

医用高分子材料抗菌表面构建及在医疗器械中应用

石恒冲,殷敬华*

(中国科学院长春应用化学研究所高分子物理与化学国家重点实验室, 长春 130022)

摘要: 医疗器械在介(植)入体内后,在其表面滋生细菌是引发院内感染的最主要原因,给病患带来重大的经济损失,甚至危及生命安全。细菌首先在材料/器械表面粘附,进而形成生物膜,生物被膜一旦形成,会引起细菌持续性感染。为了赋予材料表面抗菌性能,有针对性地进行抗菌表面的构建,其策略主要为:抗细菌粘附策略、杀菌策略、抗细菌粘附-杀菌(抗-杀)结合策略和抗细菌粘附-杀菌转化策略。结合本课题组近年来在抗菌医用高分子材料及医疗器械的研究成果,简单介绍了国内外其抗菌表面构建及在医疗器械中应用的研究进展。

关键词: 生物医用高分子材料; 医疗器械; 抗菌; 生物相容性

引言

细菌、真菌和病毒等病原微生物能引发机体组织发生病变,严重威胁着人类健康。2011 年,美国发生 72.2 万例院内感染,导致近 7.5 万病人死亡。每年增加医疗费用 45~110 亿美元^[1]。医疗器械在介(植)入体内后,在其表面滋生细菌是引发院内感染的最主要原因^[2],给病患带来重大的经济损失,甚至会导致残疾、危及生命安全。

细菌在生物医用材料表面粘附是引起感染的第一步,细菌先要粘附于物质表面,然后通过信号分子进行相互间的信息交流,引来同类细菌聚集。当信号分子的浓度升高时,细菌体内的某些基因被激活,分泌出构成胞外基质的蛋白成分,从而形成完整的生物膜结构^[3~5]。生物膜的生长周期一般分为 5 个阶段^[6, 7],如图 1 所示:第一阶段:通过流体动力和静电相互作用,细菌迅速发生可逆粘附行为,粘附力迅速增加;第二阶段:细菌分泌粘结物,并主要通过细胞外壁疏水作用、范德华力以及某些蛋白质的介导作用,粘附在几个小时内转变为不可逆的;第三阶段:菌落形成阶段,三维架构开始形成;第四阶段:成熟阶段,复杂的架构继续生长;第五阶段:释放阶段,生物膜产生空腔,进而形成通道并铺展,同时释放浮游细菌,引发新过程。生物被膜一旦形成,膜内细菌抵抗抗生素等杀菌药物以及防止机体免疫系统清除的能力将大大加强,从而引起细菌持续性感染。因此,针对医用器械相关感染的巨大危害,开展医用材料抗菌性能研究具有重要意义。

1 抗菌表面构建策略

为了赋予材料表面抗菌性能,需要依据细菌感染发生机制,有针对性地进行抗菌表面的构建,其策略主要为抗细菌粘附策略、杀菌策略、抗细菌粘附-杀菌(抗-杀)结合策略和抗细菌粘附-杀菌转化策略^[1, 8, 9]。

1.1 抗细菌粘附策略

细菌粘附是生物医用材料和器械感染的第一步,调控细菌在材料表面粘附行为是制备高效抗菌表面的重要环节。细菌粘附行为虽与细菌的种类与生化性能有关,但是主要还是取决于材料/器械的表面性

10.14028/j.cnki.1003-3726.2016.09.019

收稿:2016-05-06;修回:2016-06-25;

基金项目:国家自然科学基金(51473167),中科院-威高集团高技术研究发展计划资助;

作者简介:石恒冲(1981—),男,副研究员,主要从事抗菌医用高分子材料及器械研究。E-mail: shihc@ciac.ac.cn;

* 通讯联系人:殷敬华(1946—),男,研究员,博导,主要从事生物医用高分子材料的研究。E-mail: yinjh@ciac.ac.cn.

