MODIFICATION OF URINARY CATHETER SURFACE TO IMPROVE INFECTION RESISTANT PROPERTY

PIMPUN CHUMNINGAN

**A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT
OF THE REQUIREMENTS FOR
THE DEGREE OF MASTER OF SCIENCE
(POLYMER SCIENCE AND TECHNOLOGY)
FACULTY OF GRADUATE STUDIES
MAHIDOL UNIVERSITY
2005**

ISBN 974-04-5916-1
COPYRIGHT OF MAHIDOL UNIVERSITY

การปรับผิวท่อยางสวนปัสสาวะเพื่อป้องกันการติดเชื้อ (MODIFICATION OF URINARY CATHETER SURFACE TO IMPROVE INFECTION RESISTANT PROPERTY)

พิมพรรณ ชำนิงาน 4436303 SCPO/M

วท.ม. (วิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีพอลิเมอร์)

คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์ : กฤษฎา สุชีวะ, Ph.D., กตัญชลี ไม้งาม, Ph.D.

บทคัดย่อ

การติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะจากการใช้ท่อสวนปัสสาวะเป็นปัญหาการติดเชื้อที่พบมากที่สุดในสถานพยาบาล และยังเป็นสาเหตุหลักที่ทำให้เกิดแบคทีเรียชนิดที่ดื้อต่อยาปฏิชีวนะ การป้องกันการติดเชื้อชนิดนี้อย่างมีประสิทธิภาพสามารถทำได้โดยการออกแบบและพัฒนาท่อสวนปัสสาวะชนิดที่มีคุณสมบัติในการต้านทานแบคทีเรีย วิทยานิพนธ์ฉบับนี้ได้ออกแบบและปรับปรุงผิวหน้าที่สามารถต้านทานแบคทีเรียโดยการใช้สารลดแรงตึงผิวที่มีไคโตซานเป็นส่วนประกอบ โดยก่อนการออกแบบสารปรับปรุงผิวหน้าดังกล่าว ได้ทำการศึกษาเบื้องต้นถึงคุณสมบัติในการป้องกันการเติบโตของอีโคไลของแผ่นฟิล์มไคโตซานภายใต้สภาวะต่างๆทางด้านสรีระวิทยา โดยใช้วิธีการวัดค่าโอดี จากผลการศึกษาพบว่า แผ่นฟิล์มไคโตซานสามารถใช้เป็นสารป้องกันการเติบโตของแบคทีเรียในทุกตัวกลางที่ทดสอบยกเว้นในปัสสาวะที่มีฤทธิ์เป็นด่าง

วิทยานิพนธ์นี้ได้เสนอสารปรับปรุงผิวหน้าที่มีคุณสมบัติในการต้านทางแบคทีเรีย ซึ่งถูกออกแบบโดยอาศัยผลการทดลองเกี่ยวกับคุณสมบัติการป้องกันการเติบโตของแบคทีเรียของไคโตซาน สารปรับปรุงผิวหน้าที่ถูกสังเคราะห์ขึ้นเป็นสารลดแรงตึงผิวพอลิเมอร์ที่มีโครงสร้างคล้ายหวี ประกอบด้วยสายโซ่หลักไคโตซาน และสายโซ่สาขาพอลิเอทีลีนไกลคอลและเฮกซาแนล ซึ่งเป็นโมเลกุลที่มีสมบัติชอบน้ำและไม่ชอบน้ำ ตามลำดับ โครงสร้างโมเลกุลของพอลิเมอร์ที่เตรียมได้ถูกวิเคราะห์ทางเคมีโดยเทคนิคอินฟราเรดสเปคโตรสโคปี และโปรตรอนนิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนสเปคโตรสโคปี นอกจากนี้ จากการศึกษาคุณสมบัติความไวต่อผิวหน้าโดยเทคนิคแลงเมียร์ฟิล์มบาลานซ์ พบว่า การจัดเรียงตัวของพอลิเมอร์ที่บริเวณพื้นที่ที่เป็นเขตร่วมระหว่างอากาศกับน้ำจะขึ้นอยู่กับคุณสมบัติความไวต่อผิวหน้าของพอลิเอทีลีนไกลคอล ความแข็งของโมเลกุลไคโตซาน และ คุณสมบัติความไม่ชอบน้ำของเฮกซาแนล และจากการศึกษาคุณสมบัติการต้านทานอีโคไลของพอลิเมอร์ลดแรงตึงผิวดังกล่าวบนซิลิโคน พบว่า พอลิเมอร์ลดแรงตึงผิวที่สังเคราะห์ได้ทั้งหมดสามารถลดการเกาะของแบคทีเรียได้ทั้งในตัวกลางฟอสเฟสบัฟเฟอร์ซาลีนและปัสสาวะเทียม ยกเว้นในกรณีของพอลิเมอร์ที่มีความหนาแน่นของพอลิเอทีลีนไกลคอลต่ำที่สุด ทั้งนี้แสดงให้เห็นว่าสารลดแรงตึงผิวชนิดนี้สามารถป้องกันการเกาะของแบคทีเรียได้อย่างมีประสิทธิภาพก็ต่อเมื่อสายโซ่สาขาพอลิเอทีลีนไกลคอลมีการจัดเรียงตัวที่หนาแน่นเพียงพอที่จะปกคลุมผิวหน้าของวัสดุการแพทย์เพื่อป้องกันแรงดึงดูดระหว่างประจุของแบคทีเรียและไคโตซาน จากการศึกษาการยับยั้งการเติบโตต่ออีโคไล พบว่า พอลิเมอร์ลดแรงตึงผิวที่เตรียมได้ทั้งหมดสามารถยับยั้งการเติบโตของแบคทีเรียที่สามารถผ่านแรงผลักของพอลิเอทิลีนไกลคอลมาเกาะอยู่ที่ผิวหน้าวัสดุการแพทย์ได้ เฉพาะในกรณีตัวกลางฟอสเฟสบัฟเฟอร์ซาลีน ส่วนกรณีปัสสาวะเทียม แอมโมเนียที่ถูกสร้างขึ้นระหว่างกระบวนการเผาพลาญของแบคทีเรียเป็นสาเหตุที่ทำให้ไม่สามารถยับยั้งการเติบโตของแบคทีเรีย

