
PRACE

**Instytutu Ceramiki
i Materiałów Budowlanych**

Scientific Works
of Institute of Ceramics
and Building Materials

Nr 22
(lipiec–wrzesień)

Prace są indeksowane w BazTech i Index Copernicus

ISSN 1899-3230

Rok VIII

Warszawa–Opole 2015

ZBIGNIEW JAEGERMANN*
SŁAWOMIR MICHAŁOWSKI**
LIDIA CIOŁEK***
ZDZISŁAW WIŚNIEWSKI****

Biomateriały implantacyjne dotowane srebrem – próby wstępne Część 1 – Materiały gipsowe

Słowa kluczowe: biomateriały, gips, bakteriobójczość, nanosrebro.

Celem prac nad implantacyjnymi biomateriałami dotowanymi srebrem było opracowanie wstępnych założeń otrzymania materiałów gipsowych i kalcytowych wykazujących działanie bakteriobójcze. Opis wyników prowadzonych prac podzielono na dwie części, które ukażą się w kolejnych numerach czasopisma. Istotą zadania opisanego w niniejszym artykule było dobranie sposobu dotowania materiałów gipsowych nanocząstkami srebra i przeprowadzenie badań skuteczności przeciwbakteryjnej otrzymanych materiałów. Do przygotowania materiałów gipsowych wykorzystano półwodny siarczan wapnia odmiany α oraz roztwory koloidalne srebra. Przygotowano pięć rodzajów próbek gipsowych i przeprowadzono badania ich właściwości fizycznych. Badania skuteczności przeciwbakteryjnej dla wybranych próbek przeprowadzono metodą rozcieńczeń z wykorzystaniem pałeczki ropy błękitnej *Pseudomonas aeruginosa* i gronkowca złocistego *Staphylococcus aureus*. Wyniki przeprowadzonych wstępnych badań wykazały, że zastosowana metoda otrzymania materiałów gipsowych zawierających srebro daje szansę na uzyskanie materiałów wykazujących działanie przeciwbakteryjne w stosunku do użytych mikroorganizmów. Udowodniono również, że działanie przeciwbakteryjne badanych próbek zależy zarówno od ich składu chemicznego, jak i od rodzaju użytych bakterii.

1. Wprowadzenie

Poważnym problemem rozległych zabiegów zwłaszcza ortopedycznych są – wywołujące stany zapalne – zakażenia kości. Mogą one powstać jako efekt urazu

* Dr inż., Instytut Ceramiki i Materiałów Budowlanych w Warszawie, z.jaegermann@icimb.pl

** Mgr inż., Instytut Ceramiki i Materiałów Budowlanych w Warszawie, s.michalowski@icimb.pl

*** Mgr inż., Instytut Ceramiki i Materiałów Budowlanych w Warszawie, l.ciolek@icimb.pl

**** Mgr inż., Instytut Ceramiki i Materiałów Budowlanych w Warszawie, z.wisniewski@icimb.pl

mechanicznego, np. przy otwartych złamaniach kości, w trakcie zabiegów przy zbyt niskim stopniu sterylności, lub gdy ma miejsce osłabienie immunologiczne pacjenta. We wszystkich tych przypadkach utrzymujący się normalnie w organizmie niewielki, ale stabilny poziom stężenia bakterii lub wirusów zostaje naruszony. Rozwój zakażeń w miejscu uszkodzenia kości, czasem występujący dopiero po kilku miesiącach, prowadzi do bardzo trudno gojących się stanów zapalnych. Podawanie antybiotyków w trakcie zabiegu chirurgicznego bywa niekiedy niewystarczające. Ocenia się efektywność leczenia zakażeń kości na poziomie ok. 80%, a niesie ono olbrzymie koszty leczenia.

Alternatywną metodą jest wprowadzanie bezpośrednio w miejsce powstałego zakażenia materiałów wypełniających ubytki kostne, które jednocześnie mają zdolność wydzielania leków. Chodzi o osiągnięcie wysokiego miejscowego stężenia np. antybiotyków w kości dla osiągnięcia celu terapeutycznego i profilaktycznego.

Jednym ze stosowanych obecnie na szeroką skalę materiałów zawierających środki bakteriobójcze są implanty z polimetakrylanu metylu (PMMA). Jednakże ze względu na niską zgodność biologiczną i mały wybór antybiotyków, które mogą być wprowadzane do PMMA, od wielu już lat trwają poszukiwania nowych nośników antybiotyków do miejscowych terapii przeciwbakteryjnych, jak też innych wszczepialnych materiałów o działaniu przeciwbakteryjnym.

