

Prevención de biopelículas y eliminación de patógenos bacterianos Gram-positivos involucrados en PJI mediante perlas de sulfato de calcio cargadas con antibióticos (ALCSB) *in vitro*

Roberto Howlin¹, Devendra H. Dusane², Casey Peters², Craig Delury⁵, Sean Aikens⁵, Phillip Laycock⁵, Paul Stoodley^{2,3,4}

¹ Centro de Ciencias Biológicas, Facultad de Ciencias Naturales y Ambientales e Instituto de Ciencias de la Vida, Edificio 85, Universidad de Southampton, Highfield, Southampton, SO17 1BJ, Reino Unido

² Departamento de Infección Microbiana e Inmunidad, Universidad Estatal de Ohio, Columbus, OH 43210, EE. UU.

³ Departamento de Ortopedia, Universidad Estatal de Ohio, Columbus, OH 43210

⁴ Centro Nacional de Tribología Avanzada, Ingeniería Mecánica, Universidad de Southampton, Southampton, S017 1BJ, Reino Unido

⁵ Biocomposites Ltd, Keele Science Park, Keele, Staffordshire, ST5 5NL, UK

Objetivos:

La infección articular periprotésica (IAP) provoca una morbilidad y mortalidad significativas en la fijación y la artroplastia articular y se ha relacionado ampliamente con la formación de biopelículas. Un enfoque común en el manejo de la IAP es el uso complementario de antibióticos locales y sistémicos. En este estudio evaluamos la *eficacia in-vitro* de ALCSB* para inhibir la formación de biopelículas y eliminar las biopelículas preexistentes de una serie de patógenos grampositivos claves, incluida la epidemia de resistencia a la meticilina *Staphylococcus aureus* (EMRSA-16) y *Staphylococcus epidermidis*.

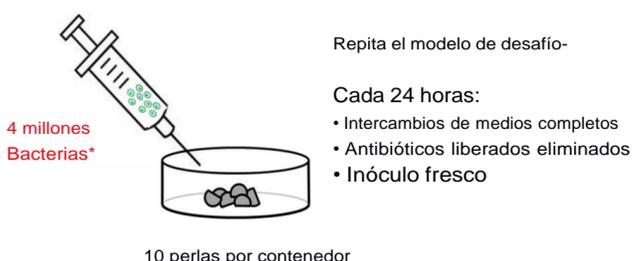
Método:

Para evaluar la prevención del biofilm, los microorganismos se trataron con ALCSB que contenía vancomicina (paquete de 1000 mg/10 cc), gentamicina (paquete de 240 mg/10 cc) o combinaciones de ambos antibióticos. Se retiraron los medios y se desafiaron con bacterias frescas durante 14 desafíos diarios. Se tomaron recuentos de UFC después de 1, 2, 3, 7 y 14 días. Para eliminar biopelículas preexistentes, se añadieron ALCSB a biopelículas de 3 días. Se registraron recuentos de UFC a los días 1, 3 y 7.

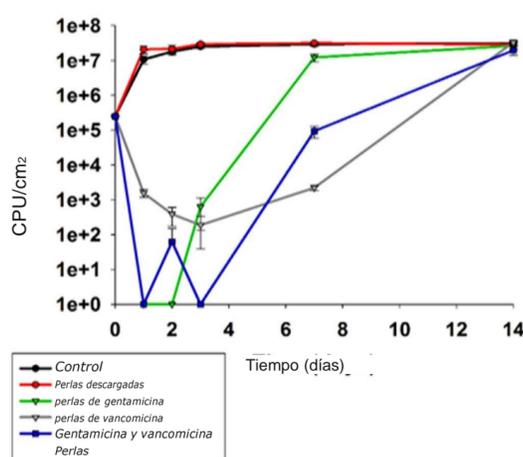
Resultados:

Los ALCSB son capaces de prevenir la colonización de la superficie y la formación de biopelículas en presencia de desafíos bacterianos repetidos

A Capacidad de las perlas para prevenir la formación de biopelículas después de múltiples desafíos bacterianos