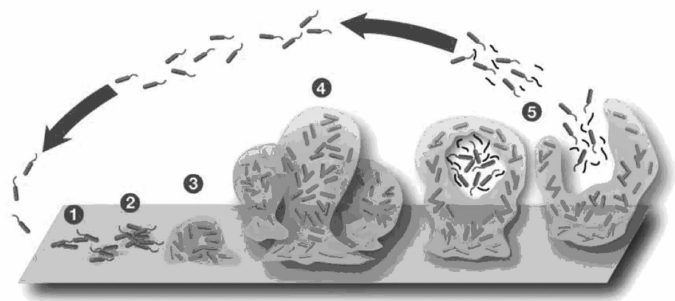


图 1 细菌粘附与生物膜的形成机制^[6]

Figure 1 Diagram of bacterial adhesion and biofilm development^[6]

能,如:生物材料/器械表面的化学组成、临界表面张力、界面能、表面亲疏水性、表面电荷等对细菌粘附和生物膜形成均有影响^[7]。下面将详尽介绍材料及器械亲水性表面、超疏水性表面和滑移表面抗细菌粘附情况。

1.1.1 亲水性表面 此表面通常利用亲水性物质改性后,在水环境中形成水化层并抑制细菌在材料表面的粘附,避免后续感染的发生,是构建抗菌表面的有效策略之一^[10]。常见亲水性改性物质有聚乙二醇^[11~13]、内盐^[14~16]等。其中,聚乙二醇利用氢键与水分子结合形成的水化层及分子链的空间排斥抑制抗细菌粘附;内盐类材料则利用电荷价态作用结合水分子形成水化层,抑制细菌的粘附。

Smith 等^[17]在外周静脉导管表面通过氧化-还原聚合反应表面接枝磺酸内盐(如图 2 所示),结果表明磺酸内盐改性导管能有效地降低多种细菌在材料表面的粘附,同时具有优异的抗凝血性能。其抗菌机制是由于亲水性内盐类聚合物通过离子键与水分子发生水化作用,形成致密的水化层。该水化层可抑制蛋白、细菌、人体细胞等在外周静脉导管表面的粘附和生物膜的形成。

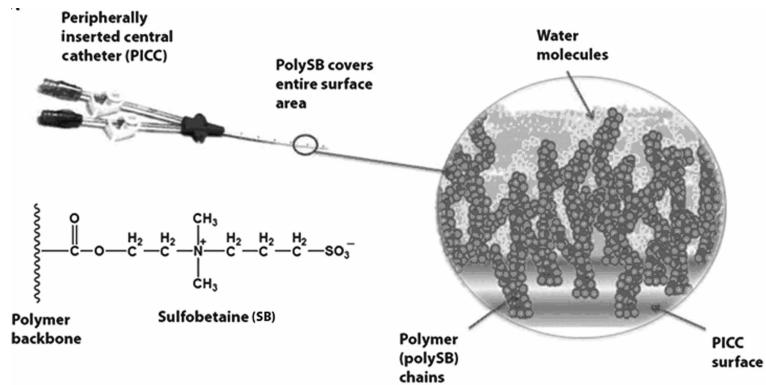


图 2 外周静脉导管表面构建内盐类聚合物及形成水化层机制^[17]

Figure 2 PolySB modification of PICC surface and hydrate layer formation^[17]

Park 等^[18]利用不同分子量的聚乙二醇在医用聚氨酯表面进行改性,并研究不同细菌(表皮葡萄球菌和大肠杆菌)和蛋白在其表面粘附行为,结果发现,经表面改性后的聚氨酯表面,尤其是高分子量的聚乙二醇,均能明显地降低细菌粘附量。

1.1.2 超疏水性表面 疏水作用往往会造成细菌在材料表面的粘附,它通过增强细菌与表面的相互作用移除界面水和降低系统自由能^[19, 20]。然而,超疏水表面却具有优异的抗细菌粘附性能。Hu 等^[21]采用电喷雾技术在钛表面制备具有微-纳结构超疏水涂层,该涂层由可降解聚 L-乳酸(PLLA)/改性硅纳米粒子制备得到,与平板膜相比,细菌在超疏水涂层表面粘附量降低 75%。Privett 等^[22]制备氟化纳米硅涂层,研究发现涂层表面具有超疏水性能,而且金黄色葡萄球菌和绿脓杆菌在改性表面粘附数量分别降低了 2.08 和 1.75 个数量级(如图 3 所示)。

