



SUOMI—FINLAND

(FI)

**Patentti- ja rekisterihallitus
Patent- och registerstyrelsen**

**[B] (11) KUULUTUSJULKAISU
UTLÄGGNINGSSKRIFT 62138**

- c (45) Patentti myönnetty 10 11 1982
Patent meddelat
- (51) Kv.lk.³/Int.Cl.³ C 12 M 1/12, C 12 Q 1/24
// A 61 M 1/03
- (21) Patentihakemus — Patentansöknings 782696
- (22) Hakemispäivä — Ansökningsdag 01.09.78
- (23) Aikupäivä — Giltighetsdag 01.09.78
- (41) Tullut julkiseksi — Blivit offentlig 17.12.79
- (44) Nähtäväkalpanon ja kuul.julkaisun pvm. —
Ansökan utlagd och utskriften publicerad 30.07.82
- (32)(33)(31) Pyydetty etuoikeus — Begärd prioritet 16.06.78

Saksan Liittotasavalta-Föbundsrepubliken
Tyskland(DE) P 2826416.6

- (71) Boehringer Mannheim GmbH., Mannheim-Waldhof, Saksan Liittotasavalta-Föbundsrepubliken Tyskland(DE)
- (72) Franz Keller, Würzburg, Hans Hennemann, Würzburg, Saksan Liittotasavalta-Föbundsrepubliken Tyskland(DE)
- (74) Berggren Oy Ab
- (54) Laite veressä olevien patogeenien osoittamiseksi - Anordning för påvisande av patogener i blod

Verenmyrkytyskomplikaatiot ovat nykyään kuolinsyiden kärkeissä potilailla, jotka ovat jonkin muun vaikean sairauden takia teho-osastolla. Syynä ovat perussairauden aiheuttama heikentynyt vastustuskyky infektioita vastaan ja muilta potilailta leviävät taudinaiheuttajat, joita ei voida täysin estää.

Nykyään on käytettävissä yli 60 antibioottista ainetta 13 erilaisesta valmisteryhmästä, joiden avulla on mahdollista torjua tehokkaasti tunnistetut taudinsiemenet. Aikaisessa vaiheessa tehty diagnoosi ja sen kautta parempi hoitomahdollisuus lisäävät ratkaisevasti niiden potilaiden eloonjäämismahdollisuuksia, joilla on bakteerien tai sienten aiheuttama sisäinen sairaus.

Verenmyrkytysdiagnoosi tehdään kliinisen kuvan perusteella (kuume, vilunpuistatus, leukosytoosi, vasemmalle siirtyminen differentiaaliverenkuvassa, koagulopatia, mahdollisesti verenmyrkytysshokki ja muut, ei välttämättömästi esiintyvät merkit), ja potilaan verestä tehtävän viljelyn perusteella.

Positiivisen näytteen kyseessä ollessa saadaan antibiogrammin avulla tärkeitä osviittoja tehokkaalle antibiootti- tai antimykoottiterapialle. Nykyään käytössä olevat bakteriologiset analyysimenetelmät ovat olennaisesti vain teknisiä muunnelmia vuosisadan vaihteessa kehitetyistä veriviljelytekniikoista. Kun otettiin käyttöön venakanyylit ja veriviljelypullot, joissa oli valmis ravintoalusta, merkitsi se klassisten menetelmien suhteellista optimointia. Kliinistä tarvetta varten ei näidenkään menetelmien tulos ole vielä tyydyttävä. Tähänastiset parannukset veriviljelymenetelmissä ovat rajoittuneet herkempien bakteriologisten analyysiteknikkojen kehittämiseen. Tämä pätee sekä merkityn CO₂:n radiometriseen mittaukseen että myös kalvosuodatinmenetelmään ja niiden edelleenkehittelyyn nähden.