Wiele ośrodków inżynierii biomateriałów pracuje nad opracowaniem innych, nowych nośników antybiotyków do leczenia miejscowych stanów zapalnych. Jednym z takich materiałów jest siarczan wapnia (gips) – szybko resorbowalny materiał, który z powodzeniem jest stosowany do wypełniania ubytków kości już od wielu lat [1–2]. Inną grupą badanych materiałów do zastosowania jako nośniki leków są resorbowalne fosforany wapnia zarówno w postaci wszczepów, jak i cementu [3–5]. Badania prowadzono również z ceramicznymi materiałami bioaktywnymi, takimi jak: hydroksyapatyt, szkło bioaktywne czy biotworzywa szkło-ceramiczne [6–8]. W ostatnich latach dużego znaczenia nabrały nośniki z biopolimerów organicznych opartych głównie na kwasie mlekowym i glikolowym [9–10], a także na polikaprolaktonie [11] czy kopolimerach hydroksymaślanu i hydroksywalerianu [12–13] oraz na materiałach kolagenowych [14].

W Instytucie Ceramiki i Materiałów Budowlanych już od kilkunastu lat prowadzone są prace badawcze nad biomateriałami o działaniu bakteriobójczym. Ich celem jest wytworzenie nowych implantów, łączących doskonałą biogodność, dobre właściwości mechaniczne i wysoką skuteczność przeciwbakteryjną. W początkowym okresie prowadzone były wyłącznie badania w kierunku otrzymania ceramicznych nośników antybiotyków opartych na porowatych implantach korundowych i cemencie apatytowym [15–17]. W ciągu ostatnich kilku lat rozszerzono te prace o badania nad otrzymywaniem bakteriobójczych bioszkieł domieszkowanych srebrem, wytwarzanych metodą zol-żel [18–21].

Niewątpliwie każdemu człowiekowi zastosowanie gipsu w medycynie kojarzy się z urazami kończyn. Rzeczywiście przez wiele lat stosowano go jako materiał do zewnętrznej stabilizacji złamanych kończyn czy uszkodzonych stawów. W tych zastosowaniach coraz częściej gips zastępowany jest wygodniejszymi w użyciu i lżejszymi tworzywami sztucznymi. Nieco mniej powszechnie znane jest użycie gipsu do wykonywania modeli łuków zębowych w protetyce stomatologicznej. Natomiast tylko niewielkie grono ortopedów, głównie zajmujących się implantologią, spotkało się z zastosowaniem gipsu jako materiału wszczepialnego do wypełniania ubytków kości.

W ciągu ostatnich 50 lat udokumentowano stosowanie implantacyjne gipsu m.in. w ortopedii [22–23], stomatologii [24–26] i otolaryngologii [27]. Gips może być także stosowany jako nośnik np. antybiotyków, gdzie jego absorpcja powoduje miejscowe, przedłużone wydzielanie leku. W takich wypadkach możliwe jest jego wykorzystanie w przypadkach zapalenia szpiku, co ułatwia odbudowę i powstawanie prawidłowo wykształconej, nowej tkanki kostnej. Pierwsze wzmianki o użyciu aseptyków w połączeniu z gipsem do wszczepiania pochodzą z pierwszej połowy XX w. i dotyczą dodatku rivanolu [28] i penicyliny [29]. W późniejszych latach prowadzono prace badawcze nad działaniem gipsu z dodatkami m.in.: linkomycyny i cefazoliny [30], gentamycyny [31–32], teicoplaniny [33].

Przegląd publikacji dotyczących zastosowania gipsu w odbudowie tkanki kostnej wskazuje na to, że ten prosty, niedrogi materiał ma wiele zalet jako implant do wypełniania ubytków kostnych. Jest on stabilny, łatwo dostępny i może być łatwo sterylizowany. Siarczan wapnia jest dobrze tolerowany przez tkanki miękkie i tkankę kostną. Może być efektywnie używany zarówno w wewnątrzchrząstkowych, jak i międzybłoniastych uszkodzeniach kości. Jego szybka resorpcja, zgodna z szybkością tworzenia nowej tkanki kostnej, jest bardzo użyteczna szczególnie do wypełniania dużych ubytków. Gips ma także opinię materiału, który przyspiesza tworzenie nowej kości, gdyż jest dostarczycielem jonów wapniowych w tym procesie. Ostatnie osiągnięcia technologii wytwarzania gipsu pozwoliły na otrzymanie siarczanu wapnia do zastosowań medycznych, posiadającego zdolność do całkowitego wiązania w środowisku krwi – co wcześniej się nie udawało. Możliwe jest nawet wiązanie gipsu zwilżonego samą krwią. Oprócz tego opracowano rodzaje gipsu, które wiążą bardzo szybko (do 30 sekund) lub bardzo wolno, w zależności od wymagań aplikacyjnych. Opracowanie gipsu o porowatej strukturze pozwala na wcześniejsze tworzenie się naczyń i wrastanie tkanki kostnej do wewnątrz wszczepu. Poprzez zmianę gęstości porowej gipsu można też kontrolować szybkość jego resorpcji – zwarty materiał o dużej gęstości może charakteryzować się znacznie dłuższym czasem resorpcji niż powszechnie uznane 8 tygodni.