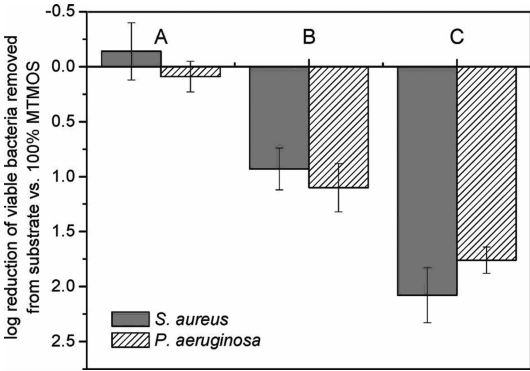


图 3 金黄色葡萄球菌和绿脓杆菌粘附减少量^[22]
Figure 3 Reduction in *S. aureus* and *P. aeruginosa* adhesion^[22]

1.1.3 滑移表面 殷敬华课题组^[23]采用紫外接枝技术,制备了具有褶皱结构、氟化物高分子刷接枝的聚合物表面(见图 4)。该表面能有效地“捕获”氟油,形成完整、平滑的氟油液膜,从而赋予表面优良的抗凝血和抗菌性能。表面纤维蛋白原吸附量降低约 96%,基本无血小板粘附,且凝血指数增大至 95%左右,表明此表面能够有效地抑制蛋白质吸附、血小板粘附和凝血的发生,具有优异的血液相容性。此表面大肠杆菌和金黄色葡萄球菌的粘附量分别降低了约 98.8%和 96.9%,表现出优异的抗细菌粘附性能。

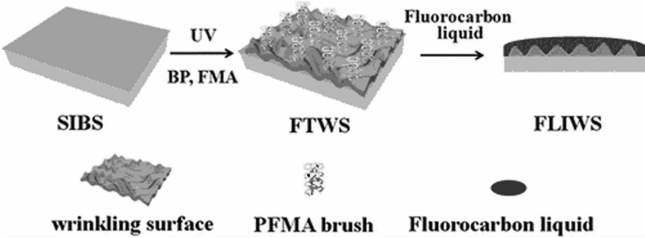


图 4 SIBS 表面滑移表面形成过程^[23]
Figure 4 Fabrication of lubricant-infused wrinkling surface^[23]

Leslie 等^[24]制备出一种滑移表面,其能有效抑制血细胞和细菌的粘附。该涂层表面通过化学键连接柔性含氟碳链可与全氟液体相互作用形成“滑移”液膜。研究发现,此涂层能有效降低血小板的粘附与活化、抑制纤维蛋白原的吸附以及抑制生物膜的形成。同时,在流动态血液作用下,该涂层仍能保持稳定性且改性导管在 8 小时内能够抑制凝血的发生。

抗细菌粘附策略虽能有效地降低细菌在材料或器械表面粘附和生物膜形成,但是不可能达到 100% 的抑制细菌能力,一旦少数细菌附着于材料或器械表面,抗细菌粘附体系很难再阻止细菌的增殖。

1.2 杀菌策略

根据杀菌机制,可分为接触型和释放型杀菌。接触型杀菌通过在材料表面构建阳离子聚合物^[25, 26]、抗菌肽^[27~29]、活性氧^[30]、碳纳米管^[31]等,通过表面直接接触作用于细菌;释放型杀菌通过杀菌剂从材料内部缓释到环境中达到杀菌作用,杀菌剂包括抗生素^[32]、银离子/纳米粒子^[33, 34]、氮氧化物^[35]等,可杀死材料表面粘附细菌达到抗菌效果。

Bayston 等^[32]制备出长效抗菌导尿管(如图 5 所示),跟商品化抗菌导尿管抗菌周期 1~3 天比较,此方法制备的导尿管抑制细菌增殖周期可达 7~12 周。抗生素药物在导尿管中可缓慢释放,导尿管的力学性能没有受到影响。其抗菌机制是由于抗生素通过溶液浸渍到导尿管内部,抗生素可缓慢释放到水环境中,因此具有较长的杀菌周期。同时,三种抗生素有机复合,可针对人体环境中多种细菌造成的感染。