Mahdollisuus tunnistaa patogeeni, kun käytetään perinteistä verenottotekniikkaa viljelytarkoituksiin, on pelottavan vähäinen, vain 30 % kaikista kliinisesti varmoista tapauksista. Tähän alhaiseen onnistumismäärään voisi nykyisen tietämyksen mukaan olla kaksi syytä.

1. Infektiopesäke ei päästä patogeenejä jatkuvasti, vaan jaksottain verisuonistoon. Ideaalinen ajankohta, jolloin patogeeni saadaan otettua verestä, on jo ennen kliinisten oireiden, kuten kuumeen ja vilunväristysten alkamista.
2. Suurta osaa potilaista on jo aikaisemmin hoidettu antibiooteilla. Antibiootit joutuvat kuitenkin väistämättä patogeeneiden kanssa elatusaineeseen ja estävät patogeeneiden kasvua. Veriviljelystä tulee erheellisesti negatiivinen.

Tämä merkitsee sitä, että 70 %:ssa kliinisesti varmoista verenmyrkytystapauksista taistellaan tuntematonta patogeenia vastaan ja useimmiten myös tietämättä, onko kyseessä bakteerien vai sienien aiheuttama myrkytystila. Oikean antibiootin tai antimykootin valinta on siten sattumanvaraista. Jo vuo-

sia on yritetty täyttää tämä diagnostinen aukko. On kehitetty uusia metodeja, joiden on ollut määrä olla nopeampia ja varmempia kuin klassiset menetelmät patogeenien toteamiseksi verestä. Mutta myös näissä uusissa menetelmissä on jäljellä kolme ratkaisevaa varjopuolta. Yhä edelleen on verikoe otettava tarkalleen sillä hetkellä, kun mikro-organismit huuhoutuvat verenkiertoon, ideaalitapauksessa siis ennen kuin potilaassa tapahtuu kumeennousu. Sitä paitsi joutuu aina vain pieni osa suuresta verimäärästä tutkittavaksi. Niillä potilailla, joita on jo aikaisemmin hoidettu antibiooteilla, joutuu lopuksi vielä antibioottijäännöksiä viljelyyn ja ne vaikuttavat siellä patogeenien kasvua estävästi.

Keksinnön tarkoituksena on sen vuoksi ollut saada aikaan laite, jossa ei ole mainittuja varjopuolia ja jonka avulla on mahdollista eristää diagnostisia tarkoituksia varten patogeeneja, jotka tunkeutuvat tuntemattomana ajankohtana potilaan verenkiertoon, vapauttaa ne mahdollisesti kiinnittyneistä antibioottijäännöksistä ja osoittaa ne mahdollisimman vähällä työllä.

Keksintö tarkoittaa näin ollen laitetta patogeenien, kuten bakteerien, sienien ja virusten osoittamiseksi verestä hyytymistä ehkäisevän aineen läsnäollessa, jolloin bakteerit, sienet ja virukset osoitetaan bakteriologisilla, mykologisilla, virologisilla tai elektronimikroskooppisilla menetelmillä, ja keksinnön mukainen laite on tunnettu siitä, että se muodostuu kehon ulkopuoliseen verenkiertoon sijoitettavasta, kummastakin päästä avoimesta kolonnista, joka sisältää veren kanssa sekoituskelpoista, bakteerit, sienet ja virukset selektiivisesti sitovaa adsorptioainetta, joka on kansien tukemien suodattimien koossapitämä, jolloin kansissa on aukko liitoskappaleineen veren syöttämiseksi ja poistamiseksi tarkoitettujen letkujen läpiviemistä varten.

Keksinnön perustana oleva hemoperfuusion periaate on ollut käytössä jo kauan vaikeiden myrkytystilojen hoidossa, esimerkiksi unilääkemyrkytyksissä. Tässä menetelmässä on kyseessä

farmaseuttisten aineiden erottaminen verestä adsorboimalla ne hiileen, siis puhtaasti terapeuttinen käsittely.