W wyniku realizacji projektu rozwojowego, prowadzonego w ówczesnym Instytucie Szkła i Ceramiki (obecnie Instytut Ceramiki i Materiałów Budowlanych)

w latach 2000–2005, opracowano sposób wytwarzania resorbowalnych biomateriałów gipsowych w postaci implantów gipsowych i gipsu implantacyjnego. Otrzymano implanty gipsowe cechujące się dobrymi właściwościami fizycznymi, które można w łatwy sposób obrabiać, dopasowując je do wielkości i kształtu ubytku, zarówno w stanie suchym, jak i wilgotnym. Opracowany gips implantacyjny, oprócz dobrych właściwości fizycznych, cechuje się dobrymi właściwościami użytkowymi (w postaci plastycznej pozostaje przez ok. 6–8 minut, co umożliwia jego aplikację w miejscu ubytku kości, a po ok. 10–15 minutach tworzy sztywne jego wypełnienie) [34]. Implanty gipsowe nie wykazały działania cytotoksycznego w badaniach „in vitro”. Przeprowadzone badania reakcji tkankowych po wszczepieniu implantów gipsowych do tkanki mięśniowej szczurów i tkanki kostnej królików wykazały szybką resorpcję materiału oraz bardzo dobrą osteointegrację wszczepów po 3 miesiącach od implantacji [35].

Głównym celem prac badawczych, których wyniki podsumowuje niniejsza część artykułu, było opracowanie wstępnych założeń otrzymywania wszczepialnych materiałów gipsowych wykazujących działanie przeciwbakteryjne. Istotą zadania było dobranie sposobu dotowania materiałów gipsowych metalicznym nanosrebrem oraz przeprowadzenie badań ich skuteczności bakteriobójczej.

2. Materiały i metody

Jako surowca wyjściowego do badań użyto gipsu Hartform HF1 firmy BPB Formula GmbH. Jest to gips odmiany α , stosowany w przemyśle ceramicznym jako gips modelowy, a także jako składnik gipsów dentystycznych, rzeźbiarskich i innych.

Walcowe próbki materiałów gipsowych o średnicy 10 mm i wysokości 20 mm przygotowano metodą odlewania zaczynu w formach silikonowych. Zaczyny gipsowe przygotowano w następujący sposób: do pojemnika mieszadła podciśnieniowego wlewano odważoną ilość wody destylowanej i odważano odpowiednie ilości gipsu (tab. 1). Po włączeniu stopera wsypywano gips do wody i pozostawiano 30 sekund do nasiąknięcia. Następnie mieszano zaczyn ok. 60 sekund do uzyskania jednolitej gęstwy, po czym odpowietrzano zaczyn 30 sekund przy podciśnieniu 0,08 MPa, cały czas mieszając. Po 2 minutach od wsypania gipsu do wody wlewano zaczyn do dwóch 5-gniazdowych form silikonowych oraz do naczynia służącego do pomiaru czasu wiązania metodą igły Vicata. Próbkę wyjmowano z form po upływie 15 minut od związania gipsu i pozostawiono przez 24 godziny do wyschnięcia. Po tym czasie powierzchnie czołowe próbek szlifowano ręcznie do uzyskania kształtu regularnych walców. Badania właściwości fizycznych i mechanicznych próbek prowadzono po 24 godzinach od związania.

T a b e l a 1

Składy zestawów gipsowych

Symbol materiału	Ilość wody na 100 g gipsu [g]	Czas wiązania [min'sek"]
SC-1	40	3'50"
SC-2	45	10'00"
SC-3	50	11'30"
SC-A	55	20'20"
SC-B	60	18'50"
SC-C	65	14'20"
SC-D	70	28'50"

Ź r ó d ł o: Opracowanie własne.

Do przygotowania gipsów zarabianych roztworami koloidalnymi (SC-Ag i SC-Ag2) użyto roztworów koloidalnych niejonowego srebra (stężenie 250 ppm, nr serii 2012.09.24A), wyprodukowanych przez firmę Nano-Koloid Sp. z o.o. (www.nanogrp.com).

Do badań bakteriobójczości przygotowano trzy rodzaje próbek gipsowych o symbolach: SC-B, SC-Ag i SC-Ag2, w kształcie krążków o średnicy 10 mm i wysokości 5 mm. Próbkę SC-B przygotowano w sposób opisany wcześniej (tab. 1). Próbkę SC-Ag przygotowano w taki sam sposób jak SC-B, jednakże do zarobienia zamiast wody destylowanej użyto roztworu koloidalnego srebra. Natomiast próbka SC-Ag2 powstała przez podciśnieniowe nasączenie próbki SC-Ag w roztworze koloidalnym srebra. Wyliczone wartości zawartości srebra w próbkach SC-Ag i SC-Ag2 wynosiły odpowiednio: 150 ppm i 180 ppm.

Czas wiązania gipsów implantacyjnych określano metodą zgodną z normą ISO 6873. Do badania użyto aparatu igłowego Vicata o długości igły 40 mm, średnicy igły 1 mm, przy nacisku 300 ± 1 gramów. Za czas wiązania przyjęto całkowity czas od rozpoczęcia mieszania do chwili, gdy igła po raz pierwszy nie zdołała zagłębić się w próbce na głębokość większą niż 2 mm.