Leong 等^[36]首先在导尿管表面固定一层多巴胺,然后多巴胺与抗菌肽之间发生化学反应,最终得到抗菌肽改性的导尿管。结果表面改性后的导尿管具有优异的抗菌性能,21 天后仍能保持较好的抗菌活

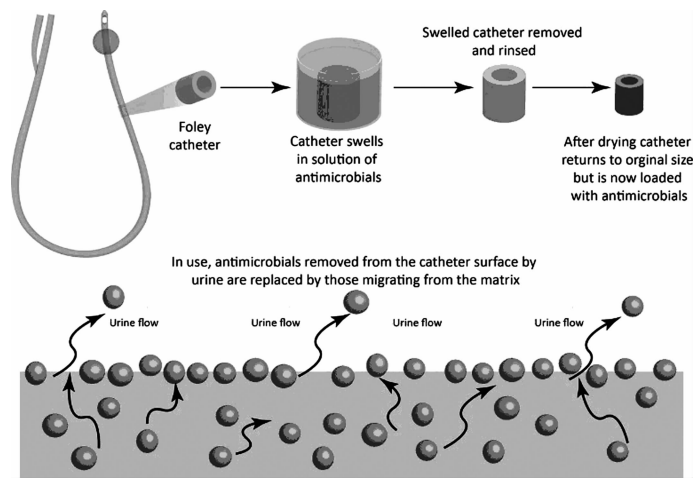


图 5 浸渍抗生素导尿管的制备及抗菌机制^[32]

Figure 5 Schematic depiction of the method used to produce antimicrobial catheters^[32]

性,并且对人体红细胞和上皮细胞毒性可忽略,此方法简单、快捷和抗菌涂层稳定。

此类方法的不足为:(1)死细菌易在杀菌的材料表面快速积累,不仅屏蔽杀菌基团,而且激发免疫反应,进而引发感染;(2)抗生素类的杀菌剂易造成耐药等副反应;(3)银离子/纳米粒子、季铵盐等杀菌剂对人体细胞有毒副作用,其生物相容较差。

1.3 抗细菌粘附-杀菌(抗-杀)结合策略

将上述抗细菌粘附和杀菌(抗-杀)方式有机结合起来,可避免两种方式各自存在的不足。目前此方式主要采用的手段如下:(1)抗粘和杀菌单体接枝共聚;(2)抗粘刷和杀菌刷共混;(3)抗粘刷和释放型杀菌剂协同。

殷敬华课题组^[37]首先将通过紫外引发将聚乙二醇(PEG)接枝到热塑性聚氨酯(TPU)电纺丝膜表面,然后采用超声辅助手段将纳米银负载到 TPU 上。聚乙二醇具有优异的抗细菌粘附性能和纳米银独特的杀菌性能,构建出抗-杀结合的 TPU 电纺丝膜不仅表现出优异的抗菌性能,而且 PEG 的引入可降低纳米银毒性从而提高生物相容性。此技术制备的抗-杀结合功能膜在敷料领域有潜在的应用。

Yang 等^[38]合成含有抗污(聚乙二醇)、杀菌(阳离子)和粘接(多巴胺)多功能组分的聚碳酸酯共聚物(如图 6 所示)。共聚物在水溶液中可有效地灭杀大肠杆菌和金黄色葡萄球菌,固定于材料表面后可有效抑制细菌的粘附。作为涂层使用时,在接触金黄色葡萄球菌 14 天仍保持优异的抗污和杀菌活性,同时能够抑制蛋白质吸附和血小板粘附,具有优异的血液相容性。该聚合物可一步涂层于导管表面,使医用导管兼具抗-杀功能,并且抗菌性能持久、稳定。

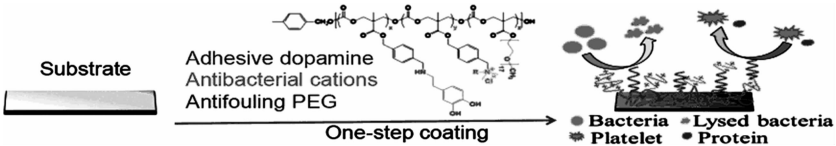


图 6 聚碳酸酯共聚物涂层于基底表面及抗菌机制^[38]