On yllättävää, että nyt on saatu aikaan laite, jonka avulla voidaan osoittaa infektioita aiheuttavat hiukkaset, so. mikro-organismit kuten bakteerit ja sienet sekä virukset, ilman että tapahtuu huomattavia muutoksia luonnollisissa veren aineosissa, kuten erytrosyyteissä, leukosyyteissä ja trombosyyteissä.

Adsorboiviksi aineiksi soveltuvat veren kanssa sekoituskelpoiset, patogeenejä selektiivisesti sitovat polymeerit, ja näitä adsorboivia aineita käytetään sellaisinaan tai jossakin huokoisessa kantaja-aineessa, eli kaikkia kyseeseen tulevia polymeerejä voidaan käyttää paitsi kerroksenmuodostajana, myös pikku jyväsinä, mikäli ne ovat kyllin huokoisia tai ne voidaan tehdä huokoisiksi (vrt. Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine, vol. 149 (1975), ss. 766-770).

Polymeereinä voidaan käyttää esimerkiksi polyakrylaatteja tai polymetakrylaatteja kuten esimerkiksi polyhydroksietyyli-metakrylaattia (Poly-Hema). Muista polymeereistä mainittakoon adsorboivat hartsit kuten Amberlite XAD II, selluloosa-ase-taatti, kollodium ja nailon. Kerroksenmuodostajien kantaja-aineina voidaan käyttää esimerkiksi huokoisia materiaaleja kuten lasia, keraamisia materiaaleja kuten savea, metalli-oksiedeja kuten alumiinioksidia, titaanioksidia, sirkonium-oksidia, piioksidia tai aktiivihiiltä.

Erikoisen hyväksi on osoittautunut akryylihydrogeelillä päällystetty kasvihiili (Haemocole[®], Smith & Nephew, Englanti). Päällystysaineen osuus on 0,5-10 %, edullisesti 2 % adsorboivan aineen kokonaispainosta. Päällystämismenetelmä ei tarvitse lähempiä ohjeita.

Adsorboivana aineena voidaan käyttää myös höyrystetyllä hiilellä päällystettyä huokoista materiaalia kuten esimerkiksi lasia. Sopivaa on myös sellainen huokoinen lasi, joka on

tehty biologisesti sopivaksi kytkemällä siihen hepariinia ja/tai albumiinia, joka vaikuttaa tukoksia ehkäisevästi. Hepariinin sitomiseen voidaan käyttää apuna esimerkiksi vesiliukoista karbodi-imidiä. Lasiksi soveltuu ns. "Controlled bor glass" (valmistaja Corning Glass and Electronucleonics).

Adsorboivat aineet voivat olla paitsi pienten hiukkasten tai granuloiden muodossa myös esimerkiksi levyjen tai folioiden muodossa, jotka pannaan hemoperfuusiokammioon ja voidaan poistaa helposti ja siirtää ravintoalustalle tai ravintoliuokseen.

Patogeenien analyysi tapahtuu ensisijaisesti adsorboituneessa tilassa. Tässä on olennainen etu, koska adsorboiva aine ja siihen sitoutuneet patogeenit voidaan tuoda suoraan ravintoliuokseen. Voidaan käyttää ennestään tunnettuja mikrobiologisia, virologisia ja elektronimikroskooppisia analyysimenetelmiä.

Bakteerien ja sienten tapauksessa viljellään adsorboivaa ainetta, johon patogeenit ovat kerääntyneet, seuraavalla tavalla: sopivassa ravintoliuoksessa steriilillä pinsetillä painetaan mahdollisimman varovaisesti noin 20-30 adsorboivan aineen hiukkasta ravintoalustan pintaan. Samanaikaisesti voidaan siirtää nestemäiseen ravintoliuokseen joitakin hiukkasia. Inkubaatio tapahtuu lämpötilassa 37°C. Tätä seuraava tunnistaminen tapahtuu tavanomukaisin bakteriologian ja mykologian rutiinimenetelmin. Virusten ollessa kyseessä tapahtuu viljely kananmunaviljelmissä.

