

29. ottobre

Un “cerotto elettrico” che potrebbe mantenere le ferite libere da infezioni: il paradigma diabete

*Si dice che noi abbiamo un'infezione,
mentre, è l'infezione ha noi.*

Lucio Anneo Seneca

Il diabete è una grave minaccia per la salute umana a livello globale. Nel 2019 il numero di persone affette da diabete a livello globale era di circa 463 milioni e si stima che entro il 2030 aumenterà significativamente fino a 578,4 milioni

Circa il 15-25% dei pazienti diabetici ha un rischio di sviluppare ulcere del piede diabetico nel corso della vita, il 40-80% dei quali si infetterà così gravemente che l'infezione si estenderà all'osso, causando osteomielite

Geraghty T et al. Current health and economic burden of chronic diabetic osteomyelitis. Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res. 2019 Jun;19(3):279-286.

Una delle cause della difficoltà nel trattamento delle ferite nei diabetici è la crescita di batteri aerobici e anaerobici come *Propionibacterium granulasum*, *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) e *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), tra molti altri.



Pertanto, è necessario compiere sforzi per ridurre al minimo il verificarsi di infezioni nella ferita in modo che il processo di guarigione possa avvenire più rapidamente.

Numerosi ricercatori hanno fatto osservazioni sulla capacità della stimolazione elettrica di influenzare l'attività batterica. È stato riferito che la stimolazione elettrica può influenzare le proteine flagellari e causare la rottura dei flagelli, inibendo così la motilità batterica

Berthelot R et al. Harnessing electrical energy for anti-biofilm therapies: Effects of current on cell morphology and motility. J Exp Nanosci 2017;12(1):197-207.

La corrente elettrica in microampere può anche danneggiare la membrana cellulare batterica e consentire allo ioduro di propidio di entrare nei batteri

Krishnamurthi VR et al. Microampere Electric Current Causes Bacterial Membrane Damage and Two-Way Leakage in a Short Period of Time. Appl Environ Microbiol. 2020 Aug 3;86(16):e01015-20.

Pertanto, la stimolazione elettrica può accelerare la guarigione delle ferite nelle persone con diabete con minori effetti collaterali. Inoltre, è stato riferito che la stimolazione elettrica può

ridurre l'infezione batterica, aumentare la perfusione locale e promuovere la guarigione delle ferite. La stimolazione elettrica è facile e sicura da usare, riduce l'infezione e migliora la perfusione locale.

Ud-Din S et al. Electrical Stimulation and Cutaneous Wound Healing: A Review of Clinical Evidence. Healthcare (Basel). 2014 Oct 27;2(4):445-67.

Studi precedenti hanno riportato che la stimolazione elettrica ha un effetto antibatterico diretto sui batteri Gram-positivi e Gram-negativi, ma questo effetto è molto inferiore a quello degli antisettici per ferite. È probabile che le correnti elettriche alternate a bassa frequenza e bassa tensione inducano un cambiamento significativo nell'attività metabolica dei batteri ma non nella loro vitalità. Questa attività antibatterica è efficace solo sulla superficie dell'elettrodo perché i batteri che aderiscono all'area del catetere possono ancora vivere anche quando viene applicata una corrente continua di 100 μA .

Liu WK et al. Mechanisms of the bactericidal activity of low amperage electric current (DC). J Antimicrob Chemother. 1997 Jun;39(6):687-95.

Studi precedenti hanno dimostrato che la corrente continua e alternata a bassa tensione hanno scarso effetto sulla crescita batterica e sulla guarigione delle ferite. Il basso effetto della stimolazione elettrica a bassa tensione sulla crescita batterica si verifica perché la pelle e il tessuto circostante sono resistivi e capacitivi.

Björklund S et al. Skin membrane electrical impedance properties under the influence of a varying water gradient. Biophys J. 2013 Jun 18;104(12):2639-50.

