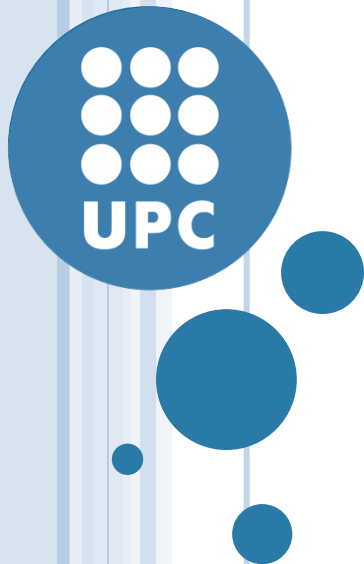


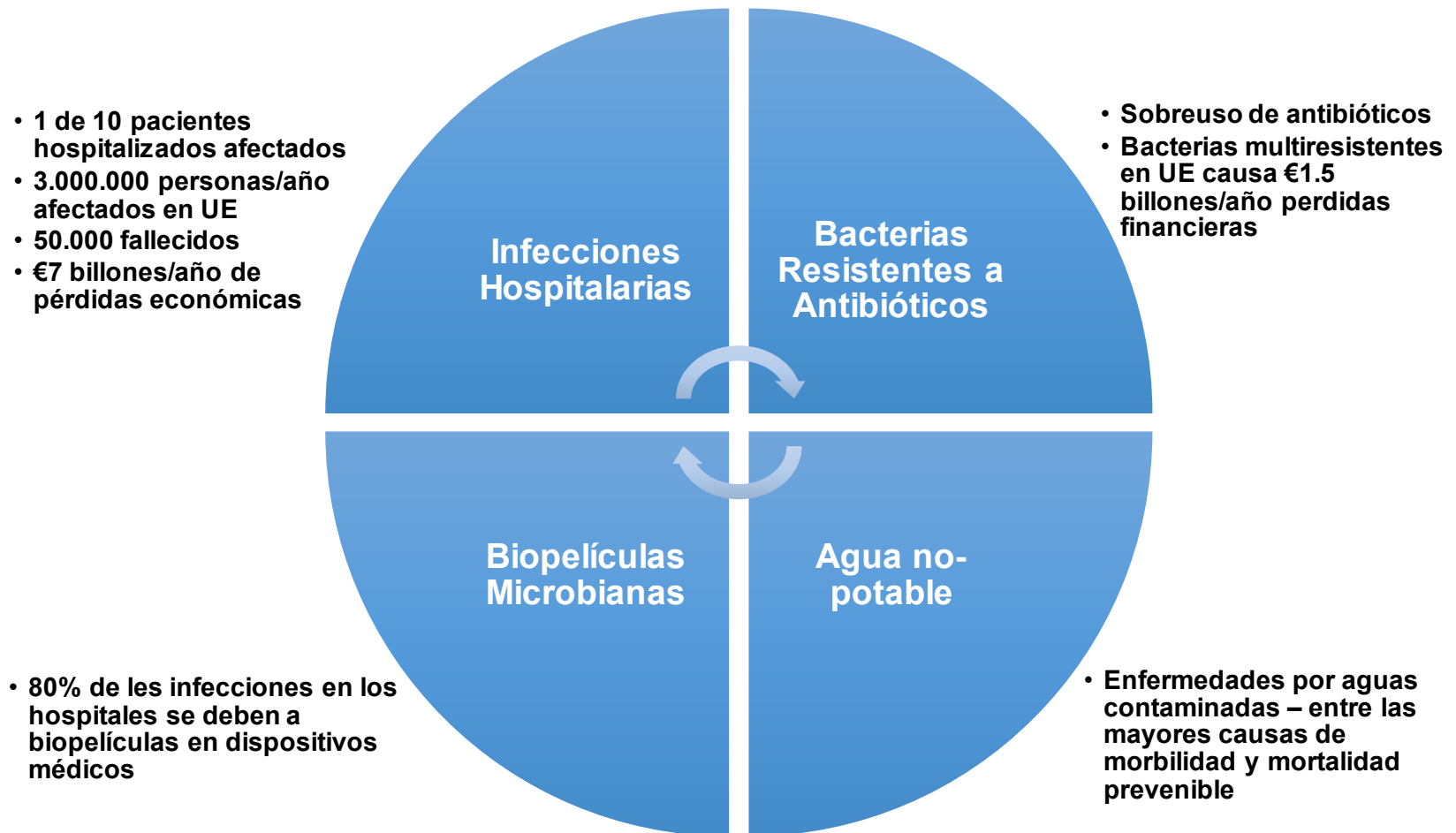
Implementación industrial de nanotecnologías para la producción de tejidos y dispositivos médicos antimicrobianos

Tzanko Tzanov, Guillem Ferreres, Kristina Ivanova



La Problemática

Control de infecciones en hospitales y espacios públicos y prevención del contagio persona a persona



MODIFICACIÓN DE SUPERFICIES DE TEXTIL Y DISPOSITIVOS MÉDICOS PARA LA OBTENCIÓN DE PROPIEDADES ANTIBACTERIANAS

Deficiencias de los materiales antimicrobianos usados actualmente

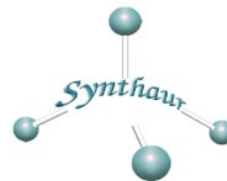
- ✓ Complicada química para obtener recubrimientos estables
- ✓ Baja actividad antimicrobiana
- ✓ Liberación de partículas (nano-toxicidad)
- ✓ Riesgo de aparición de resistencia a antibióticos
- ✓ Baja durabilidad de las funciones antimicrobianas