Samaten voidaan adsorboivaa ainetta pestä puskurilla, poistaa siitä vettä alkoholin avulla, käsitellä sitä puskuroidun glutarialdehydin avulla ja tutkia rasterielektronimikroskooppisesti.

Keksinnön mukaisessa laitteessa kannet 3 voivat olla esimerkiksi sellaiset, että ne voidaan ruuvata kolonniin 1 kiinni. Ne ovat kevyet ja ne voidaan poistaa ilman kontaminaatiovaaraa, niin että sisältö saadaan

tyhjäennettyä nopeasti ja helposti, mikä on hyvin tärkeää. Veren ulostuloletku 4' voi olla varustettu transfuusiolaitteistolla 6, jossa on suodatin 7. Laitteen osien materiaaliksi soveltuvat inertit, helposti työstettävät tekoaineet kuten teflon.

Tämän puhtaasti diagnostisiin tarkoituksiin käytettävän laitteen mitat ovat edullisesti pienet. Kolonnin 1 läpimitta on noin 1-3 cm ja sen korkeus noin 2-10 cm. Pienen volyymin vuoksi ei pääse syntymään mitään teoreettisesti sinänsä mahdollisia sivuvaikutuksia, joita ovat verenpaineen laskeminen, trombosytopenia, immunoglobuliinien määrän väheneminen, annettujen lääkkeiden adsorptio, hemolyysi.

Keksinnön mukainen laite on kaiken kaikkiaan hyvin pieni tilavuudeltaan ja sen vuoksi kliinisesti hyväksyttävä, mikä merkitsee tärkeätä teknistä edistystä. Se on nopea ja mukava käyttää, melko halpa valmistuskustannuksiltaan ja sitä voidaan sen vuoksi käyttää kertakäyttöartikkelina.

Kuvio 1 esittää keksinnön mukaista laitetta. Kaikki osat ovat edullisesti teflonista valmistettuja ja ne voidaan siis steriloida autoklaavissa 130°C:ssa. Kolonni 1 täytetään akryylihydrogeelillä kapseloidulla kasvihiilellä ja huuhdellaan fysiologisella keittosuolaliuoksella ja steriloidaan 130°C:ssa autoklaavissa.

Eläinkokeet

Tavanomaisen veriviljelyn ja perfuusiohiiliviljelyn tehokkuuden vertailemiseksi tehtiin ensiksi eläinkoe. Koe-eläimet olivat 250-300 g painavia Wistar-rottia. Aiheutettiin kokeellinen verenmyrkytys injektoimalla i.v. määrätty lukumäärä *Candida albicans*-soluja. Hemoperfuusio tapahtui PVC-letkujen avulla iliacal-suonista. Letkut asetettiin eetterinarkoosissa paikoilleen. Jatkotutkimukset tapahtuivat kopissa eläinten ollessa valveilla.

Rotan veri johdettiin virtausnopeudella 1-2 ml/min sylinteripumpun avulla valtimosta hiilikolonnin kautta takaisin las-

kimoon. Kolonnissa oli 3 g akryylihydrogeelillä päällystettyä kasvihiiltä (Haemocole[®], Firma Smith & Nephew, Englanti). Systeemin jäämäverivolyyymi oli 3 ml. Kokeen alussa systeemi täytettiin toisesta eläimestä otetulla tuoreella verellä. Perfuusion alussa lisättiin 100 IU hepariinia koaguloitumisen ehkäisemiseksi, myöhemmin tarvittava hepariinin lisäys säädettiin Lee-White-hyytymisaajan mukaan (vrt. E. Perlick, A. Bergmann, Gerinnungslaboratorium in Klinik und Praxis, luku 2.1. "Erfassung der Gesamtgerinnungsaktivität des Bluts bzw. Blutplasmas", luku 2.1.1. "Venenblutgerinnung nach der Lee-White-Methode", 1971, Verlag VEB Georg Thieme, Leipzig, 2. painos, s. 77.)