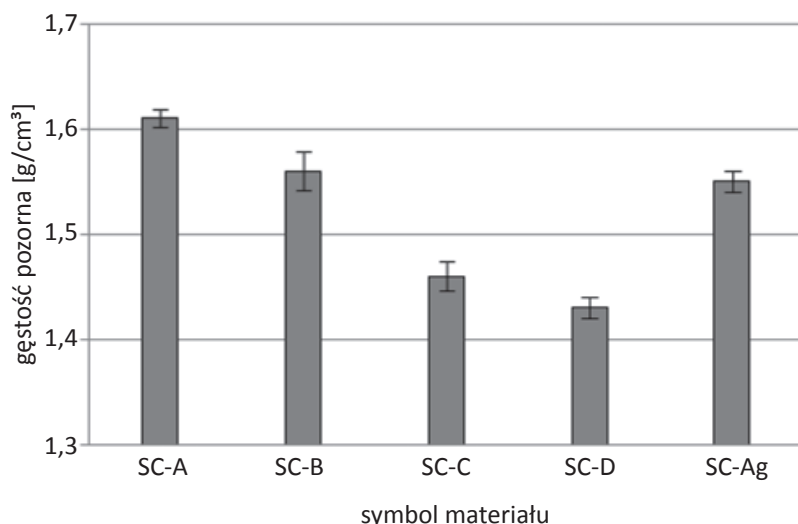
Gęstość pozorną materiałów gipsowych oznaczano metodą geometryczną, polegającą na zmierzeniu i obliczeniu objętości próbki oraz na dokładnym jej zważeniu. Porowatość całkowitą materiałów gipsowych i kalcytowych obliczono na podstawie znajomości gęstości pozornej i gęstości teoretycznej.

Parametry wytrzymałościowe określono z wykorzystaniem maszyny wytrzymałościowej, o maksymalnym obciążeniu 10 kN i szybkości posuwu głowicy 0,7 mm/min. Wartości wytrzymałości na ściskanie obliczane były przez program do rejestracji wyników, na podstawie wprowadzonych wymiarów próbek i zmierzonego obciążenia maksymalnego, jako średnia wartość dla 6 próbek.

Badania działania przeciwbakteryjnego wykonano w Zakładzie Immunologii Chorób Zakaźnych Instytutu Immunologii i Terapii Doświadczalnej PAN we Wrocławiu. Badania przeprowadzono z wykorzystaniem mikroorganizmów pochodzących z Polskiej Kolekcji Mikroorganizmów (PCM): *Pseudomonas aeruginosa* – pałeczka ropy błękitnej (PCM 2058) oraz *Staphylococcus aureus* – gronkowiec złocisty (PCM 2054). W badaniach zastosowano metodę rozcieńczeń. Wyjściowe hodowle szczepów testowych bakteryjnych, *P. aeruginosa* i *S. aureus*, założono w bulionie odżywczym i inkubowano 18 godzin w temperaturze 37°C. Próbki cementów do badań sterylizowano naświetlaniem promieniami UV przez 45 minut. Do studzienek, na sterylnej 24-dółkowej płytce plastikowej (NUNC), zawierających 1 ml bulionu i badany materiał (krążek), dodawano po 100 µl hodowli bakteryjnej i inkubowano 24 godziny, 48 godzin oraz 7 dni (ze względu na wstępny charakter, badanie wykonano jako doświadczenie reprezentatywne, czyli do każdego testu użyto tylko jednej próbki badanej). Po tym czasie hodowle rozcieńczano NaCl i wysiewano po 100 µl na płytki z agarem odżywczym. Płytki inkubowano w temperaturze $37 \pm 1^\circ\text{C}$. Po 18 godzinach inkubacji liczone kolonie. Kontrole stanowiły hodowle bulionowe poszczególnych mikroorganizmów, bez testowanych materiałów.

3. Omówienie wyników badań

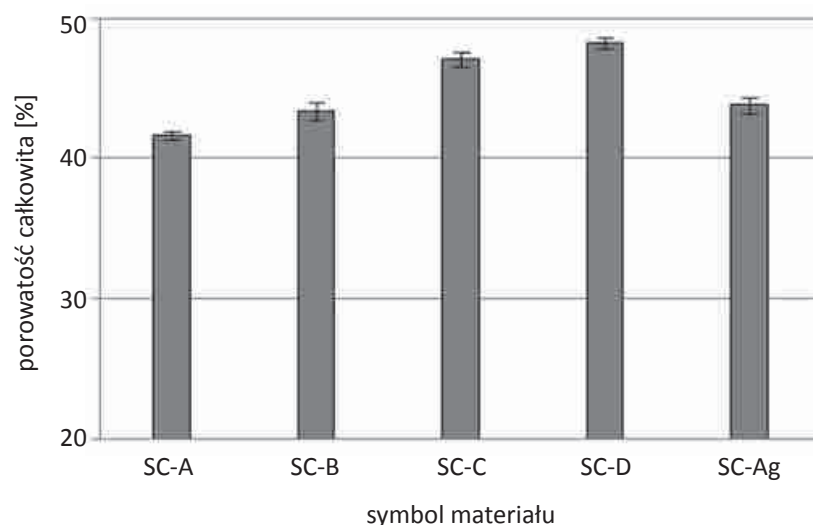
Pierwszy etap badań polegał na doborze ilości wody do zarobienia gipsu, co miało na celu otrzymanie zaczynu, z którego można byłoby uformować próbki gipsu o odpowiedniej jakości (jednorodności, gęstości pozornej, porowatości całkowitej i wytrzymałości na ściskanie). Okazało się, że konsystencja gipsów oznaczonych SC-1, SC-2 i SC-3 nie pozwala na uformowanie prawidłowych próbek badawczych. Dla pozostałych próbek wykonano badania właściwości fizycznych, które potwierdziły, że ze wzrostem zawartości wody zarobowej obniża się gęstość pozorna i wytrzymałość na ściskanie, natomiast rośnie porowatość całkowita (ryc. 1–3). Ze względu na odpowiednie parametry fizyczne do badań