Figure 6 Polycarbonates copolymer coating and its antibacterial property^[38]

尽管此类方法会弥补上述手段的不足,但是也存在一些问题:(1)杀菌组分一般直接作用于细菌和人体细胞,存在细胞毒性;(2)如果在聚合物表面共接枝抗细菌粘附链(段)和杀菌链(段),但由于各自接枝密度会降低,造成抗细菌粘附能力和杀菌能力同时减弱。此外,抗细菌粘附组分会屏蔽杀菌基团,而杀菌组分又易粘附死细菌,两种性能相互干扰。

1.4 抗细菌粘附-杀菌转化表面构建策略

杀菌表面杀死细菌后通常造成死细菌在材料或器械表面的积累,这不仅降低了材料或器械表面杀菌活性,同时会激发免疫反应,进而引发感染。因此,通过表面设计,细菌在材料/器械表面被杀菌组分杀死后,利用 pH 值^[39, 40]、干-湿态^[41]、温度^[42, 43]等智能响应,材料/器械表面从杀菌表面转换成抗污表面,杀死的细菌从材料/器械表面释放到环境中,从而获得长效抗菌表面。

殷敬华课题组^[44]构建具有杀菌向抗污转化性能的壳聚糖无纺布的方法,首先合成吡内酯与阳离子羧酸甜菜碱酯共聚物,然后利用吡内酯与氨基易于发生类似“click”的亲核反应的特点,将共聚物化学接枝到壳聚糖表面,阳离子杀菌基团使壳聚糖具有较好的杀菌效果。甜菜碱酯水解成两性离子基团后,两性离子赋予壳聚糖较好的抗细菌、蛋白、血小板 and 红细胞粘附的效果,具有较好的抗污性能。转化水解过程实现了壳聚糖无纺布敷料在储存时杀菌,使用时有较好抗污效果的目标,有较好的应用前景。

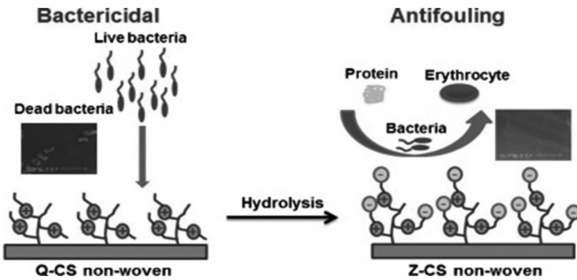


图 7 壳聚糖无纺布表面杀菌向抗污转化构建^[44]

Figure 7 Fabrication of bactericidal and antifouling switchable chitosan wound dressing^[44]

Jiang 等^[45]采用易水解酯键,将水杨酸类杀菌剂连接到羧基甜菜碱功能单体上。水解释放的水杨酸可以杀菌;同时分子刷转化成羧基甜菜碱内盐,可以抗细菌粘附,二者协同作用实现了长效抗菌。

殷敬华课题组^[40]制备出阳离子羧酸甜菜碱酯功能化的 SIBS (Q-SIBS),在碱性条件下能水解羧酸甜菜碱酯的末端酯基,得到内盐化的 SIBS 抗污表面。实现医用材料在存储时杀菌,在接触人体服役时表现出较好的血液相容性。细菌易粘附与疏水的 SIBS 原样表面,且大部分为活细菌;尽管 Q-SIBS 表面细菌粘附量也较大,但大部分细菌已被杀死,同时细胞毒性大;Q-SIBS 表面不仅明显地抑制细菌粘附,且细胞毒性最低。

殷敬华课题组^[41]提出构建双层结构平台,将阳离子抗菌聚合物上隐藏在一个抗生物污染的“干净”表面下(如图 8 所示)。在干态条件下,最外层的分子刷表面失水坍塌,使内部的抗菌聚合物以接触杀菌方式杀死由气体、液滴等途径传播的细菌。在水相条件,外层两性聚合物形成水化层,有效抑制溶液中(如血液、尿液等)细菌的粘附。一旦出现细菌在表面的机会性粘附,内部阳离子抗菌聚合物还能够杀死粘附细菌,防止后续感染的发生。此外,覆盖层可以隔离细胞、血液组分与杀菌层的直接接触,提高抗菌表面的生物相容性。