111 หน้า ISBN 974-04-5916-1

MODIFICATION OF URINARY CATHETER SURFACE TO IMPROVE INFECTION RESISTANT PROPERTY

PIMPUN CHUMNINGAN 4436303 SCPO/M

M.Sc. (POLYMER SCIENCE AND TECHNOLOGY)

THESIS ADVISORS: KRISDA SUCHIVA, Ph.D., KATANCHALEE MAI-NGAM, Ph.D.

ABSTRACT

Catheter-associated urinary tract infection (CAUTI) is the most common nosocomial infection and comprises the largest reservoir of nosocomial antibiotic-resistant pathogens. For prevention of this infection, bacterial resistant urinary catheters needed to be designed and developed. To address this problem, this thesis was directed toward designing and engineering novel bacterial resistant surfaces using chitosan surfactant polymers as surface modifying agents. Prior to design the surfactant polymer, the antibacterial properties of chitosan films were preliminarily studied against *Escherichia coli* under various physiological conditions using the optical density (OD) method. The results showed that chitosan could effectively inhibit bacterial growth in all testing media except alkaline urine.

A novel design for a bacterial resistant surface was proposed. Based on the results from antibacterial studies of chitosan, a series of comb-like chitosan surfactant polymers consisting of a low molecular weight chitosan backbone with hydrophilic poly(ethylene glycol) (PEG) and hydrophobic hexanal ligands were synthesized and characterized by Fourier transform infrared spectroscopy (FTIR), proton nuclear magnetic resonance spectroscopy (^{1}H-NMR). The surface active properties at the air-water interface were demonstrated using the Langmuir films balance measurement. A model of chitosan surfactant polymers at the air-water interface was proposed based on the surface activity of PEG, the rigidity of chitosan and the hydrophobicity of hexanal. In phosphate buffered saline (PBS) and artificial urine (AU), *E. coli* to silicone surface was reduced by all surfactant polymers, with the exception of that with the lowest PEG. These anti-adhesion properties against bacteria depend on packing density of hydrated PEG layer and a complete PEG coverage over the biomaterial is required for preventing electrostatic attraction between bacteria and chitosan. Inhibitory effect of the growth of the *E. coli*, that can overcome the PEG repulsive forces and adhere to the biomaterial surface, was observed only in PBS. In AU, such antibacterial properties of the surfactant polymers were suppressed, due to ammonia produced during the metabolism of the adherent bacteria.

KEY WORDS: CHITOSAN SURFACTANT POLYMERS/ E. COLI/ URINARY CATHETER/ INFECTIONS/ ANTIBACTERIAL PROPERTIES

111 P. ISBN 974-04-5916-1