60 min sen jälkeen kun oli injektoitu i.v. 1 ml Candida-suspensiota, otettiin ensiksi valtimoveriviljely, sen jälkeen aloitettiin tunnin kestävä perfuusio. Hemoperfuusion loputtua pestiin aktiivihiili steriilisti Ringer-liuoksella. Osalle hiilihiukkasista tehtiin viljelykoe, osa tutkittiin glutaarialdehydi-Sörensen-puskuri-fikseerauksen jälkeen rasterielektronimikroskooppisesti.

Viljelmien diagnostinen tutkiminen

Eläinkokeista saadun perfuusiohiilen jatkokäsittely tapahtui siten, että heti eläinkokeen loputtua perfuusiohiili poistettiin steriilisti ja tutkittiin bakteriologisesti.

Steriilin pinsetin avulla siirrettiin kiinteään ravintoalustan päälle noin 20 hiilihiukkasista levyä kohti ja painettiin kevyesti pintaan. Ravintoalustoina käytettiin Saboraud-maltoosi-agaria (valmistajat: Boehringer Mannheim GmbH; Biotest-Serum-Institut Frankfurt; Merck Darmstadt) alkuperäisviljelyissä ja nestemäistä Saboraud-ravintoväliainetta rikastusviljelyissä.

Kontrollia varten epäpuhtauksien havaitsemiseksi pantiin mukaan samanaikaisesti myös veriagarlevyjä ja Mac Conkey-ravintoalustoja (valmistajat: Boehringer Mannheim GmbH; Biotest-Serum-Institut Frankfurt; Merck Darmstadt). Levyt

valmistettiin valamalla nestemäistä agarliuosta noin 20 Petri-maljan päälle, joille oli aiemmin siirretty tutkittavat hiilihiukkaset.

2., 4. ja 8. päivänä ympätettiin nestemäisistä rikasteviljelmistä (tioglykolaattia, rypälesokerilihalientä) ymppe-ainesta samanlaisten kiinteiden ravintoalustojen päälle, jotka tehtiin alkuperäisviljelyjä varten.

Preparointitekniikka rasterielektronimikroskooppista tutkimusta varten

Hiilihiukkasia kiinnitettiin laitteesta oton jälkeen 2-3-prosenttisessa, pH-arvoon 7,2 puskuroidussa glutaarialdehydissä 24 h ajan.

Kiinnitetty materiaali pestiin moneen kertaan puskuriliuoksella ja siitä poistettiin vesi asteettain yhä puhtaammalla alkoholilla. Puhtaasta alkoholista siirrettiin preparaattit vähintään 4 vaiheessa frigen 11:n (alkoholi/frigen = 2/1, 1/1, 1/2, puhdas frigen) ja säilytettiin paineastiassa kriittinen-piste -menetelmän mukaisesti.

Kun hiilihiukkaset oli siirretty rasterielektronimikroskoopin koealustalle, aikaansaatiin niiden päälle sähköä johtava kerros metalliruisutuslaitteella. Tutkimus tapahtui käyttäen Stereoscan Mark II A:ta, valmistajafirma Cambridge Ltd, Englanti.

Diagnostisen hemoperfuusion avulla aikaansaadaan päinvastoin kuin aikaisemmin selostetuissa tekniikoissa, tutkittavan materiaalin optimointi. Laite on pitemmän aikaa kytkettynä verenkiertoon, niin että patogeenien on vereen huuhtouduttuaan jouduttava hiilikolonnin muodostamaan "satimeen".