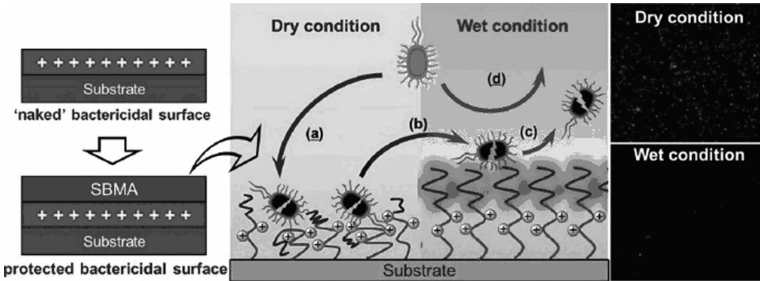


图 8 干-湿态转换及抗菌性能示意图^[41]

Figure 8 Polymer brushes with switching from bactericidal to bacteria repellent^[41]

抗细菌粘附-杀菌转化表面构建策略存在制备过程比较繁琐,另外转化需要在特定条件下进行,如:pH 响应型,改性后的抗菌表面需在碱性条件下水解达到抗细菌粘附效果。

2 展望

抗菌医用高分子材料及器械研究虽取得了一定的进步,针对目前抗菌策略仍存在一些不足,未来研究亟待在以下三个方面有所突破:(1)材料/器械抗菌表面改性新方法和新技术的建立;(2)材料/器械表面抗菌性能提高的同时,通常会造成细胞毒性相应的提高,因此材料/器械表面兼具优异的抗菌性能和生物相容性十分重要;(3)加快开发具有抗感染多功能的生物材料及医疗器械,如:具有抗菌、抗凝血、自润滑等功能的中心静脉导管、外周静脉导管、腹膜透析导管、导尿管等。

参考文献:

