

Impiego e valutazione dell'efficacia di materiali contenenti rame e argento per il contrasto di COVID-19 e altre infezioni.

Marco Nicola – Dipartimento di Chimica, Università di Torino

Nella lotta contro la diffusione di malattie infettive come COVID-19 e SARS i materiali che costituiscono le superfici e quelli per disinfettarle hanno un ruolo determinante. Prendendo in considerazione le superfici, si è infatti stabilito che quelle di rame, ad esempio, contrastano la diffusione dei due coronavirus SARS-CoV-2 e SARS-CoV-1 grazie a una minor persistenza della carica virale su di esse (nell'ordine di 4-8 ore) rispetto a quanto accade per superfici di plastica e acciaio dove si registra la presenza dei due virus per periodi molto più lunghi (anche dopo 3 giorni).¹

Questo tipo di informazioni sono determinanti per contrastare la diffusione di epidemie, soprattutto in ambiente ospedaliero² e per prevenire eventi di super-spreading. L'uso di opportuni materiali può infatti costituire un'azione di prevenzione attiva che rientra negli sforzi per mitigare gli effetti delle pandemie e in particolare per fronteggiare l'emergenza COVID-19.¹

L'effetto del rame su virus, batteri e funghi è noto da tempo³ ed è simile a quello esercitato da altri metalli di transizione come argento e zinco.⁴ Le dinamiche che entrano in gioco sono molteplici e comprendono, tra le altre, le interazioni descritte da Thurman et al.⁵

Goccioline e microparticelle rilasciate da pazienti infetti, ad esempio tramite tosse e starnuti, possono sopravvivere per periodi prolungati nell'aria e sulle superfici. La trasmissione delle infezioni può avvenire per contatto diretto da persona a persona o attraverso il contatto con aerosol o superfici contaminate.⁶ Tali evenienze sono particolarmente frequenti in ambiente ospedaliero e sono sempre più una criticità che va oltre il contrasto delle infezioni virali sovrapponendosi alla necessità di contrastare anche la diffusione di infezioni da altri microrganismi di difficile contenimento come i batteri resistenti agli antibiotici.⁷ L'uso di materiali antivirali, antibatterici e antifungini è pertanto un modo efficace per inattivare la carica infettiva nell'ambiente, prevenendo la trasmissione di svariati microrganismi patogeni e diminuendo conseguentemente i rischi per le persone, sia che si tratti di degenti sia del personale ospedaliero.^{3,8,9} L'uso di disinfettanti come ad esempio soluzioni idroalcoliche o contenenti cloro o Sali di ammonio quaternario¹⁰ può essere molto efficace nel breve termine per eliminare i microrganismi responsabili delle infezioni ma questo tipo di antisettici è generalmente caratterizzato da una limitata persistenza sulle superfici e conseguentemente da un effetto piuttosto limitato nel tempo.¹¹

Risulta quindi strategico uno sforzo di ricerca mirato a mettere a punto e validare formulati utili a produrre superfici attive per lunga durata, in grado di diminuire la persistenza o proliferazione di microrganismi patogeni e in particolare di COVID-19. Si tratta sia di sostanze da usare come additivi nei materiali costituenti le superfici di nuova installazione o introduzione (materie plastiche, piastrelle, vetri, materiali cementizi, metalli, tessuti, etc.) sia di materiali utili a produrre sottili rivestimenti (coatings) che impartiscano alle superfici già in essere le proprietà anti-microorganismo desiderate, sia, infine, di soluzioni disinfettanti e detergenti utili a pulire e mantenere pulite nel tempo le superfici.

Per tutte queste finalità, il rame e l'argento sono da lungo tempo riconosciuti per le loro proprietà.^{3,12} Il rame e l'argento metallici, anche in particelle di dimensioni nanometriche e in leghe, sono stati testati in numerose applicazioni.¹³⁻¹⁷ I composti inorganici solidi come ad esempio ossidi, silicati e titanati di rame e/o argento sono inoltre stati impiegati grazie alla loro stabilità chimica e alla loro versatilità che ne permette un impiego in svariate applicazioni.¹⁸⁻²⁰ L'uso in materiali compositi o all'interno di polimeri e vetri è inoltre stato testato in numerosi studi.²¹⁻²⁴ Non manca infine l'uso di preparati nanometrici anche come componenti in disinfettanti a lunga persistenza.²⁵

Ciò che è ora diventato di estrema urgenza è un protocollo per testare sistematicamente tali materiali e vagliarne l'efficacia nei confronti di SARS-CoV-2 e più in generale di compararne l'efficacia per il contrasto di infezioni provocate da diversi microrganismi patogeni.