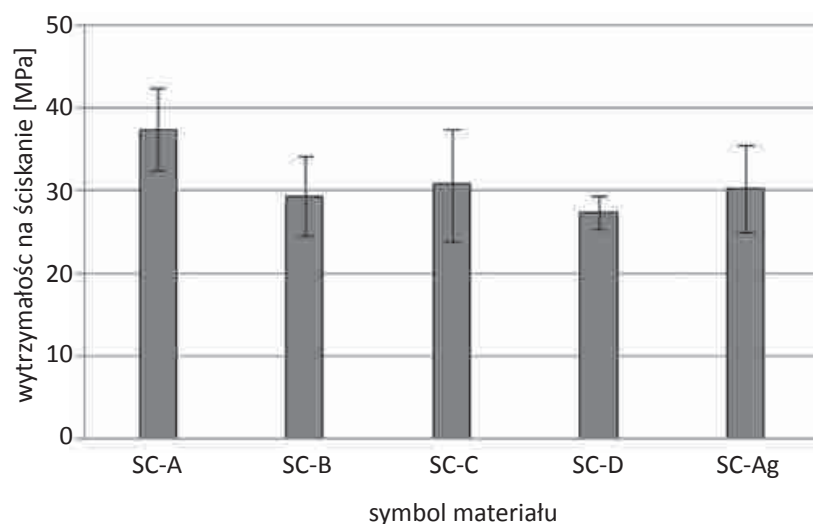
Źródło: Ryciny 1–5
– opracowanie własne.

Ryc. 1. Wyniki badania gęstości pozornej próbek gipsowych i próbek gipsowych zawierających srebro (wartości średnie i odchylenie standardowe)

bakteriobójczości wybrano gips o symbolu SC-B (stosunek wody do gipsu – 0,6) i na jego bazie przygotowano gips zawierający nanocząstki srebra.



Ryc. 2. Wyniki badania porowatości całkowitej próbek gipsowych i próbek gipsowych zawierających srebro (wartości średnie i odchylenie standardowe)



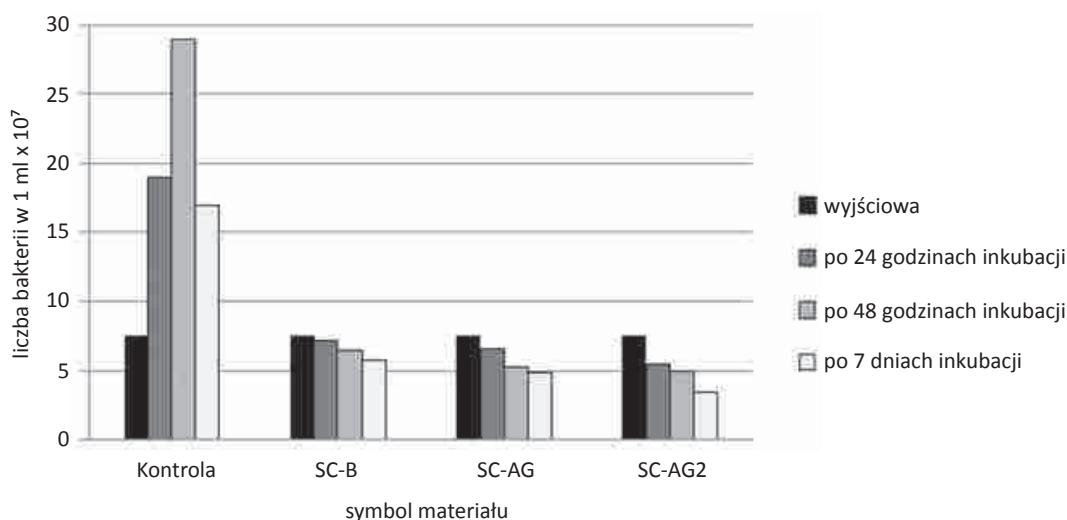
Ryc. 3. Wyniki badania wytrzymałości na ściskanie próbek gipsowych i próbek gipsowych zawierających srebro (wartości średnie i odchylenie standardowe)

Wyniki badania bakteriobójczości wykazały, że skuteczność hamowania rozwoju bakterii przez próbki gipsowe zależy głównie od rodzaju mikroorganizmu. W przypadku pałeczek *Pseudomonas aeruginosa*, w każdym okresie czasowym inkubacji dla wszystkich próbek badawczych, ilość bakterii jest niższa niż ilość wyjściowa (ryc. 4).