- [1] Cloutier M, Mantovani D, Rosei F. *Trend Biotechnol*, 2015, 33, 637~652.
- [2] Costerton J W, Stewart P S, Greenberg E P. *Science*, 1999, 284, 1318~1322.
- [3] An Y H, Friedman R J. *J Biomed Mater Res*, 1998, 43, 338~348.
- [4] Hall-Stoodley L, Costerton J W, Stoodley P. *Nat Rev Micro*, 2004, 2, 95~108.
- [5] Pavithra D, Mukesh D. *Biomed Mater*, 2008, 3, 034003.
- [6] Stoodley P, Sauer K, Davies D G, Costerton J W. *Annu Rev Microbiol*, 2002, 56, 187~209.
- [7] Tuson H H, Weibel D B. *Soft Matter*, 2013, 9, 4368~4380.
- [8] Yu Q, Wu Z, Chen H. *Acta Biomater*, 2015, 16, 1~13.
- [9] Vasilev K, Cook J, Griesser H J. *Expert Rev Med Devic*, 2009, 6, 553~567.
- [10] Banerjee I, Pangule R C, Kane R S. *Adv Mater*, 2011, 23, 690~718.
- [11] Chapman R G, Ostuni E, Liang M N, Meluleni G, Kim E, Yan L, Pier G, Warren H S, Whitesides G M. *Langmuir*, 2001, 17, 1225~1233.
- [12] Kingshott P, Wei J, Bagge-Ravn D, Gadegaard N, Gram L. *Langmuir*, 2003, 19, 6912~6921.
- [13] Krsko P, Kaplan J B, Libera M. *Acta Biomater*, 2009, 5, 589~596.
- [14] Cheng G, Zhang Z, Chen S, Bryers J D, Jiang S. *Biomaterials*, 2007, 28, 4192~4199.
- [15] Cheng G, Li G, Xue H, Chen S, Bryers J D, Jiang S. *Biomaterials*, 2009, 30, 5234~5240.
- [16] Yang Y F, Li Y, Li Q L, Wan L S, Xu Z K. *J Membrane Sci*, 2010, 362, 255~264.
- [17] Smith R S, Zhang Z, Bouchard M, Li J, Lapp H S, Brotske G R, Lucchino D L, Weaver D, Roth L A, Coury A, Biggerstaff J, Sukavaneshvar S, Langer R, Loose C. *Sci Transl Med*, 2012, 4, 153ra132~153ra132.
- [18] Park K D, Kim Y S, Han D K, Kim Y H, Lee E H B, Suh H, Choi K S. *Biomaterials*, 1998, 19, 851~859.
- [19] Vanloosdrecht M C M, Norde W, Lyklema J, Zehnder A J B. *Aquat Sci*, 1990, 52, 103~114.
- [20] Busscher H J, Weerkamp A H. *Fems Microbiol Lett*, 1987, 46, 165~173.
- [21] Hu C M, Liu S, Li B, Yang H L, Fan C Y, Cui W G. *Adv Healthc Mater*, 2013, 2, 1314~1321.
- [22] Privett B J, Youn J, Hong S A, Lee J, Han J, Shin J H, Schoenfisch M H. *Langmuir*, 2011, 27, 9597~9601.
- [23] Yuan S, Luan S, Yan S, Shi H, Yin J. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2015, 7, 19466~19473.
- [24] Leslie D C, Waterhouse A, Berthet J B, Valentin T M, Watters A L, Jain A, Kim P, Hatton B D, Nedder A, Donovan K, Super E H, Howell C, Johnson C P, Vu T L, Bolgen D E, Rifai S, Hansen A R, Aizenberg M, Super M, Aizenberg J, Ingber D E. *Nat Biotechnol*, 2014, 32, 1134~1140.
- [25] Beyth N, Yudovin-Farber I, Bahir R, Domb A J, Weiss E I. *Biomaterials*, 2006, 27, 3995~4002.
- [26] Shalev T, Gopin A, Bauer M, Stark R W, Rahimpour S. *J Mater Chem*, 2012, 22, 2026~2032.
- [27] Glinel K, Jonas A M, Jouenne T, Leprince J, Galas L, Huck W T S. *Bioconjugate Chem*, 2009, 20, 71~77.
- [28] Gao G, Yu K, Kindrachuk J, Brooks D E, Hancock R E W, Kizhakkedathu J N. *Biomacromolecules*, 2011, 12, 3715~3727.
- [29] Yu K, Lo J C Y, Mei Y, Haney E F, Siren E, Kalathottukaren M T, Hancock R E W, Lange D, Kizhakkedathu J N. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2015, 7, 28591~28605.
- [30] Geng J, Sun X, Wang P, Zhang S, Wang X, Wu H, Hong L, Xie C, Li X, Zhao H, Liu Q, Jiang M, Chen Q, Zhang J, Li Y, Song S, Wang H R, Zhou R, Johnson R L, Chien K Y, Lin S C, Han J, Avruch J, Chen L, Zhou D. *Nat Immunol*, 2015, 16, 1142~1152.
- [31] Liu S, Wei L, Hao L, Fang N, Chang M W, Xu R, Yang Y, Chen Y. *ACS Nano*, 2009, 3, 3891~3902.
- [32] Fisher L E, Hook A L, Ashraf W, Yousef A, Barrett D A, Scurr D J, Chen X, Smith E F, Fay M, Parmenter C D J, Parkinson

R, Bayston R. J Control Release, 2015, 202, 57~64.

[33] Chen H T, Lin H L, Chen I G, Kuo C. ACS Appl Mater Interfaces, 2015, 7, 9479~9485.

[34] GhavamiNejad A, Rajan Unnithan A, Ramachandra Kurup Sasikala A, Samarikhalaj M, Thomas R G, Jeong Y Y, Nasser S, Murugesan P, Wu D, Hee Park C, Kim C S. ACS Appl Mater Interfaces, 2015, 7, 12176~12183.

[35] Lu Y, Shah A, Hunter R A, Soto R J, Schoenfisch M H. Acta Biomater, 2015, 12, 62~69.