PROTECT plantea una solución

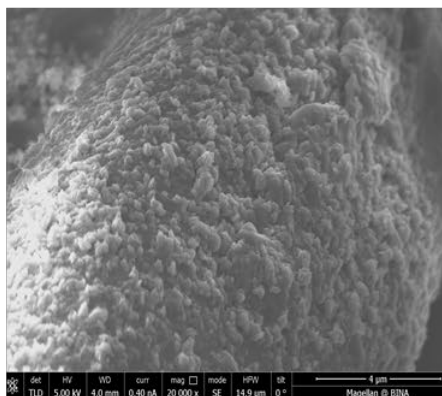
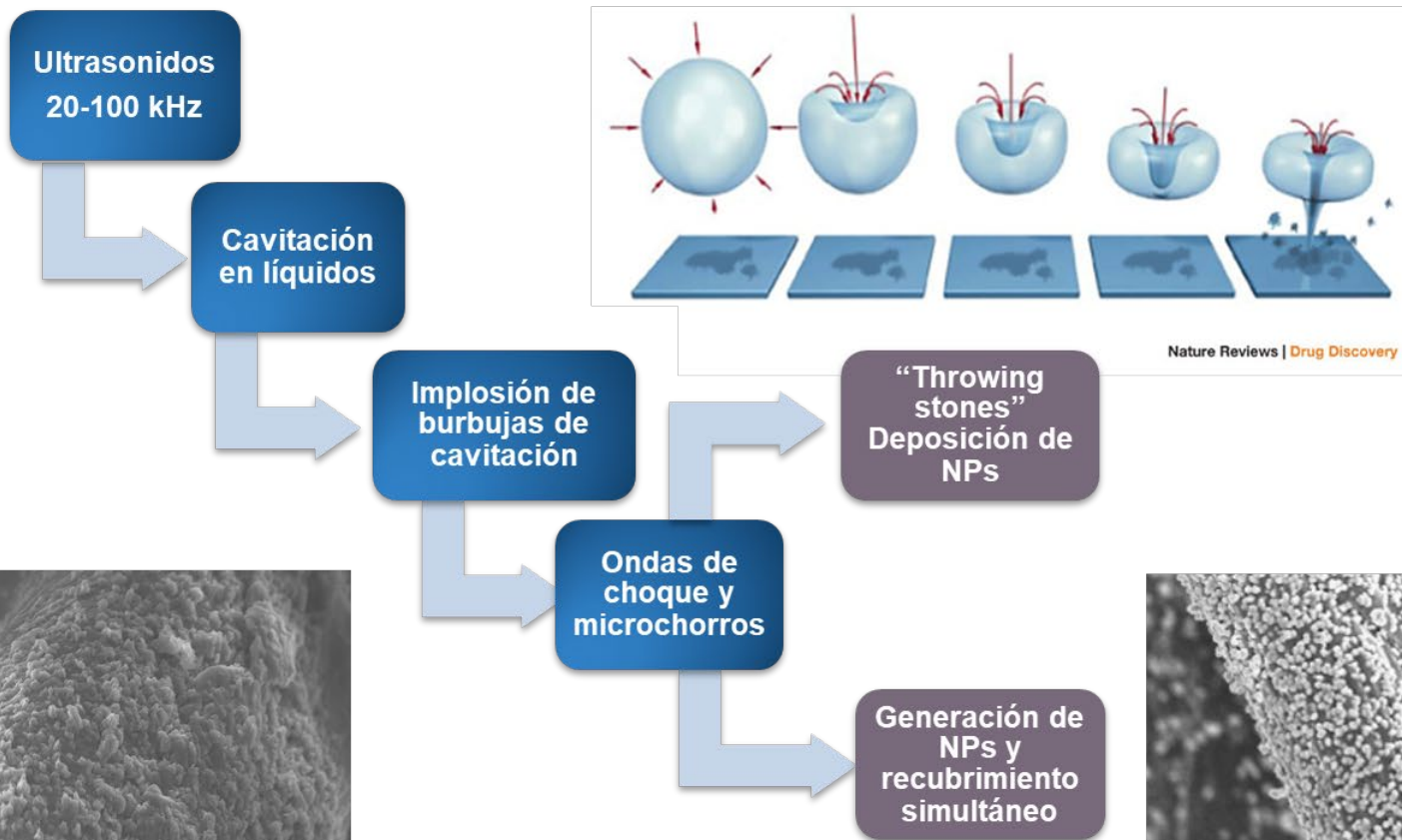
- **Tres líneas de fabricación** basadas en **ultrasonidos** para el **nano-recubrimiento antimicrobiano y anti-biopelícula** en un solo paso de productos en 2D y 3D:
 - ✓ **Recubrimiento basado en US (Roll-to-roll) R2R**
 - ✓ **Recubrimiento en espray por US (R2R spray coating)**
 - ✓ **Proceso discontinuo basado en US**
- **Productos antimicrobianos/anti-biopelícula** de superficie nano-estructurada:
 - ✓ **Textiles hospitalarios**
 - ✓ **Dispositivos médicos**
 - ✓ **Membranas para el tratamiento de agua**

Consorcio PROTECT

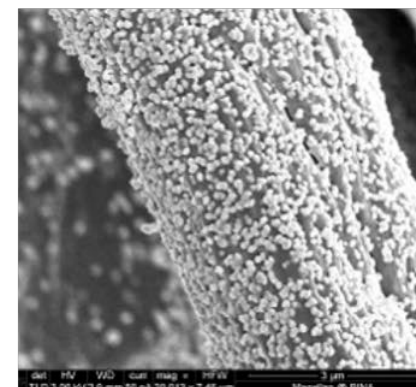
7 grupos de investigación, 2 grandes empresas y 13 PYMEs
Casi 70% de participación industrial.