Rotalla tehdyt diagnostisen hemoperfuusion avulla tapahtuvat kokeet osoittavat perfuusiomenetelmän suurempaa herkkyyttä venakanyyleihin verrattuna. Täydentävät kokeet grampositiivisilla ja gram-negatiivisilla patogeeneilla puhuvat

sen puolesta, että tämä lausunto pätee myös bakteereihin. Ylivoimainen näyttöherkkyys tulee todistetusti esiin infektioannoksella $10^5 - 10^7$ bakteeria eläintä kohti, jolloin hemoperfuusioviljelyt ovat positiivisia, mutta venakanyyli-menetelmällä enimmäkseen negatiivisia. Venakanyyleillä esiintyi 2 tapauksessa kasvu suhteellisesti myöhäisemmässä vaiheessa. Yhdessä tapauksessa jäivät hiili- ja venakanyyliviljelyt negatiivisiksi. On korostettava, että patogeeniä viljellään hemoperfuusiomenetelmässä tavallisesti suoraan eikä nestemäisen rikastuksen kautta. Hiilipartikkeleiden käsittely viljelyä varten on yksinkertaista rutiinityötä bakteerilaboratoriossa.

Patogeenien sitoutuminen stabiilisti hiilen pintaan mahdollistaa patogeenien erottamisen kiinnittyneistä antibioottijäännöksistä yksinkertaisesti pesemällä.

Menetelmän toteuttaminen ihmisellä

Teflonlaite täytetään 2-prosenttisella akryylihydrogeelillä päällystetyllä aktiivihielellä (Smith & Nephew, Englanti), steriloidaan autoklaavissa ja liitetään potilaan kehon ulkopuoliseen verenkiertoon. Laitteen liittämisen potilaaseen tapahtuu tavallisesti toispuolisen punktion kautta arteria femoralikseen ja vena femoralikseen Seldinger-tekniikan mukaisesti (vrt. Acta radiol., vol. 39 (1953), Stockholm, S.J. Seldinger, "Catheter replacement of the needle in percutaneous arteriography, A new technique", s. 368; Lancet II (1961), S. Shaldon et al., "Haemodialysis by percutaneous catheterisation of femoral artery and vein with regional heparinisation", s. 857). Veri virtaa laitteen läpi ylhäältä alas. Ei ole tarpeen liittää systeemiin veripumppua. Lisävarmistuksena ilma- ja hiukkasembolioiden varalta käytetään kaupan olevaa transfuusiolaitteistoa laskimoon liitetyssä johdossa. Tromboosien muodostumisen estämiseksi kehon ulkopuolisessa verenkiertossa ruiskutetaan ennen perfuusion alkua 5000 IU hepariinia i.v. Jos on perfundoitava kauemmin kuin 60 min, on tarpeen antaa vielä lisää hepariinia noudattaen Lee-White-hyytymisajan kont-

rollia. Kun kontaktiaika potilaan verivirran kanssa on kestänyt halutun ajan, keskeytetään ruumiin ulkopuolinen verenkierto. Aktiivihiili voidaan vapauttaa kiinnittyneistä antibioottijäännöksistä pesemällä steriilillä elektrolyyttiliuoksella, ennen kuin se ja siihen kiinnittyneet patogeenit siirretään elatusaineeseen. Tässä liuoksessa voidaan sitten, kuten edellä on selostettu, identifioida patogeenit ja testata niiden herkkyyks erilaisille antibiooteille ja antimykooteille. Tästä testauksesta saadaan tarkat tiedot siitä, mikä valmiste voi mahdollisesti pelastaa potilaan hengen.

Diagnostisen hemoperfuusion tekniselle toteuttamiselle on aina potilaan kliinisestä tilasta riippuen - kaksi vaihtoehtoa. Potilailla, joilla on verenmyrkytys, kehittyy hyvin usein toisena sairautena akuutti munuaisvaurio. Mikäli potilasta täytyy munuaisvaurion vuoksi joka tapauksessa hoitaa hemodialyysillä, riittää kun laite yksinkertaisesti kytketään dialyysin letkusysteemiin, nimenomaan valtimohaaraan, kuitenkin vasta veripumpun jälkeen. Täten saadaan automaattisesti aikaan hiilen kontakti, virtauksesta riippuen, 100-200 ml:n kanssa verta minuutissa.

