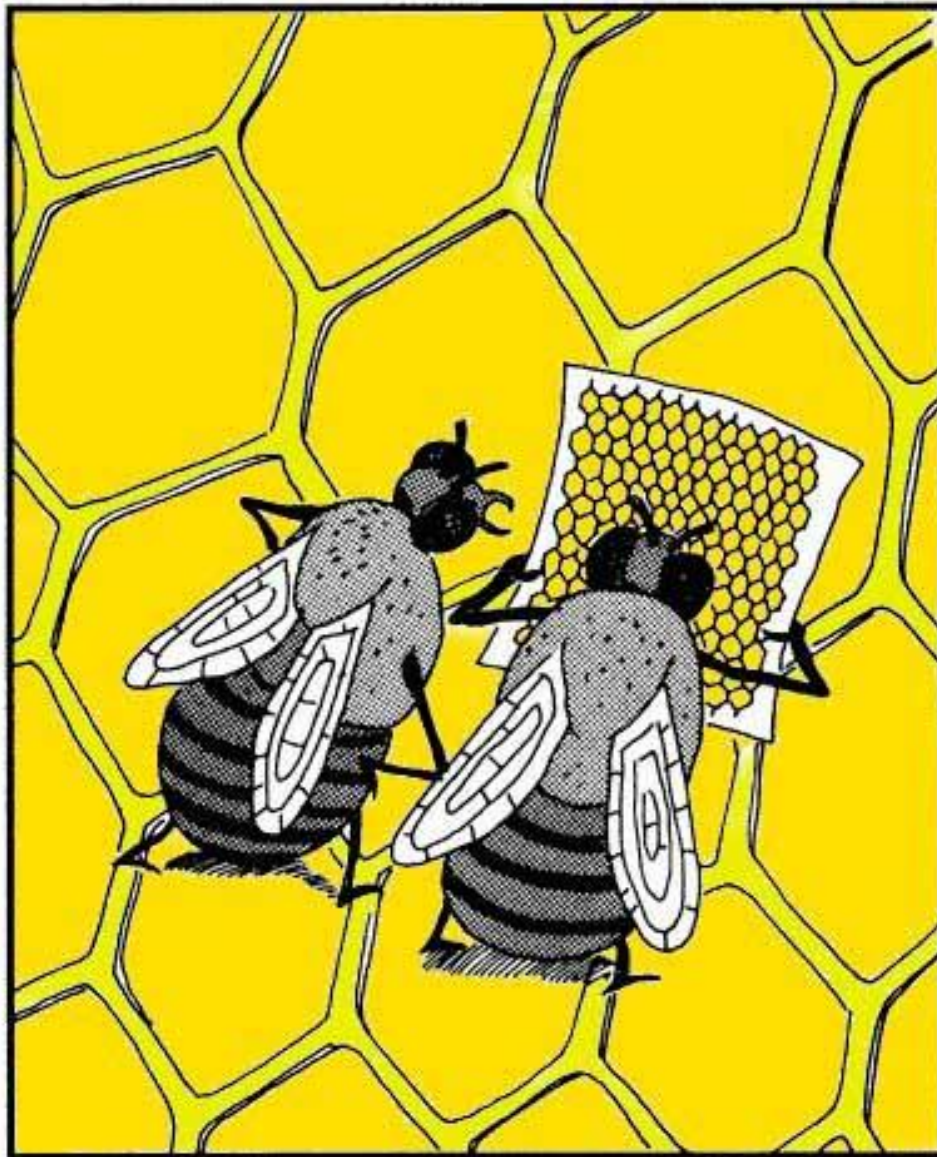


## Ich bin Blindtext. Von Geburt an. Es hat lange

gedauert, bis ich begriffen habe, was es bedeutet, ein blinder Text zu sein. Man macht keinen Sinn. Man wird hier und da aus dem Zusammenhang gerissen. Oft wird man gar nicht erst gelesen. Aber bin ich deshalb ein schlechter Text? Ich weiß, daß ich nie eine Chance haben werde im Stern zu erscheinen. Aber bin ich deshalb weniger wichtig? Ende lesen, dann habe ich etwas geschafft, was den meisten „normalen“ Texten nicht gelingt.

Ich bin Blindtext. Von Geburt an. Es hat lange gedauert, bis ich begriffen habe, was es bedeutet, ein blindft wird man gar nicht erst gelesen. Aber bin ich deshalb ein





So, Where are we exactly?

[www.vascularaccessforum.de](http://www.vascularaccessforum.de)

[www.rki.de](http://www.rki.de)

[www.gambro.de](http://www.gambro.de)

Fragen?



So, Where are we exactly?