Sonoquímica para el diseño de superficies antimicrobianas



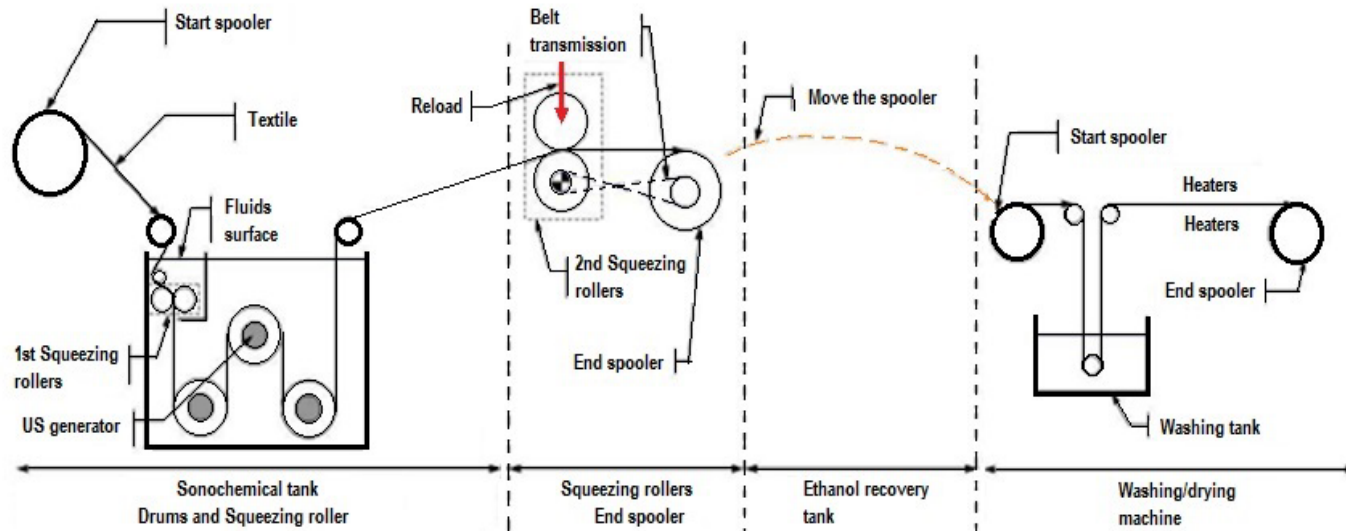
NPs Híbridas:
ZnO/ácido tánico/enzima



NPs Inorgánicas:
ZnO, CuO, Zn-CuO, MgF₂

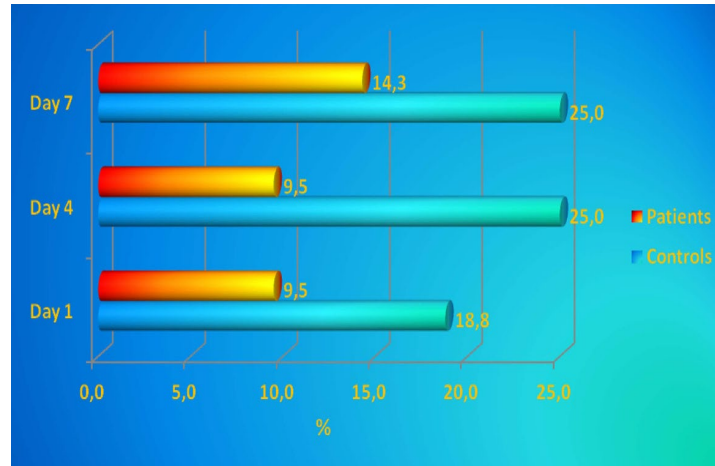
Recubrimiento basado en US (Roll-to-roll) R2R

- **R2R US** – Piloto de recubrimiento sonoquímico operando en **modo continuo**. Validado para el recubrimiento de textiles (**30 cm** ancho y **0.5 m/min**).
- **Escalado** para recubrimientos de tejidos de **165 cm de ancho** (estándares comerciales) a **3-5 m/min** basado en un **transductor modular de ultrasonidos**. Para producir textiles hospitalarios y membranas para tratamiento de aguas.



Recubrimiento basado en US (Roll-to-roll) R2R

Solo 15-20% pérdida de eficiencia antibacteriana después de 70 lavados en condiciones de hospital (75°C)



Presencia de *S. aureus* en la garganta

2500 m de tejido recubierto con ZnO para ropa de cama y batas en el hospital.

Bacteria
<i>Klebsiella pneumoniae</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Escherichia coli</i>
<i>Acinetobacter baumannii</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>
<i>Methicillin-resistant Staphylococcus aureus</i>
<i>Staphylococcus aureus</i>

Estudio clínico con 37 pacientes usando durante 7 días tejidos con y sin recubrimiento de NP. Las muestras microbiológicas se recogieron de garganta, nariz, axila, perineo y de los tejidos.

Se observó menor nivel de infección bacteriana en los pacientes que usaron ropa de cama y batas recubiertas con nanopartículas.

