

**INIBIZIONE DELL'ADESIONE DI SPECIE DI CANDIDA NON-ALBICANS SU SILICONE MEDICALE MEDIANTE RICOPRIMENTO CON BIOSURFATTANTE MICROBICO R89**

C. Ceresa<sup>5</sup>, E. Tambone<sup>5</sup>, F. Tessarolo<sup>6</sup>, E. Bonomi<sup>1</sup>, F. Piccoli<sup>3</sup>, D. Maniglio<sup>1</sup>, V. Chiono<sup>2</sup>, I. Caola<sup>3</sup>, P. Caciagli<sup>3</sup>, M. Rinaldi<sup>4</sup>, S. Valera<sup>4</sup>, G. Allegrone<sup>4</sup>, L. Fracchia<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Department of Industrial Engineering and BIOTech Center, University of Trento, Trento, Italy

<sup>2</sup>Department of Mechanical and Aerospace Engineering, Politecnico di Torino, Turin, Italy

<sup>3</sup>Department of Medicine Laboratory, Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari di Trento, Trento, Italy

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

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

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

**INTRODUZIONE**

E' stato riportato in letteratura un aumento del numero di infezioni correlate ai dispositivi impiantabili a carico di specie di Candida non-albicans (N-CA) con più del 50% delle cadidosi invasive dovute a N-CA. Le capacità di adesione e di formazione del biofilm sono fattori chiave nella patogenicità di *C. glabrata*, *C. parapsilosis* and *C. tropicalis*. Studi recenti riportano che alcuni biosurfattanti di derivazione microbica, tra cui il ramnolipide R89 (BSR89), possono inibire la formazione e la crescita del biofilm di *C. albicans*. Questo studio mira a valutare l'efficacia antiadesiva e antibiofilm di R89BS nei confronti di N-CA su dischetti di silicone elastomerico (DSE).

**METODI**

Sono stati selezionati tre isolati clinici (*C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*) capaci di produrre biofilm secondo Pannanusorn et al. (2013).

R89BS è stato estratto da una coltura in sospensione di *Pseudomonas aeruginosa* 89. L'attività fungicida di R89BS nei confronti dei ceppi selezionati è stata determinata in accordo alle metodiche EUCAST.

I DSE sono stati trattati mediante immersione in 1 ml di soluzione di R89BS a differenti concentrazioni (0.5, 1, 2 mg/mL in PBS) oppure in solo PBS (controlli) per 24 h a 37°C e quindi lasciati asciugare sotto cappa a flusso laminare.

Ciascun DSE è stato quindi inserito in un pozzetto di una piastra a 24 pozzetti contenente 1 mL di PBS+10% FBS inoculato con 10<sup>7</sup> UFC/mL di uno dei tre ceppi di N-CA. Dopo 1.5 h di incubazione si sono valutate la biomassa del biofilm e la percentuale di superficie ricoperta da biofilm mediante test con cristal violetto e microscopia elettronica (SEM). Il t. test di Student è stato usato per confrontare i dischetti trattati a differenti concentrazioni di biosurfattante con i controlli, p<0.05.

**RISULTATI**

R89BS non ha mostrato attività fungicida per concentrazioni fino a 2 mg/mL su cellule planctoniche di *C. glabrata* e *C. tropicalis*, e ha inibito il 30% della crescita planctonica di *C. parapsilosis* nell'intervallo di concentrazioni tra 0.03-2 mg/mL.

Sui dischetti trattati con R89BS stata riscontrata una adesione significativamente minore rispetto ai controlli per tutti i ceppi N-CA testate. Concentrazioni maggiori di BS hanno determinate adesioni minori. L'analisi SEM ha mostrato una riduzione della superficie ricoperta da biofilm nei campioni trattati rispetto ai controlli fino a 94%, 95%, e 84%, rispettivamente per *C. glabrata*, *C. parapsilosis* e *C. tropicalis* su DSE trattati in superficie con 2.0 mg/mL R89BS.

**CONCLUSIONI**

Il ricoprimento del silicone con R89BS si è dimostrato efficace nel diminuire l'adesione di N-CA. Poiché la fase di adesione è prodroma allo sviluppo e maturazione del biofilm, il ricoprimento con R89BS è una strategia promettente per limitare la formazione di biofilm di N-CA su dispositivi medici in silicone medicale.