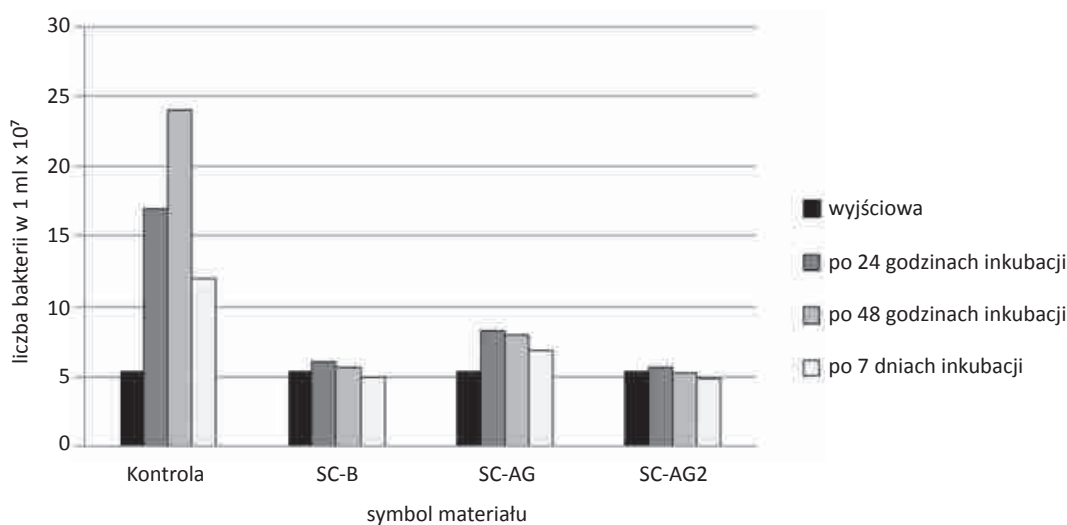
W przypadku gronkowca *Staphylococcus aureus* dla wszystkich próbek po 24 godzinach ilość bakterii wzrasta powyżej ilości wyjściowej, aby w kolejnych przedziałach czasowych powoli się obniżyć (ryc. 5). Nie zaobserwowano natomiast znaczą-

cej różnicy w działaniu przeciwbakteryjnym próbek gipsowych niezawierających i zawierających srebro. Natomiast w stosunku do kontroli widać zdecydowane obniżenie ilości bakterii dla obu mikroorganizmów i wszystkich materiałów.

Wyniki wykazały również, że ilość nanocząstek srebra ma wpływ na skuteczność przeciwbakteryjną, gdyż gips SC-AG2 – o niewiele większej zawartości srebra – wykazuje lepsze działanie przeciwbakteryjne niż gips SC-AG o mniejszej zawartości. Szczególnie wyraźnie jest to widoczne w przypadku *Staphylococcus aureus* (ryc. 5). Trudno jest natomiast zinterpretować wyniki dla gipsu, który nie zawiera nanosrebra, gdyż w przypadku *Pseudomonas aeruginosa* jego skuteczność jest porównywalna z gipsem SC-AG, a w przypadku *Staphylococcus aureus* jest nawet wyższa.



Ryc. 4. Wyniki badania działania przeciwbakteryjnego próbek gipsowych zawierających srebro na pałeczki Gram-ujemne *Pseudomonas aeruginosa* (doświadczenie reprezentatywne)



Ryc. 5. Wyniki badania działania przeciwbakteryjnego próbek gipsowych zawierających srebro na gronkowca *Staphylococcus aureus* (doświadczenie reprezentatywne)

4. Podsumowanie

Należy zaznaczyć, że prowadzone badania miały charakter wstępny i wszystkie prezentowane wnioski muszą zostać zweryfikowane w toku szczegółowych analiz. Rezultaty dotychczasowych badań wykazały, że zastosowana metoda dotowania materiałów gipsowych srebrem daje szansę na otrzymanie materiałów wykazujących działanie przeciwbakteryjne w stosunku do pałeczki Gram-ujemnej *Pseudomonas aeruginosa* oraz gronkowca *Staphylococcus aureus*. Wyniki badań zachęcają do prowadzenia dalszych prac w kierunku optymalizacji składów gipsu oraz rodzaju i zawartości srebra. Niezbędne wydaje się przeprowadzenie szerszych badań bakteriobójczości, co może pomóc w wyjaśnieniu powstałych w toku niniejszych badań wątpliwości*.