Recubrimiento basado en US (Roll-to-roll) R2R



Imágenes del tanque de ultrasonido

Recubrimiento basado en US (Roll-to-roll) R2R

Recubrimiento de telas con NPs

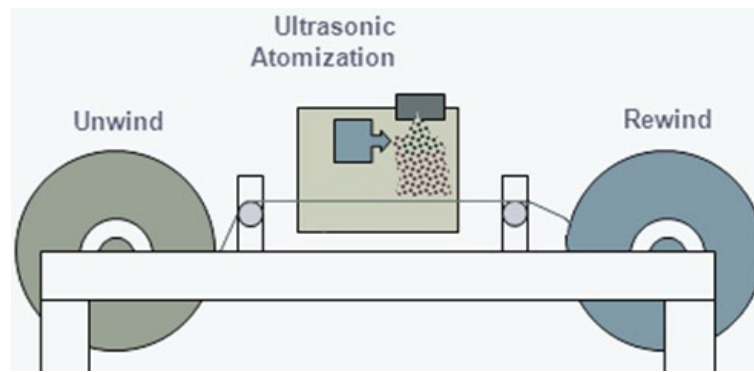


Seguimiento en línea de las NPs en el recubrimiento - Push Broom Imaging

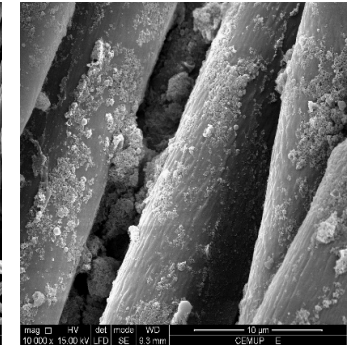
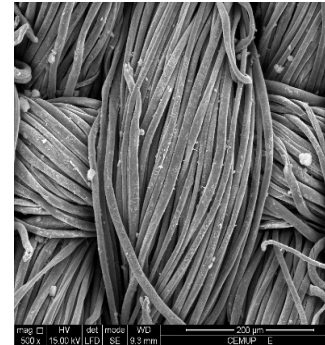
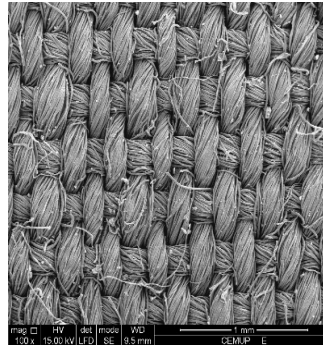


Recubrimiento en spray por US (R2R spray coating)

- **R2R US spray** – Piloto de recubrimiento con spray (TRL4-5) operando en modo continuo, validado para tejidos de **50 cm** de ancho a una velocidad de **2 m/min**.
- **Escalado** para recubrir telas de **300 cm de ancho** a una velocidad de **2-20 m/min**. Producción de membranas.



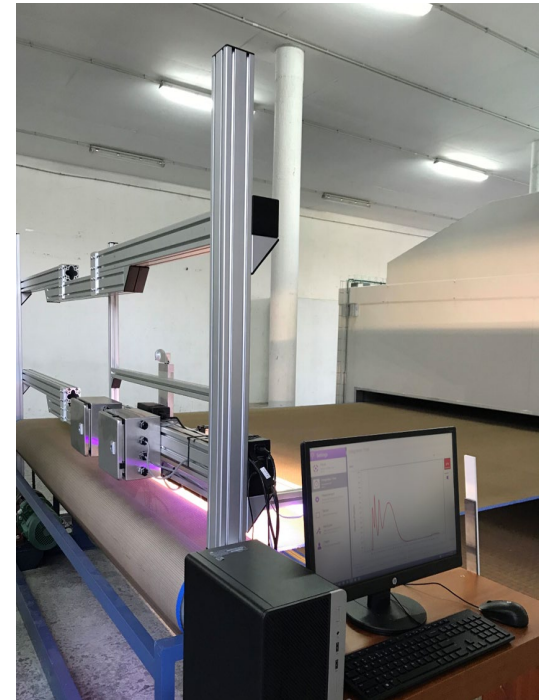
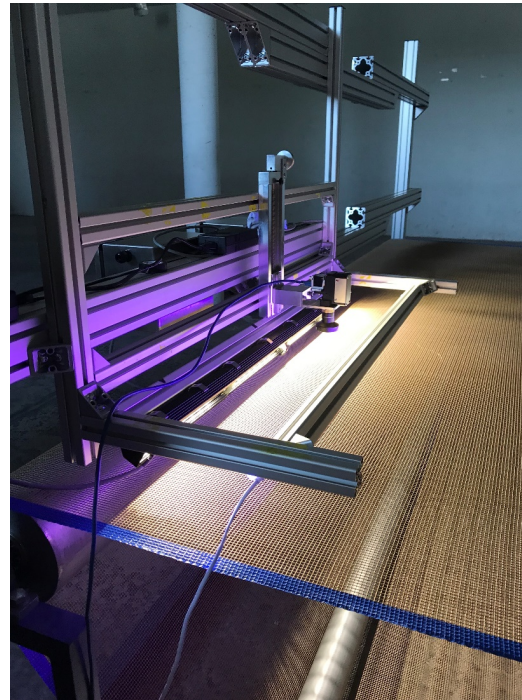
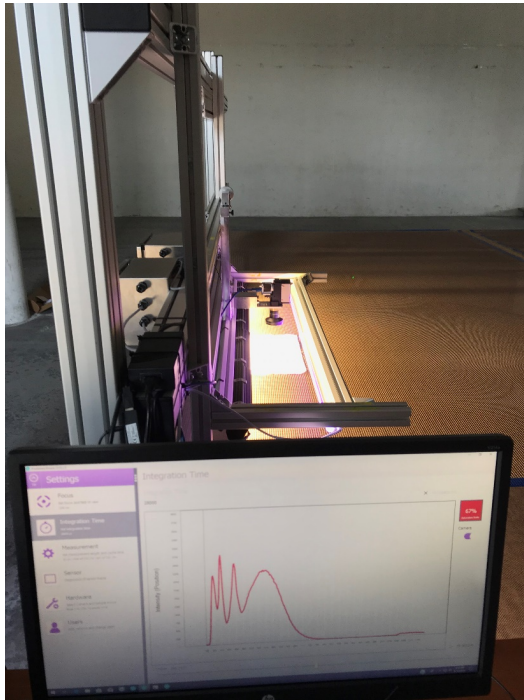
Recubrimiento en spray por US (R2R spray coating)



AntiActividad antimicrobiana contra *S. aureus* (ASTM 2149-10) de tejidos recubiertos con SiO₂/TiO₂ NPs en exposición a UV

Muestra:	0h UV	1h UV
100% PES control	0%	7%
100% PES fucionalizado	62%	78%
67% CO/33% PES control	10%	13%
67% CO/33% PES fucionalizado	44%	65%

Recubrimiento en espray por US (R2R spray coating)