Di conseguenza, la corrente continua a bassa tensione applicata rende grande l'impedenza, quindi è difficile per la corrente elettrica passare attraverso il tessuto cutaneo. Pertanto, per l'inattivazione dei batteri e la rapida guarigione delle ferite con effetti collaterali minimi, questo studio ha utilizzato la stimolazione elettrica con una tensione continua di 10 volt con un impulso a media tensione. La tensione dell'impulso applicata ha una larghezza di impulso stretta con una lunga durata per ridurre al minimo gli effetti collaterali, in particolare il riscaldamento joule. La stimolazione elettrica con impulsi a media tensione non è mai stata riscontrata in studi precedenti. La stimolazione elettrica con impulsi a media tensione accelererà la diminuzione dei batteri, quindi la ferita guarisce rapidamente. Tuttavia, lo svantaggio di questo metodo di guarigione è la difficoltà di posizionare gli elettrodi su ferite grandi e profonde.



Il team di **Bozhi Tian** del *Department of Chemistry, University of Chicago* dell'*Università di Chicago* è un gruppo leader nella sintesi di materiali innovativi e nello sviluppo di dispositivi bioelettronici biocompatibili, sostenibili e multifunzionali.

L'obiettivo è integrare strutture semiconduttrici in sistemi biologici viventi, emulando il comportamento cellulare e potenziare i processi biologici con componenti elettronici sostenibili con la finalità di incorporare materiali inorganici in strutture cellulari, per ottenere un controllo

preciso sulle funzioni cellulari, creando biointerfacce multifunzionali e minimamente che siano capaci di integrarsi con i tessuti biologici molli, consentendo studi elettrofisiologici avanzati.

Recentemente hanno pubblicato il report

Shi J et al

**Active biointegrated living electronics
for managing inflammation.**

Science . 2024 May 31;384(6699):1023-1030.

Che descrive un cerotto che emette impulsi elettrici sulla pelle potrebbe essere utilizzato prima o dopo un intervento chirurgico per impedire ai batteri presenti sulla pelle di causare infezioni del sangue, riducendo così la nostra dipendenza dagli antibiotici.

I ricercatori hanno creato delle toppe di plastica quadrate larghe 1 millimetro, ciascuna contenente elettrodi d'oro che, una volta cablati, producono impulsi elettrici che non possono essere percepiti dalle persone. Hanno poi distribuito un ceppo di *S. epidermidis* su cinque campioni di pelle di maiale disinfettata e hanno messo una toppa sopra ogni pezzo.

Dopo aver esposto la pelle a fulmini per 10 secondi ogni 10 minuti per 18 ore, il team ha scoperto che i livelli di *S. epidermidis* si erano ridotti di 10 volte su questi campioni rispetto ad altri su cui erano stati applicati cerotti, che però non trasmettevano impulsi elettrici.

Lo studio ha utilizzato la stimolazione elettrica con una tensione continua di 10 volt con una tensione di impulso di 50-80 volt, una larghezza di 50 μ s e un numero di impulsi di 65 al secondo. I campioni di ricerca erano batteri Staphylococcus aureus (S. aureus) e Pseudomonas aeruginosa (P. aeruginosa) che crescevano su bovini e topi (Mus musculus) con diabete. Il trattamento per i batteri S. aureus e P. aeruginosa è stato effettuato utilizzando una tensione di impulso di 50-80 volt per 5-15 min/giorno e ripetuto per 3 giorni. Nel frattempo, il trattamento delle ferite dei topi è stato effettuato con una tensione di impulso di 80 volt per 15 min/giorno e ripetuto per 7 giorni.

I risultati hanno mostrato che il trattamento con una tensione di impulso di 50-80 volt e un tempo di trattamento di 5-15 min ha ridotto significativamente il numero di batteri *S. aureus* e *P. aeruginosa* nella carne bovina ($p \leq 0,05$). Il trattamento con una tensione di impulso di 80 volt per 15 min ha reso la carne bovina priva di batteri.

Nel frattempo, il trattamento con una tensione di impulso di 80 volt per 15 min al giorno per sette giorni ha determinato lo stato di ferita di tre topi nella fase di maturazione e di due topi nella fase di proliferazione all'ottavo giorno con un'area media della ferita di 0,108 cm².