Literatura

- [1] M o u s s e t B. et al., *Biodegradable implants for potential use in bone infection*, „International Orthopaedics (SICOT)” 1995, Vol. 19, s. 157–161.
- [2] D a c q u e t V. et al., *Antibiotic-impregnated plaster of paris beads – trials with teicoplanin*, „Clinical Orthopaedics and Related Research” 1992, Vol. 282, s. 241–249.
- [3] L a n d i E. et al., *Calcium phosphate ceramics as drug-delivery system for anticancer therapy*, [w:] *Bioceramics 13, Key Engineering Materials*, ed. S. Giannini, A. Moroni, Bologna 2001, s. 192–195, 901–904.
- [4] G a u t i e r H. et al., *Isostatic compression, a new process for incorporating vancomycin into biphasic calcium phosphate: comparison with a classical method*, „Biomaterials” 2000, Vol. 21, s. 243–249.
- [5] Y u D. et al., *Self-setting hydroxyapatite cement: A novel skeletal drug-delivery system for antibiotics*, „Journal of Pharmaceutical Sciences” 1992, Vol. 81, Issue 6, s. 529–536.
- [6] S o l b e r g B.D. et al., *Efficacy of gentamycin-impregnated resorbable hydroxyapatite cement in treating osteomyelitis in a rat model*, „Journal of Orthopaedic Trauma” 1999, Vol. 13, Issue 2, s. 102–106.
- [7] Ś l ó s a r c z y k A. et al., *The pentoxifilline release from drug-loaded hydroxyapatite implants*, „Biomaterials” 2000, Vol. 21, s. 1215–1221.
- [8] K a w a n a b e K. et al., *Treatment of osteomyelitis with antibiotic-soaked porous glass ceramic*, „Journal of Bone and Joint Surgery” 1998, Vol. 80-B, Issue 3, s. 527–530.
- [9] K a n e l l a k o p o u l o u K. et al., *Lactic acid polymers as biodegradable carriers of fluoroquinolones: An in vitro study*, „Antimicrobial Agents and Chemotherapy” 1999, Vol. 43, s. 714–716.
- [10] L i u S.J. et al., *In vitro elution of vancomycin from biodegradable beads*, „Journal of Biomedical Materials Research” 1999, Vol. 48, Issue 5, s. 613–620.

* Praca została sfinansowana ze środków na działalność statutową Instytutu Ceramiki i Materiałów Budowlanych. Autorzy dziękują Pani dr Ewie Zaczyńskiej i Pani dr Annie Czarny z Instytutu Immunologii i Terapii Doświadczalnej PAN we Wrocławiu za wykonanie badań bakteriobójczości materiałów i pomoc w interpretacji wyników.

- [11] B u r d T.A. et al., *In vitro elution of tobramycin from bioabsorbable polycaprolactone beads*, „Journal of Orthopaedic Trauma” 2001, Vol. 15, Issue 6, s. 424–428.
- [12] Y a g m u r l u M.F. et al., *Sulbactam-cefoperazone polyhydroxybutyrate-co-hydroxyvalerate (PHBV) local antibiotic delivery system: In vivo effectiveness and biocompatibility in the treatment of implant-related experimental osteomyelitis*, „Journal of Biomedical Materials Research” 1999, Vol. 46, Issue 4, s. 494–503.
- [13] K o r k u s u z F. et al., *In vivo response to biodegradable controlled antibiotic release system*, „Journal of Biomedical Materials Research” 2001, Vol. 55, s. 217–228.
- [14] S t e m b e r g e r A. et al., *Local treatment of bone and soft tissue infections with the collagen-gentamycin sponge*, „European of Journal Surgery” 1997, Vol. 163, supl. 578, s. 17–26.
- [15] P o l e s i ń s k i Z., K a r a ś J., J a e g e r m a n n Z., *Ceramiczne wszczepy antybakteryjne*, „Szkło i Ceramika” 2003, nr 1, s. 2–9.
- [16] L e w a n d o w s k i R., G r z y b o w s k i J., K a r a ś J., J a e g e r m a n n Z., P o l e s i ń s k i Z., *Kinetyka uwalniania antybiotyków z implantów ceramicznych*, „Polimery w Medycynie” 2003, nr 3, s. 3–11.
- [17] P a l u c h D., P i e l k a S., S o l s k i L., K a r a ś J., J a e g e r m a n n Z., M i c h a ł o w s k i S., *Badania działania cytotoksycznego porowatych implantów korundowych z dodatkiem antybiotyku*, „Inżynieria Biomateriałów” 2004, nr 37, s. 39–41.
- [18] C i o ł e k L., K a r a ś J., *Badania właściwości fizykochemicznych bioszkieł domieszkowanych srebrem wytwarzanych metodą zol-żel*, „Prace Instytutu Ceramiki i Materiałów Budowlanych” 2009, nr 3, s. 13–25.
- [19] C i o ł e k L., K a r a ś J., *Badania właściwości fizykochemicznych i biologicznych in vitro bioszkieł ze srebrem wytworzonych metodą zol-żel*, „Szkło i Ceramika” 2010, nr 1, s. 2–6.
- [20] C i o ł e k L., S z a m a ł e k K., K a r a ś J., *In vitro Studies of Antibacterial Activity of Bioglasses Releasing Ag⁺*, „Key Engineering Materials” 2012, Vol. 23, No. 493/494, s. 108–113.
- [21] C i o ł e k L., K a r a ś J., O l s z y n a A., *Badania bioaktywności i cytotoksyczności in vitro bioszkieł z układu SiO₂-CaO wytworzonych metodą zol-żel z zastosowaniem silanów*, „Engineering of Biomaterials” 2013, Vol. 119, s. 21–26.
- [22] F r a m e J.W., *Porous calcium sulphate dihydrate as a biodegradable implant in bone*, „Journal Dentistry” 1975, Issue 3, s. 177–187.
- [23] P e l t i e r L.F., J o n e s R.H., *Treatment of unicameral bone cyst by curettage and packing with plaster-of-Paris pellets*, „Journal of Bone and Joint Surgery” 1978, Vol. 60A, s. 820–822.
- [24] S h a f f e r C.D., A p p G.R., *The use of Plaster of Paris in treating infrabony periodontal defects in humans*, „Journal of Periodontology” 1971, Vol. 42, Issue 11, s. 685–690.
- [25] S o t t o s a n t i J.S., *Calcium sulphate: A biodegradable and biocompatible barrier for guided tissue regeneration*, „Compendium of Continuing Education in Dentistry” 1992, Vol. 13, Issue 3, s. 226–234.
- [26] S o t t o s a n t i J.S., *Calcium sulphate is a safe, resorbable barrier adjunct to implant surgical procedures*, „Dent Implantol Update” 1993, No. 4, s. 69–73.
- [27] C o e t z e e A.S., *Regeneration of bone in the presence of calcium sulphate*, „Archives of Otolaryngology” 1980, Vol. 106, s. 405–409.
- [28] P e t r o v a A., *Gipsfüllung von Knochenhöhlen bei Osteomyelitis*, „Zentr.-Org. Ges. Chir.” 1928, Bd. 43, s. 885.