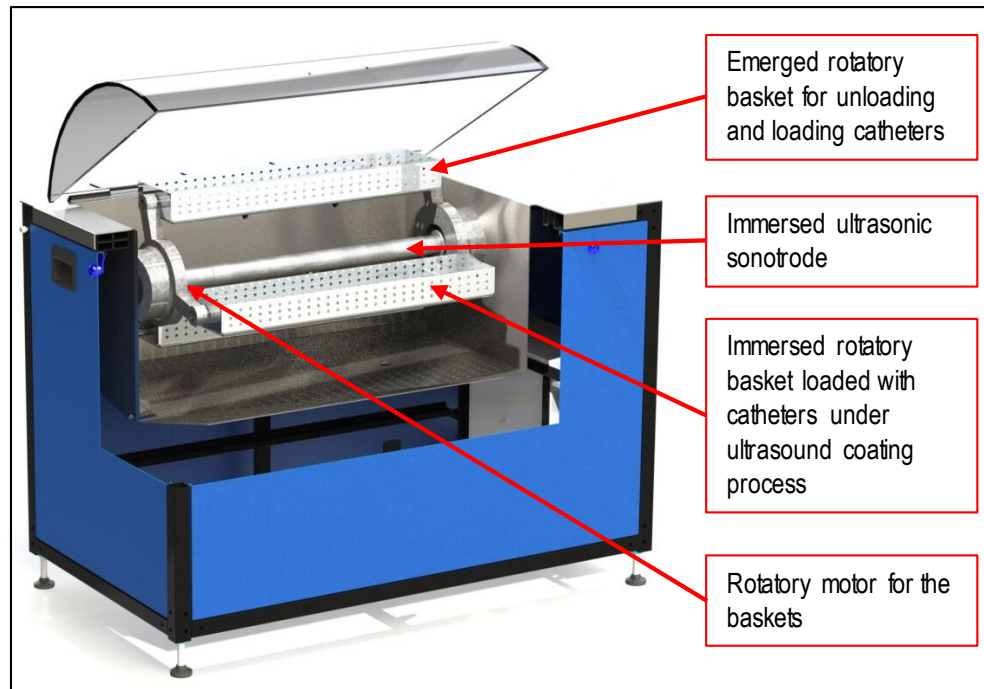
Sistema de detección de las nanopartículas por espectroscopia (Push Broom Imaging) a la salida de la cámara de atomización

Recubrimiento en espray por US (R2R spray coating)

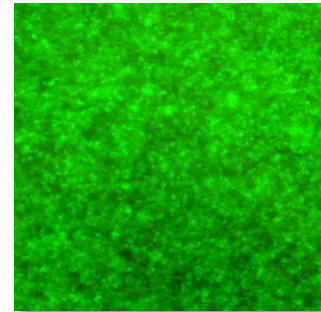


Proceso discontinuo basado en US

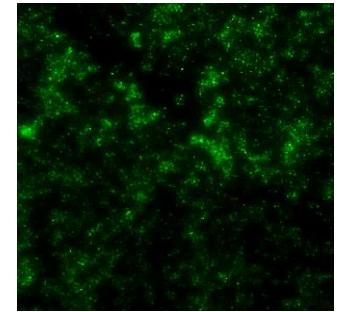
- **Batch US** – Proceso de US en discontinuo TRL4-5 validado para el recubrimiento de **15-20 catéteres** por tanque.
- **Escalado** para recubrir entre **100-150 dispositivos médicos** (catéteres)



Proceso discontinuo basado en US



Silicone

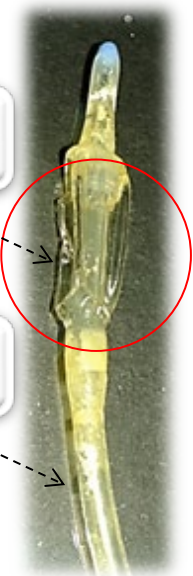


Hybrid NPs



70 %
inhibition

30 %
inhibition



In vivo

Proceso discontinuo basado en US

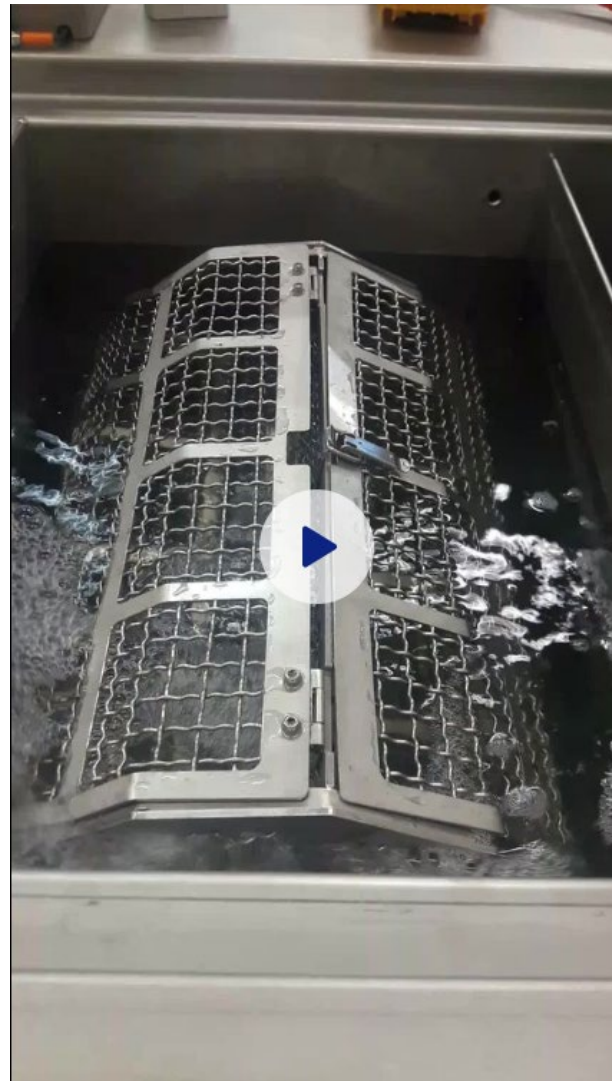
Tanque de ultrasonidos



Consola de control del piloto



Proceso discontinuo basado en US



Nanopartículas de PROTECT

NPs poliméricas
Polypyrrole (PPy)

