



# IN VES TIGA CIÓN Y SALUD

**PRIMERAS JORNADAS INTEGRADAS**

**24 Y 25 NOVIEMBRE DE 2023**

HOSPITAL DE NIÑOS DR. DEBILIO BLANCO VILLEGAS  
TANDIL



**UNICEN**  
UNIVERSIDAD NACIONAL DEL CENTRO  
DE LA PROVINCIA DE BUENOS AIRES

CONICET



TANDIL



SISTEMA  
INTEGRADO  
DE SALUD  
PÚBLICA



Municipio de **Tandil**  
Lugar Soñado

Baliña, Tomás

Libro de trabajos : I Jornadas Integradas de Investigación y Salud 2023 SISP Tandil, UNCPBA, CONICET-Tandil / Tomás Baliña ; Elida Elichiribehety ; Sergio González ; compilación de Tomás Baliña ; Elida Elichiribehety ; Sergio González. - 1a ed. - Tandil : Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires, 2023.

Libro digital, PDF

Archivo Digital: descarga y online

ISBN 978-950-658-614-0

1. Estrategias de la Investigación. 2. Salud. I. Elichiribehety, Elida. II. González, Sergio. III. Título.

CDD 362.042

### **Autoridades**

Intendente de la Municipalidad de Tandil,  
Dr. Miguel Ángel Lunghi

Presidente del Sistema Integrado de Salud Pública (SISP),  
Dr. Matías Tringler

Director del Centro CONICET Tandil,  
Dr. Alejandro Zunino Suárez

Rector de la Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires (UNCPBA),  
Dr. Marcelo Aba

### **Comité organizador**

Baliña Tomás, SISP

Elichiribehety Elida L., SISP

González Sergio, SISP

Mastropierro Ileana, SISP

Nardello Matías, CONICET Tandil

Sánchez Bruni Sergio, UNCPBA, CONICET

Sparo Mónica, SISP, UNCPBA

# Evaluación *in vitro/in vivo* del efecto antimicrobiano del péptido AP-CECT7121 en modelos de hilos inoculados con *Staphylococcus aureus*

Schofs L<sup>1,3</sup>, Sparo MD<sup>2,3</sup>, Lissarrague S<sup>2</sup>, de Yaniz, MG<sup>1,3</sup>, Sánchez Bruni S<sup>1,3</sup>

1 Facultad de Ciencias Veterinarias, UNCPBA, Tandil, Buenos Aires, Argentina.

2 Facultad de Ciencias de la Salud, Instituto de Investigación en Ciencias de la Salud, UNCPBA, Olavarría, Buenos Aires, Argentina.

3 Centro de Investigación Veterinaria Tandil (CIVETAN). UNCPBA-CICPA-CONICET, Tandil, Buenos Aires, Argentina.

Trabajo presentado parcialmente en el II Congreso de Microbiología Veterinaria 2023

**Introducción y objetivos:** Las infecciones del sitio quirúrgico (ISQ) se encuentran entre las principales infecciones asociadas a la atención de la salud a nivel mundial (1). *Staphylococcus aureus* (SA) es el microorganismo causal más frecuente de las ISQ (2). Las guías internacionales recomiendan la administración profiláctica de antibióticos previo a las cirugías para prevenir las ISQ (1). Sin embargo, la emergencia de SA resistente a los antimicrobianos convencionales ha disminuido las opciones terapéuticas disponibles (3).

El péptido AP-CECT7121 (AP), producido por el *Enterococcus faecalis* CECT7121, ha demostrado actividad antimicrobiana *in vitro* frente a cepas clínicas de SA (4) y un efecto anti *biofilm* (5)

El objetivo de este trabajo fue evaluar el efecto sobre la adherencia del SA a hilos de sutura por microscopía electrónica y valorar el efecto antimicrobiano *in vivo* del AP en un modelo murino de infección subcutánea por SA.

**Metodología:** Para el estudio de microscopía electrónica (SEM) se emplearon hilos (Mononylon Ethilon 2-0, Ethicon) y se evaluaron tres protocolos de tratamiento de AP (previamente, concomitante o posterior a un inóculo de  $1 \times 10^8$  UFC/mL de SA ATCC 35556) a una concentración de  $1 \times$  CIM. Las muestras fueron acondicionadas y remitidas al Servicio de Microscopía Electrónica CONICET Bahía Blanca (en equipo SEM LEO EVO 40 XVP - EDS Oxford X-Max 50) Para el estudio *in vivo* se emplearon 9 ratones BALB/c anestesiados. Posteriormente, se les colocó de forma subcutánea, hilos de sutura de lino inoculados con una solución de SA ( $1 \times 10^8$  UFC/mL), y fueron divididos en tres grupos (Figura 1). La toma de muestras y los tratamientos a nivel local fueron realizados siguiendo el esquema de Figura 2.

Se realizó el recuento de bacterias viables de las muestras y se estimó el porcentaje de reducción en la población bacteriana para cada tratamiento con respecto al grupo control. El análisis estadístico se realizó mediante ANOVA y Tukey-Kramer ( $p < 0.05$  fue considerado estadísticamente significativo).