B EMRSA-16



C *S. epidermidis*

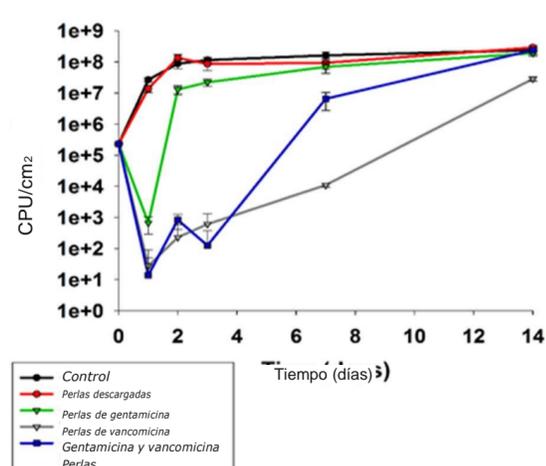
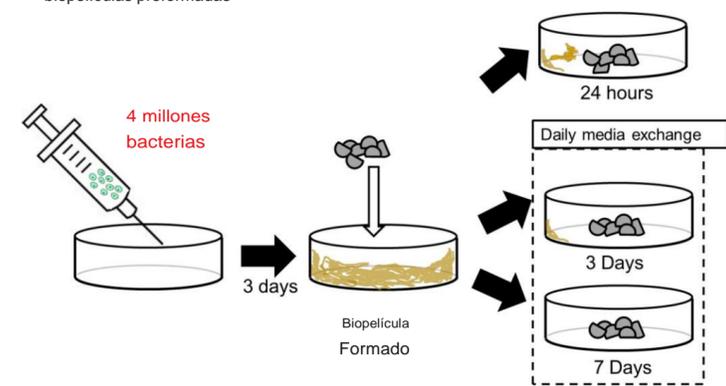


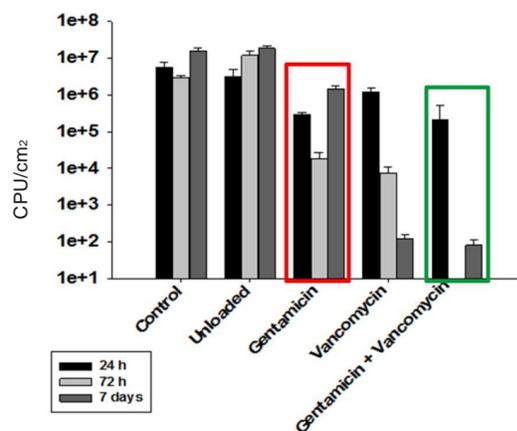
Figura 1A-C. Colonización bacteriana y formación de biopelículas en el sustrato en presencia de vancomicina, gentamicina o perlas de sulfato de calcio cargadas con vancomicina y gentamicina y desafíos bacterianos repetidos de 4x10⁶ UFC/ml (desafío realizado cada 24 h para todas las especies bacterianas. Recuentos de UFC realizados después de 1, 2, 3, 7 y 14 días B) ALCSB con vancomicina y gentamicina lograron una muerte completa de EMRSA-16 después del desafío 1 y 3 y para el desafío 14, fue comparable con los grupos de control. C) *S. epidermidis* Los ensayos de prevención de biopelículas mostraron que ALCSB logró una reducción logarítmica de 6 en CFU/cm² después de 2 desafíos.

Las biopelículas preexistentes son más difíciles de erradicar, aunque es posible dados los tiempos de incubación más prolongados con algunas de las especies bacterianas evaluadas

A Capacidad de las perlas para erradicar biopelículas preformadas



B EMRSA-16



C *S. epidermidis*

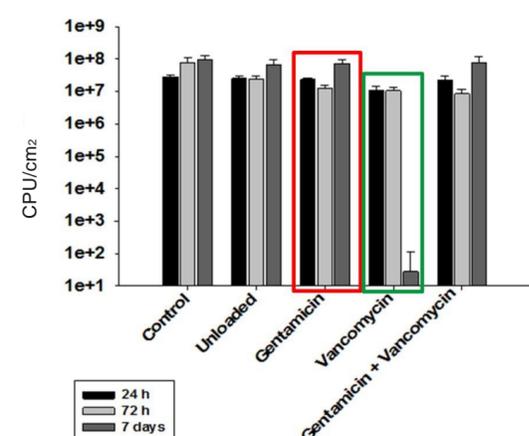


Figura 2A-C. El efecto de perlas de sulfato de calcio cargadas de antibiótico con tiempos de contacto crecientes en biopelículas preexistentes de *S. aureus* EMRSA-16 y *S. Epidermidis*, crecido durante 72 h antes de la incubación con vancomicina y tobramicina en perlas cargadas combinadas. Recuentos de UFC tomados después de 1, 3 y 7 días. B) ALCSB con vancomicina y gentamicina lograron la destrucción completa de las biopelículas de EMRS-16 después de 72 horas. C) ALCSB tuvo un efecto limitado en preexistentes *S. epidermidis* biopelículas a las 24 h (P = 0,519) o 7 días (P = 0,425) en relación con las perlas descargadas.

Conclusiones:

Estos estudios *in-vitro* destacan el beneficio potencial *in-vivo* de las perlas de sulfato de calcio cargadas en la prevención de la colonización bacteriana y la formación de biopelículas en el manejo de la infección protésica

*Stimulan Rapid Cure, Biocomposites