NPs Inorgánicas
Ga@C-dots
Si/TiO₂, Ag@HEC,
TiO₂@SiO₂, CuO-ASC

Biológicas
Construcciones de
lípidos(FSLs)
Enzimas
antimicrobianos

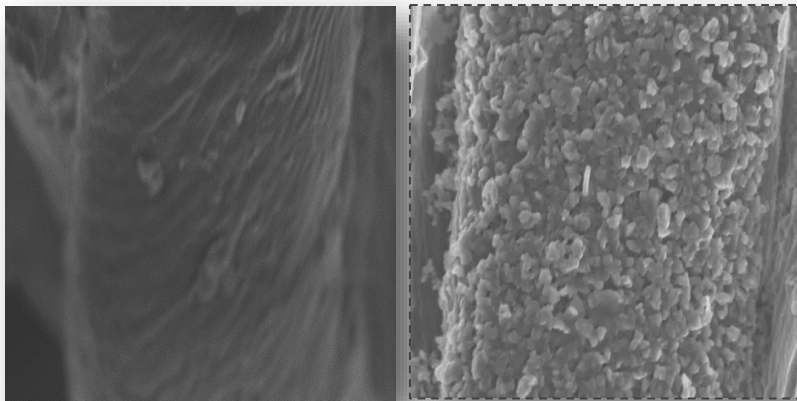
**NPs
Antibacterianas**

Recubrimientos R2R US 2D
(por ambos lados)

Recubrimiento R2R spray
US 2D (por un lado)

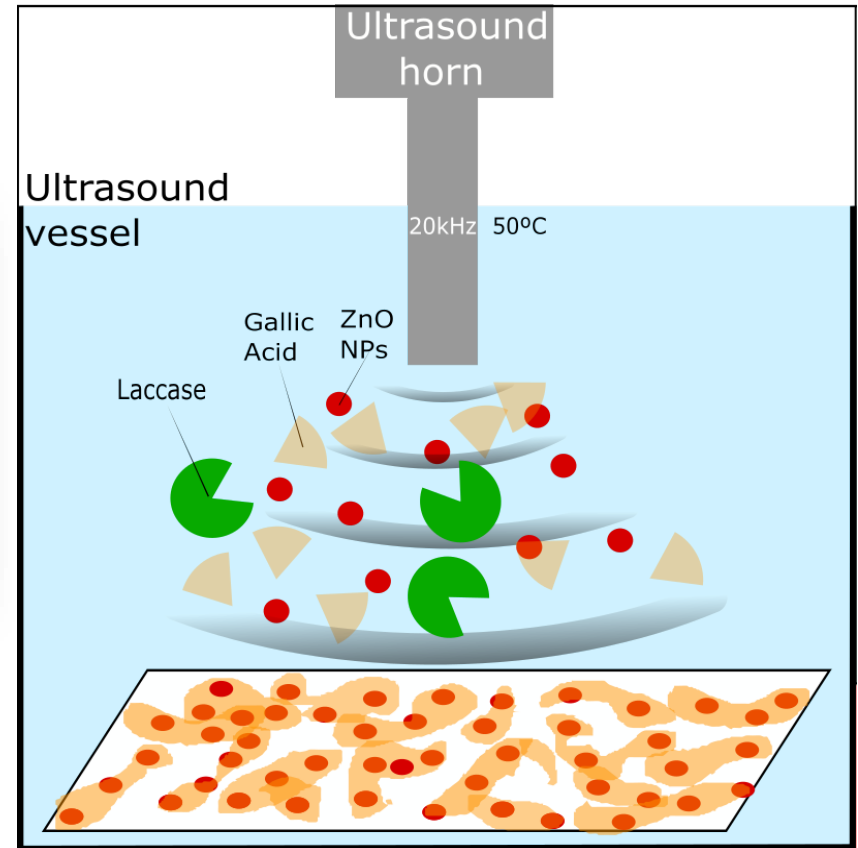
Recubrimiento en
batch US 3D

Textiles antimicrobianos recubiertos con NPs de ZnO y ácido gálico utilizando enzimas y US



Superficie inicial

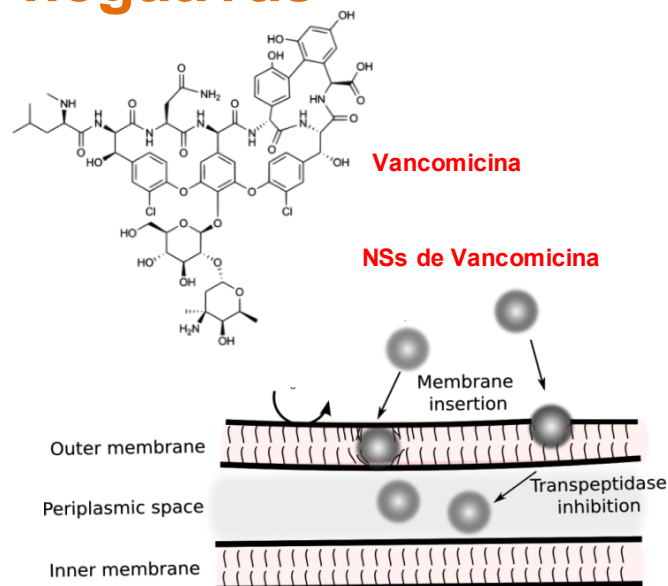
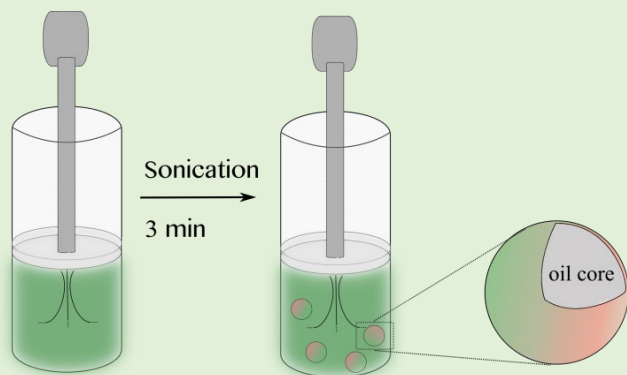
Superficie recubierta