Verenmyrkytyspotilaalla, jonka munuaiset ovat terveet, on osoittautunut edulliseksi toisenlainen menetelmä. Hiilikolonne vapautetaan ensiksi perfuusion avulla ilmakuplista käyttäen hepariini-keittosuolaliuosta (1000 IU 1000 ml kohti). Seuraavana vaiheena on punktio potilaan valtimoon ja laskimoon muovikanyyleilla, joiden ontelo on vähintään 1,4 mm. Noudatetaan Seldinger-tekniikkaa. Sitten yhdistetään valtimon punktiokanyyli laitteen yläpäähän, laskimon kanyyli yhdistetään transfuusiolaitteen kautta alapäähän. Kiristimen aukaisun jälkeen ruiskutetaan vielä 5000 IU hepariinia systeemiin hyytymisen välttämiseksi. Systeemin perfuusio tapahtuu nyt passiivipaineella, so. ilman pumpun kytkentää, valtimo- ja laskimopaineen erotuksesta. Diagnostisen hemoperfuusion optimaalinen kesto on noin 60 min. Keskimääräinen virtausmäärä edellä selostetussa passiivipaineisessa perfuusiossa on 30 ml/min.

Hemoperfuusion edut verrattuna perinteiseen menetelmään ovat kaikkiaan seuraavat:

Hemoperfuusion avulla saavutetaan perinteiseen veriviljelytekniikkaan nähden suurempi näyttöherkkyys. Tämän lisäksi siinä on se etu, että viljelyn tulokset ja siten resistenssitestauksen antibiogrammi on saatavissa aikaisemmin. Hemoperfuusion jälkeen suoritettavalla huuhtelulla voidaan estää antibioottijäännösten pääseminen mukaan viljelyyn.

Tärkein etu on kuitenkin mahdollisuus olla yhteydessä ihmisen verenkiertoon pitemmän aikaa. Tämän vuoksi on suurempi todennäköisyys, ettei otollinen hetki, jolloin tapahtuu patogeenien huuhtoutuminen vereen, pääse ohi.

Perinteisten veriviljelyjen varjopuolena on se, että ne täytyy usein toistaa. Pääsytie suoneen, mikä tarvitaan hemoperfuusiossa, on usein jo muista indikaatioista valmiina (dialyysi, sydänkirurgia, valtimopaineen monitorit jne.). Näissä tilanteissa riittää vain, kun laite liitetään jo valmiina olevaan liitántään. Erikoisesti dialyysikäsitelyn aikana on laitteen kytkeminen valtimosysteemiin vaivastonta.

Myrkytysten terapeuttisessa hemoperfuusiossa esiintyvät, edellä selostetut sivuvaikutukset ovat diagnostisessa perfuusiossa perfuusiokapselin pienemmän volyymin ansiosta olemattoman pienet. Kun kontrolloitiin 7 potilaan hemoglobiini-, erytrosyytti-, leukosyytti- ja trombosyyttiluku ja LDH-aktiivisuus seerumissa ennen diagnostista perfuusiota, ja sen jälkeen, ei havaittu mitään huomattavia muutoksia.

Lyhyesti sanottuna tarjoaa keksinnön mukainen uusi laite klinikalle uuden tavan diagnostisoida epäilemänsä myrkytystapaus. Laitteen käyttö ei ole potilaalle vaarallinen. Positiivisen tuloksen löytömahdollisuus on parempi kuin tähän asti tunnetuilla menetelmillä. Tämän lisäksi positiivisen viljelylöydöksen ollessa kyseessä sekä patogeenin tunnistaminen että myös antibiogrammin saaminen tapahtuu nopeammin kuin tähän asti.