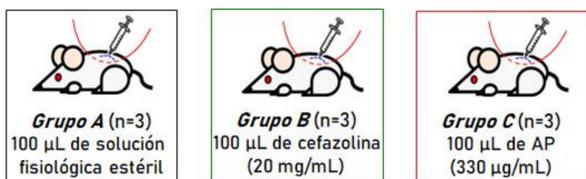


Figura 1. Conformación de grupos experimentales y dosificación



Figura 2. Esquema de diseño experimental: colocación de hilo inoculado con SA, muestreos y tratamientos

**Resultados:** La CIM de AP para SA 35556 del estudio *in vitro* fue de 0.48 mg/L. Con esta CIM se observó una disminución del número de bacterias viables de SA, bajo los tres esquemas de tratamiento evaluados (figura 3). En el estudio *in vivo* se observó una diferencia significativa en el recuento de SA para los grupos B y C en todos los tiempos post tratamientos, con respecto al control. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre las terapias antimicrobianas (figura 4).

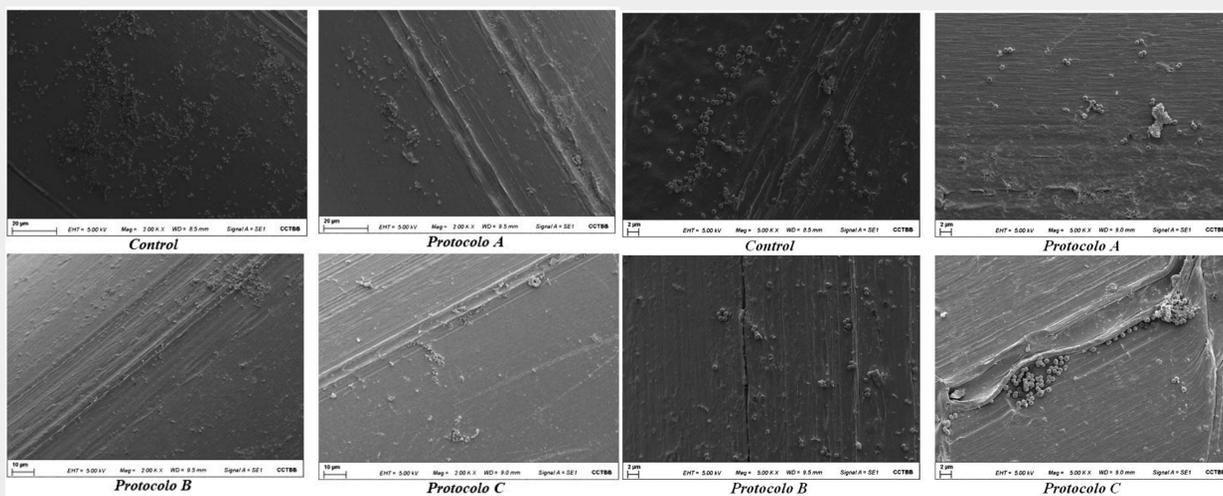


Figura 3. Imágenes de SEM (aumento 2000 y 5000 x) de hilos incubados con SA y tratados con AP. Se observa una menor densidad de colonias bacterianas en los protocolos A (AP post incubación con SA), protocolo B (AP pre incubación con SA) y protocolo C (co- incubación AP y SA) con respecto al Control sin tratar.

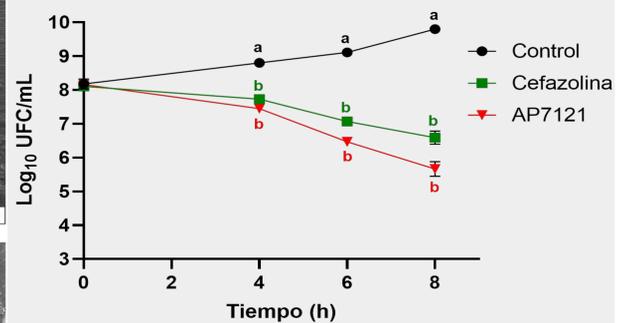


Figura 4. Efecto del AP aplicado localmente sobre la carga bacteriana en un modelo de infección subcutánea por SA en ratones. Diferentes letras indican diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0.001$ )

**Conclusiones:** AP7121 demostró un efecto sobre la capacidad de adhesión de *S. aureus* a hilos de sutura y un importante efecto bactericida *in vivo*, al ser aplicado de forma local en un modelo murino de infección subcutánea. Esta actividad resultó similar a la observada con cefazolina (cefalosporina de primera generación).

## Bibliografía:

- Allegranzi B, Bischoff P, de Jonge S, Kubilay N, Zayed B, Gomes, S, et al. (2016). New WHO recommendations on preoperative measures for surgical site infection prevention: an evidence-based global perspective. *Lancet Infect Dis*, 16(12):e276-e287. doi:10.1016/S1473-3099(16)30398-X
- Abbas M, Aghayev E, Troillet N, Eisenring MC, Kuster SP, Widmer AF, et al. (2018). Temporal trends and epidemiology of *Staphylococcus aureus* surgical site infection in the Swiss surveillance network: a cohort study. *J Hosp Infect*, 98(2), 118-126. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2017.09.025>
- Foster T (2017). Antibiotic resistance in *Staphylococcus aureus*. Current status and future prospects. *FEMS Microbiol Rev*. 41(3), 430-449. <https://doi.org/10.1093/femsre/fux007>
- Sparo MD, Jones DG, Sánchez Bruni SF (2009) Novel antimicrobial peptide CECT7121: assessment of in vitro efficacy against human Gram-positive bacteria from serious infections refractory to treatments. *Chemotherapy* 55(4):270-277. doi:10.1159/000223069
- Delpech G, Ceci M, Lissarrague S, García Allende L, Baldaccini B, Sparo M. (2020). In vitro activity of the antimicrobial peptide AP7121 against the human methicillin-resistant biofilm producers *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis*. *Biofouling*, 36(3), 266-275