Conclusione:

I risultati hanno mostrato che la stimolazione elettrica con una tensione di impulso di 50-80 volt ha ridotto significativamente il numero di batteri Gram-positivi e Gram-negativi che crescono sulla carne di manzo. Anche la tensione di impulso e il tempo di trattamento hanno influenzato l'entità della diminuzione dei batteri. In particolare, la stimolazione con una tensione di impulso di 80 volt per 15 minuti potrebbe mantenere la carne di manzo libera dai batteri. Allo stesso modo, il trattamento delle ferite nei topi con diabete mediante stimolazione elettrica potrebbe accelerare il processo di guarigione. I risultati hanno anche mostrato che livelli più elevati di glucosio nel

sangue nei topi richiedevano un processo di guarigione più lungo. La stimolazione elettrica di ferite lunghe e larghe richiede la regolazione degli elettrodi in modo che il posizionamento degli elettrodi non interferisca con la ferita. È necessario comprendere le micro condizioni del processo di guarigione delle ferite con stimolazione elettrica. Pertanto, è richiesta l'osservazione istologica.

Considerazioni di Baedeker a margine del lavoro.

La diminuzione del numero di batteri dovuta alla stimolazione elettrica può verificarsi a causa di effetti meccanici, termici o chimici, o una combinazione di questi tre fattori. Stratford ha rivelato che la stimolazione elettrica potrebbe causare iperpolarizzazione nelle cellule batteriche di *E. coli* e aprire canali K^+ nella membrana cellulare

Stratford Jet et al. Electrically induced bacterial membrane-potential dynamics correspond to cellular proliferation capacity. Proc Natl Acad Sci U S A. 2019 May 7;116(19):9552-9557.

Nel frattempo, Krishnamurthi ha dimostrato che le correnti micro-ampere causano danni alla membrana abbastanza significativi da consentire alle molecole di entrare nella cellula batterica 5. La membrana cellulare è un fluido viscoelastico, quindi la membrana può rompersi a causa della pressione elettrica

Park JC et al. Inactivation of bacteria in seawater by low-amperage electric current. Appl Environ Microbiol. 2003 Apr;69(4):2405-8.

L'effetto termico si verifica perché una corrente elettrica scorre attraverso il resistore, causando joule di riscaldamento. Tuttavia, la stimolazione utilizza una tensione di impulso con un impulso stretto e una lunga durata; l'effetto di riscaldamento è molto basso. Nel frattempo, l'effetto chimico si verifica perché il meccanismo dell'attività della corrente elettrica può interrompere l'integrità della membrana batterica o l'elettrolisi molecolare sulla superficie cellulare.

Per quanto riguarda la stimolazione elettrica per la guarigione delle ferite, Thakral ha rivelato che è noto che la stimolazione elettrica accelera la guarigione delle ferite e migliora la perfusione cutanea

Thakral G et al. Electrical stimulation to accelerate wound healing. Diabet Foot Ankle. 2013 Sep 16;4.

La stimolazione elettrica può anche inibire la crescita di possibili patogeni, accelerare il recupero del tessuto nervoso danneggiato, aumentare la concentrazione di adenosina trifosfato (ATP) nella pelle, aumentare la sintesi del DNA attrarre cellule epiteliali e fibroblasti nel sito della ferita, ridurre l'edema e aumentare il flusso sanguigno 33.

Jin HK et al. Effect of Electrical Stimulation on Blood Flow Velocity and Vessel Size. Open Med (Wars). 2017 Mar 6;12:5-11.

Questo studio ha anche dimostrato che la stimolazione elettrica con una tensione di impulso di 80 volt e un tempo di trattamento di 15 minuti al giorno non ha stressato i topi, rendendo possibile applicarla come strumento di terapia delle ferite negli esseri umani.

Le specialità preferite dagli studenti di medicina statunitensi



Tra il 25 marzo e l'11 giugno, **Medscape** ha intervistato 738 studenti di medicina sulla loro esperienza formativa.

Circa il **70%** degli studenti ha indicato una specializzazione preferita.

Ecco le loro scelte migliori:

Medicina interna	14%
Medicina di famiglia	10%
Medicina d'urgenza	8%
Psichiatria	7%
Pediatria	7%
Ostetricia e ginecologia	6%
Neurologia/neurochirurgia	6%
Anestesiologia	6%
Ortopedia/chirurgia ortopedica	5%
Dermatologia	4%
Chirurgia generale	4%
Radiologia	3%
Patologia	2%
Cardiologia	2%
Oncologia/ematologia	2%
Chirurgia specialistica/chirurgia dei trapianti	2%
Oftalmologia	2%
Medicina fisica e riabilitazione	2%
Otorinolaringoiatria	1%
Urologia	1%
Gastroenterologia	1%
Chirurgia plastica	1%
Terapia intensiva	1%