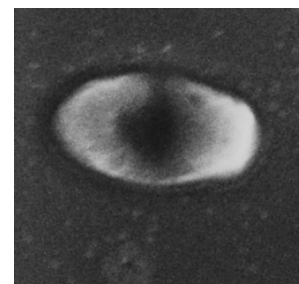
Estabilidad de las propiedades antimicrobianas frente a múltiples ciclos de lavado a 75°C

Nanotransformación de antibióticos: nanoesferas de vancomicina (nss) para superar la resistencia intrínseca de bacterias gram-negativas

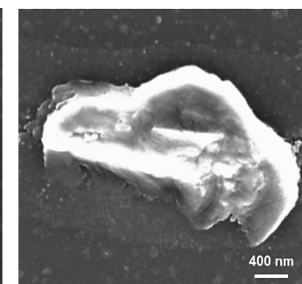
NSs de vancomicina generadas sonoquímicamente



Tamaño (nm)	Zeta potencial (mV)	Concentración (NSs/mL)
157 ± 8,7	-50 ± 0,5	2,07 ± 0,13x10 ¹³



E. coli



E. Coli + Vancomycin NSs

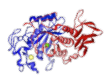
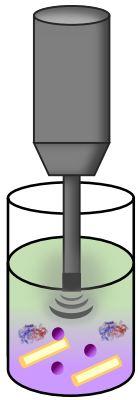
Las NSs de vancomicina deterioran la membrana de *E. coli*

Fernandes M M, et al. *Escherichia coli* and *Pseudomonas aeruginosa* eradication by nano-penicillin, *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine* (2016).

Fernandes M M, et al. Nanotransformation of vancomycin overcomes the intrinsic resistance of Gram-negative bacteria. *ACS Applied Materials & Interfaces* (2017).



Deposición de ZnO NPs y α -amilasa en catéteres de silicona



amilasa (degradadora de matriz extracelular)