[36] Lim K, Chua R R Y, B Ho, Tambyah P A, Hadinoto K, Leong S S J. Acta Biomater, 2015, 15, 127~138.

[37] Shi H, Liu H, Luan S, Shi D, Yan S, Liu C, Li R K Y, Yin J. Compos Sci Technol, 2016, 127, 28~35.

[38] Yang C, Ding X, Ono R J, Lee H, Hsu L Y, Tong Y W, Hedrick J, Yang Y Y. Adv Mater, 2014, 26, 7346~7351.

[39] Cheng G, Xite H, Zhang Z, Chen S F, Jiang S Y. Angew Chem Int Edit, 2008, 47, 8831~8834.

[40] Yuan S, Li Y, Luan S, Shi H, Yan S, Yin J. J Mater Chem B, 2016, 4, 1081~1089.

[41] Yan S, Luan S, Shi H, Xu X, Zhang J, Yuan S, Yang Y, Yin J. Biomacromolecules, 2016, 17, 1696~1704.

[42] Yu Q, Cho J, Shivapooja P, Ista L K, López G P. ACS Appl Mater Interfaces, 2013, 5, 9295~9304.

[43] Yu Q, Ista L K, Lopez G P. Nanoscale, 2014, 6, 4750~4757.

[44] Wang X, Yuan S, Guo Y, Shi D, Jiang T, Yan S, Ma J, Shi H, Luan S, Yin J. Colloid Surface B, 2015, 136, 7~13.

[45] Mi L, Jiang S. Biomaterials, 2012, 33, 8928~8933.

Surface Construction of Antibacterial Property on Biomedical Polymer Materials and Its Application on Medical Device

SHI Heng-chong, YIN Jing-hua*

(State Key Laboratory of Polymer Physics and Chemistry, Changchun Institute of Applied Chemistry,
Chinese Academy of Sciences, Changchun 130022, China)

Abstract: The health of patients is threatened by nosocomial infections, it may finally resulted in high hospitalization costs and fatalities. Firstly, bacteria adhere onto biomedical polymer materials or medical device surface, and ultimately biofilms develop. To decrease the incidence of device-associated infections, the surface of biomedical polymer materials or medical devices should resist or prevent bacterial attachment, establishment, and proliferation. So far, most antibacterial methods for preventing the infection of medical device are antifouling (bacteria-repelling) strategy or bactericidal strategy, their combination of antifouling and bactericidal strategy and switching strategy from bactericidal to antifouling. (1) Antifouling (bacteria-repelling) strategy usually involves modification of the hydrophobic surface of the medical device to reduce the bacterial attachment by coating with antifouling polymers (polyethylene glycol, zwitterionic polymers, poly (N-vinyl pyrrolidone), 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine, etc), superhydrophobic surface or lubricant-infused surface. However, antifouling strategy hardly kills the adherent bacteria, which will lead to the subsequent bacterial proliferation and biofilm formation. (2) The bactericidal strategy incorporates the active biocides such as cationic polymers, antimicrobial peptides, antibiotics or bactericidal nanoparticles onto/into the surface or bulk polymer, while it suffers from the high cytotoxicity of biocides or antibiotic resistance. However, the preparation procedures of above methods are usually tedious with complicated chemical reactions or bactericidal nanoparticles could easily release from the medical device. (3) The combination of antifouling and bactericidal strategy could avoid the disadvantages of above two approaches. The antifouling and bactericidal components were incorporated through copolymerizaion, blend, etc. However, the contents and functions of above two components could be easily disturbed. (4) Switching strategy from bactericidal to antifouling could release the dead bacteria after switching. Before switching bactericidal components firstly kill the live bacteria. However, the preparation of this method is tedious and the switching is under certain condition. Although the research on antibacterial polymer and medical device has made progress, the antibacterial strategy still exist some deficiencies. The following three aspects need to be broken through: (1) The establishment of novel method to modify the biomaterials and medical device; (2) Antibacterial surface with excellent antibacterial and biocompatible properties; (3) Development of multifunctional biomaterial and medical device, such as antibacterial, anticoagulant and lubricant properties.

Key words: Biomedical polymer materials; Medical device; Antibacterial property; Biocompatibility