- [29] K o v a c e v i c B., *Ein Beitrag zum Problem der Hamartogenen Osteomyelitis*, „Archiv Klinische Chirurgie” 1953, Vol. 276, s. 432–443.
- [30] M a c k e y D. et al., *Antibiotic loaded plaster of paris pellets: An „in vitro” study of a possible method of local antibiotic therapy in bone infections*, „Clinical Orthopaedics and Related Research” 1982, Vol. 167, s. 263–268.
- [31] D a h n e r s L.E., F u n d e r b u r k C.H., *Gentamicin-loaded plaster of paris as a treatment of experimental osteomyelitis in rabbits*, „Clinical Orthopaedics and Related Research” 1987, Vol. 219, s. 278–282.
- [32] M o u s s e t B. et al., *Biodegradable implants for potential use in bone infection*, „International Orthopaedics (SICOT)” 1995, Vol. 19, s. 157–161.
- [33] D a c q u e t V. et al., *Antibiotic-impregnated plaster of paris beads – trials with teicoplanin*, „Clinical Orthopaedics and Related Research” 1992, Vol. 282, s. 241–249.
- [34] M i c h a ł o w s k i S., J a e g e r m a n n Z., K a r a ś J., *Resorbowalne biomateriały gipsowe do wypełniania ubytków kości*, „Ortopedia, Traumatologia, Rehabilitacja” 2005, vol. 7, suppl. 1, s. 200–201.
- [35] Ż y w i c k a B., K a r a ś J., S o l s k i L., P i e l k a S., M i c h a ł o w s k i S., G a r n c a r e k J., J a e g e r m a n n Z., P o r m a ń c z u k K., *Miejscowa reakcja tkanki kostnej po implantacji materiałów gipsowych*, „Inżynieria Biomateriałów” 2005, nr 47/53, s. 187–189.

ZBIGNIEW JAEGERMANN
SŁAWOMIR MICHAŁOWSKI
LIDIA CIOŁEK
ZDZISŁAW WIŚNIEWSKI

SILVER CONTAINING BIOMATERIALS – PRELIMINARY STUDIES PART 1 – GYPSUM IMPLANTS

Keywords: biomaterials, gypsum implants, antimicrobial activity, nanosilver.

The aim of the work on implant biomaterials containing silver was to develop initial assumptions on the production of gypsum and calcite materials showing bactericidal effect. The description of results was divided into two parts, which will appear in consecutive issues of the magazine. The essence of the research described in this article consisted in choosing the method of adding of silver nanoparticles to gypsum material, as well as in testing antimicrobial efficacy of the materials obtained. Calcium sulfate hemihydrate and colloidal silver solutions were used for the preparation of gypsum implants. Five types of gypsum samples were prepared and their physical properties were tested. Antimicrobial activity studies of selected samples were performed by dilution method using *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus*. The results of preliminary studies have shown that the method of silver doping of gypsum materials is a way of obtaining implants with antibacterial activity, in the case of microorganisms used in the research. It was also shown that the antibacterial effect of test samples depended on both the chemical composition and the type of bacteria applied.