

NUOVE STRATEGIE PER INIBIRE LA CRESCITA DI BIOFILM DI STAPHYLOCOCCUS AUREUS SU SILICONE MEDICALE: EFFICACIA DI UN RICOPRIMENTO CON BIOSURFATTANTI MICROBICI

C. Ceresa⁴, F. Tassarolo⁶, F. Ruini², E. Tambone⁴, D. Maniglio¹, E. Bonomi¹, S. Eccheli¹, I. Caola³, P. Caciagli³, M. Rinaldi⁴, G. Allegrone⁵, V. Chiono², L. Fracchia⁴

¹Department of Industrial Engineering and BIOTech Center, University of Trento, Trento, Italy

²Department of Mechanical and Aerospace Engineering, Politecnico di Torino, Turin, Italy

³Department of Medicine Laboratory, Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari di Trento, Trento, Italy

⁴Department of Pharmaceutical Sciences, Università del Piemonte Orientale "A. Avogadro", Novara, Italy

⁵Department of Pharmaceutical Sciences, Università del Piemonte Orientale "A. Avogadro", Novara, Italy;

⁶Healthcare Research and Innovation Program (IRCS-FBK-PAT), Bruno Kessler Foundation, Trento, Italy & Department of Industrial Engineering and BIOTech Center, University of Trento, Trento, Italy

INTRODUZIONE

Staphylococcus aureus è uno dei principali responsabili delle infezioni associate a biofilm con morbidità e mortalità rilevanti. Il biofilm di *S. aureus* è frequentemente associato alle infezioni di dispositivi e porta spesso alla revisione o alla rimozione del dispositivo. I biosurfattanti (BS) di origine microbica hanno recentemente mostrato potenzialità come agenti antiadesivi e antibiofilm di nuova generazione per il ricoprimento di biomateriali preservando la biocompatibilità. Questo studio ha valutato la capacità di due BS, il lipopeptide AC7 (AC7BS) e il ramnolipide R89 (R89BS), di inibire la formazione del biofilm di *S. aureus* su silicone medicale.

METODI

Dischetti in silicone elastomerico (DSE) sono stati sterilizzati e ricoperti con tre differenti strategie: adsorbimento fisico di BS; trattamento al plasma seguito da adsorbimento fisico di BS; legame covalente di BS su superficie preventivamente attivata. Dei DSE non ricoperti sono stati usati come controlli.

I test antibiofilm sono stati realizzati su piastra a 24 pozzetti in polistirene. Un mL di sospensione microbica di *S. aureus* ATCC 6538 (107 CFU/mL) in TSB+1% di destrosio è stato aliquotato in ciascun pozzetto contenente un DSE e la piastra è stata incubata a 37°C in condizioni statiche con rinnovo del terreno di coltura ogni 24h.

A 24, 48 e 72h sono state valutate la riduzione delle biomassa del biofilm, l'attività metabolica cellulare e la percentuale di superficie ricoperta da biofilm mediante test del cristal violetto, test MTT e microscopia elettronica. La citotossicità del BS impiegati è stata valutata con il saggio LDH (ISO 10993) su fibroblasti MRC5.

L'analisi dei dati è stata realizzata con AVOVA e t-test, $p < 0.05$.

RISULTATI

Tutte le strategie di ricoprimento sperimentate hanno comportato una inibizione significativa della formazione di biofilm. Il legame covalente di R89BS ha ridotto la biomassa e l'attività metabolica del 98% e del 93% fino a 72 ore. Non sono stati riscontrati effetti citotossici a concentrazioni fino a 0.2 mg/mL per R89BS e 0.5 mg/mL per AC7BS.

CONCLUSIONI

Il legame covalente di R89BS sulla superficie di silicone è risultata la strategia più efficace per limitare la formazione di biofilm. L'efficacia a lungo termine (> 72 hours) e la bassa citotossicità sono promettenti per la realizzazione di dispositivi impiantabili in silicone con proprietà antibiofilm.