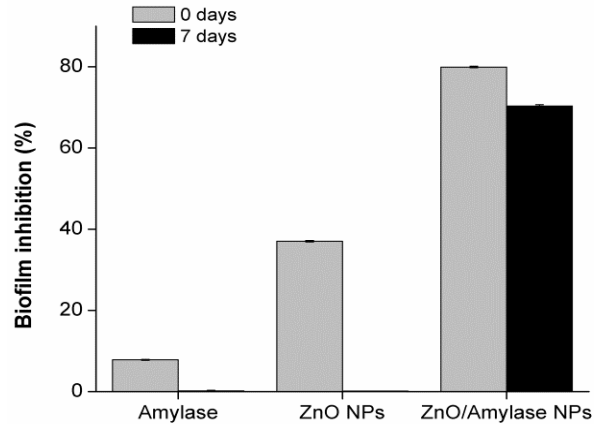


ZnO NPs antibacterianas

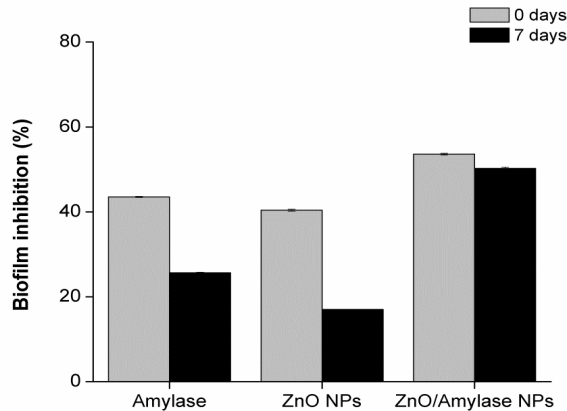


Piezas de catéteres

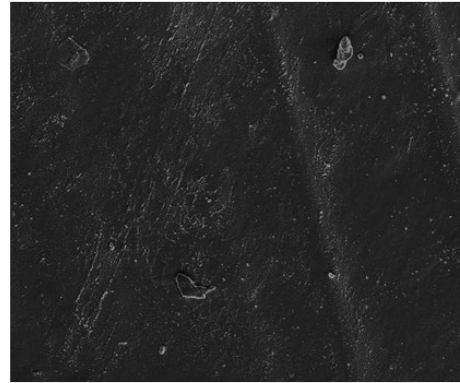
S. aureus



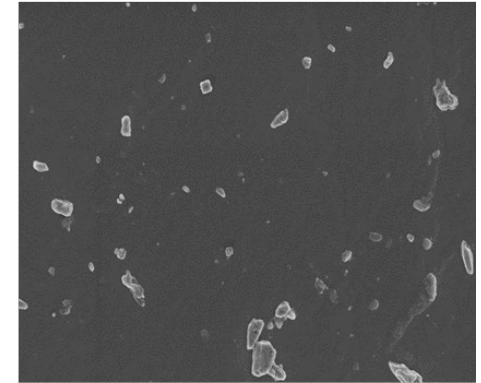
E. coli



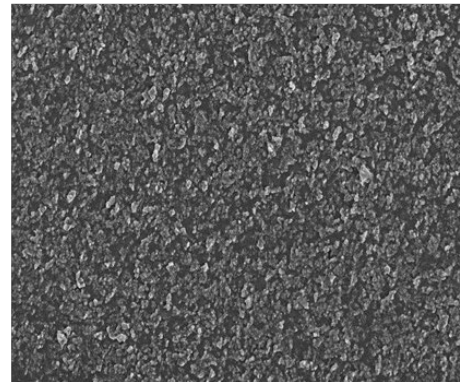
Cateter



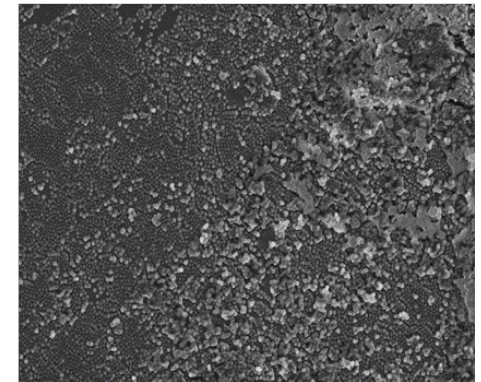
Amilasa



ZnO NPs



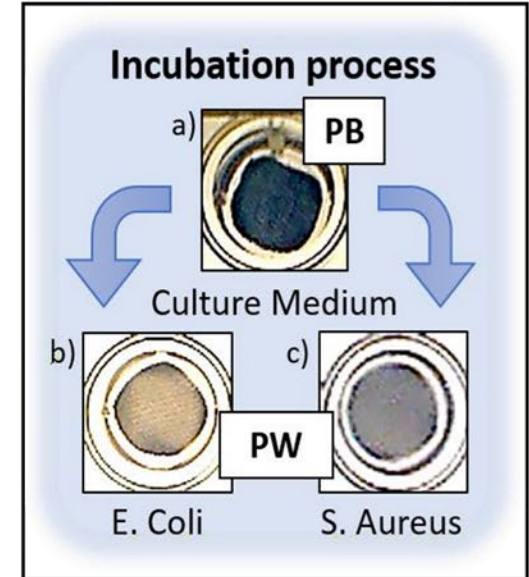
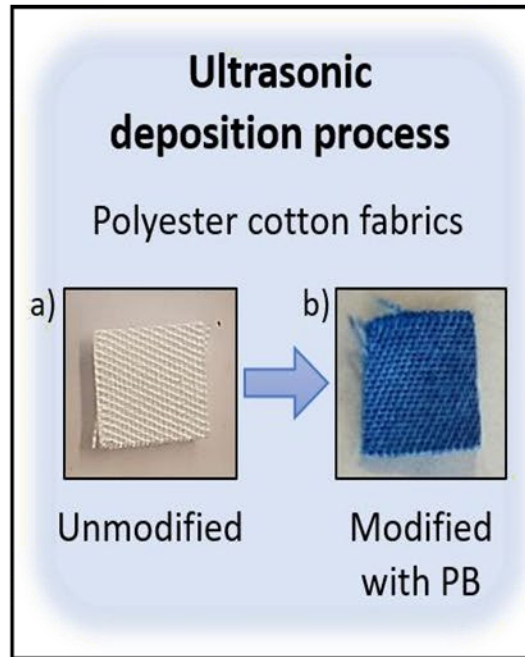
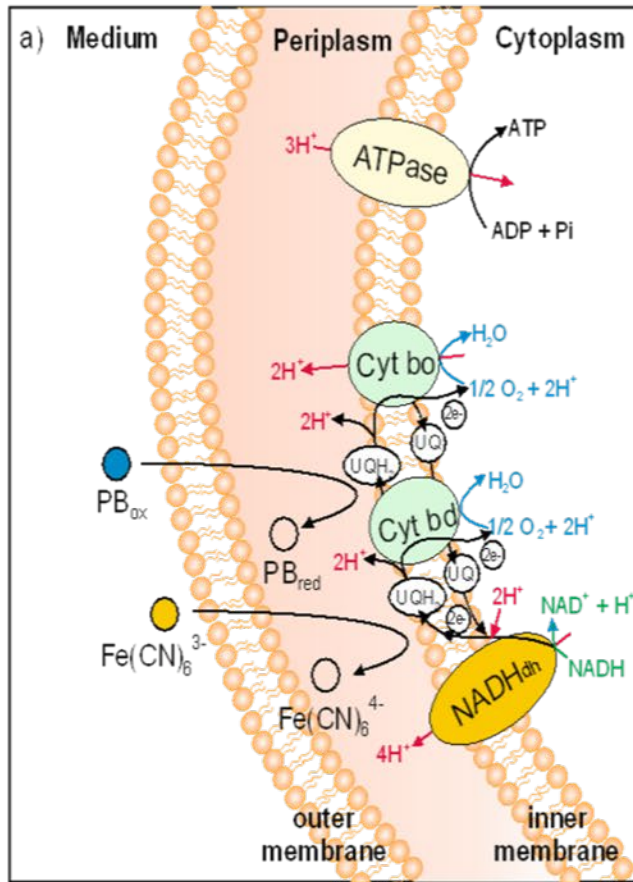
Amilasa+ZnO NPs



El potencial antibiopelícula de los recubrimientos híbridos (ZnO+amilasa) no se vio afectado después de 7 días de incubación en orina artificial

TEJIDOS INTELIGENTES PARA LA DETECCIÓN DE INFECCIONES BACTERIANAS

Concepto – las moléculas de Azul de Prusia (PB) son susceptibles de ser electroquímicamente reducidas por el metabolismo bacteriano



Esquema de la cadena de transporte de electrones en *E. coli*.

(a) Tejidos funcionalizados con PB en medio de cultivo
(b) Tejidos funcionalizados después de 24 horas de incubación con *E. coli* (5.7×10^{10} CFU/mL), y
(c) *S. aureus* (5.9×10^{10} CFU/mL).