Patenttivaatimus

Laite patogeenien, kuten bakteerien, sienien ja virusten osoittamiseksi verestä hyytymistä ehkäisevän aineen läsnäollessa, jolloin bakteerit, sienet ja virukset osoitetaan bakteriologisilla, mykologisilla, virologisilla tai elektronimikroskooppisilla menetelmillä, t u n n e t t u siitä, että laite muodostuu kehon ulkopuoliseen verenkiertoon sijoitettavasta, kummastakin päästä avoimesta kolonnista (1), joka sisältää veren kanssa sekoituskelpoista, bakteerit, sienet ja virukset selektiivisesti sitovaa adsorptioainetta (5), joka on kansien (3) tukemien suodattimien (2) koossapitämä, jolloin kansissa (3) on aukko liitoskappaleineen veren syöttämiseksi ja poistamiseksi tarkoitettujen letkujen (4, 4') läpiviemistä varten.

Patentkrav

Anordning för påvisande av patogener, såsom bakterier, svampar och virus i blod i närvaro av ett koaguleringshämmande medel, varvid bakterier, svampar och virus påvisas genom bakteriologiska, mykologiska, virologiska eller elektronmikroskopiska metoder, k ä n n e t e c k n a d av, att anordningen utgöres av en i vardera änden öppen kolonn (1), som kan placeras i ett extrakorporalt blodomlopp och som innehåller ett med blod kompatibelt, bakterier, svampar och virus selektivt bindande adsorptionsmedel (5), som sammanhålls mellan filter (2) stödda av lock (3), varvid locken (3) uppvisar med anslutningsstycken försedda öppningar för genomföring av blodet tillförande och bortledande slangar (4, 4').

Viitejulkaisuja-Anförda publikationer

Kuulutusjulkaisuja:-Utläggningsskrifter: Saksan Liittotasavalta-Förbundsrepubliken Tyskland(DE) 2 826 416 (C 12 K 1/10).

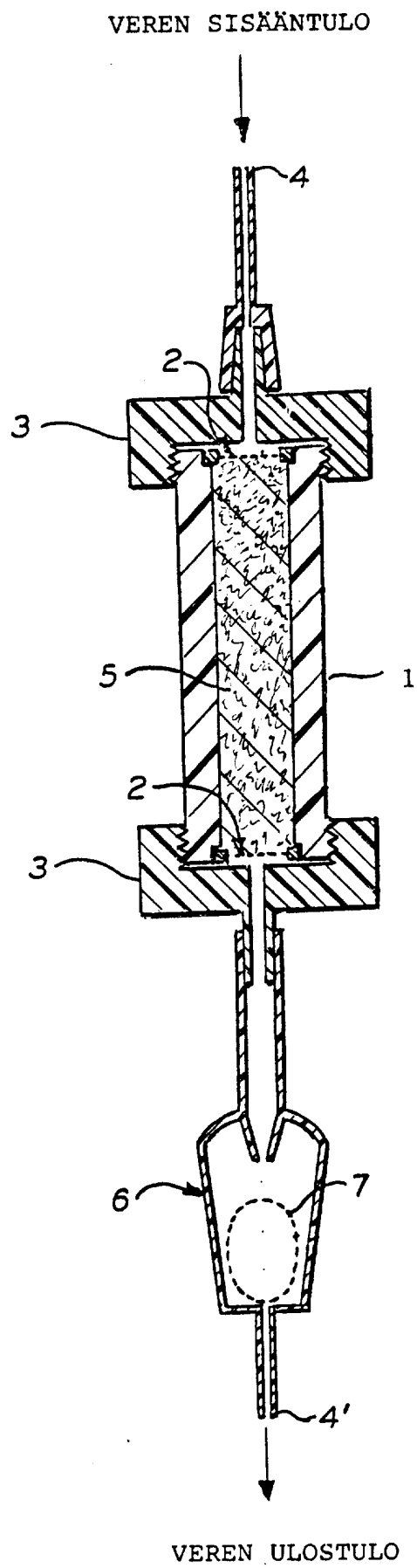


FIG. 1