Riferimenti bibliografici:

1. N. van Doremalen, T. Bushmaker, D.H. Morris, M.G. Holbrook, A. Gamble, B.N. Williamson, A. Tamin, J.L. Harcourt, N.J. Thornburg, S.I. Gerber, et al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *N. Engl. J. Med.* **2020**, [Epub ahead of print] 1-3.
2. I. Codiță, D.M. Caplan, E.C. Drăgulescu, B.E. Lixandru, I.L. Coldea, C.C. Dragomirescu, C. Surdu-Bob, and M. Bădulescu. Antimicrobial Activity of Copper and Silver Nanofilms on Nosocomial Bacterial Species. *Roum. Arch. Microbiol. Immunol.* **2010**, *69* (4), 204–212.
3. G. Borkow and J. Gabbay. Copper, An Ancient Remedy Returning to Fight Microbial, Fungal and Viral Infections. *Curr. Chem. Biol.* **2009**, No. 3, 272–278.
<https://doi.org/10.2174/187231309789054887>.
4. J. Hodek, V. Zajícová, I. Lovetinská-Šlamborová, I. Stibor, J. Müllerová, and J. Weber. Protective Hybrid Coating Containing Silver, Copper and Zinc Cations Effective against Human Immunodeficiency Virus and Other Enveloped Viruses. *BMC Microbiol.* **2016**, *16* (1), 1–12.
<https://doi.org/10.1186/s12866-016-0675-x>.
5. R.B. Thurman, C.P. Gerba, and G. Bitton. The Molecular Mechanisms of Copper and Silver Ion Disinfection of Bacteria and Viruses. *Crit. Rev. Environ. Control* **1989**, *184* (4), 295–315.
<https://doi.org/10.1080/10643388909388351>.
6. G. Brankston, L. Gitterman, Z. Hirji, C. Lemieux, and M. Gardam. Transmission of Influenza A in Human Beings. *Lancet Infect. Dis.* **2007**, No. 7, 257–265.
7. M. Sartelli, J. Mckimm, and M.A. Bakar. Health Care-Associated Infections – an Overview. *Dove Press* **2018**, 2321–2333.
8. G. Borkow and J. Gabbay. Putting Copper into Action: Copper-Impregnated Products with Potent Biocidal Activities. *FASEB J.* **2004**, No. 18, 1728–1730.
9. J.O. Noyce, H. Michels, and C.W. Keevil. Inactivation of Influenza A Virus on Copper versus Stainless Steel Surfaces. *Appl. Environ. Microbiol.* **2007**, No. 73, 2748–2750.
10. United States Environmental Protection Agency. *List N: Disinfectants for Use Against SARS-CoV-2*; **2020**. <https://doi.org/https://www.epa.gov/pesticide-registration/list-n-disinfectants-use-against-sars-cov-2>.
11. F. Chiodo, P. Falasca, and G. Finzi. The Role of Antiseptics and Disinfectants in the Control of Nosocomial Infections. *J. Chemother.* **1989**, *1 Suppl 1* (August), 25–27.
<https://doi.org/10.1080/1120009X.1989.11738939>.
12. H.H.A. Dollwet and J.R.J. Sorenson. Historic Uses of Copper Compounds in Medicine. In *Trace Elements in Medicine 2/2*; **1985**; pp 80–87.
13. J. Konieczny and Z. Rdzawski. Antibacterial Properties of Copper and Its Alloys. *Arch. Mater. Sci. Eng.* **2012**, *56* (2), 53–60.
14. M. Vincent, P. Hartemann, and M. Engels-Deutsch. Antimicrobial Applications of Copper. *Int. J. Hyg. Environ. Health* **2016**, *219* (7), 585–591. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2016.06.003>.

15. Y.S. Nabipour and A. Rostamzad. Comparing the Antimicrobial Effects of Silver and Copper Nanoparticles against Pathogenic and Resistant Bacteria of *Klebsiella Pneumonia* , *Pseudomonas Aeruginosa* and *Staphylococcus Aureus*. *Cumhur. Univ. Fac. Sci. Sci. J.* **2015**, *36* (3), 2541–2546.
16. A.M. Eremenko, I.S. Petrik, N.P. Smirnova, A. V. Rudenko, and Y.S. Marikvas. Antibacterial and Antimycotic Activity of Cotton Fabrics, Impregnated with Silver and Binary Silver/Copper Nanoparticles. *Nanoscale Res. Lett.* **2016**, *11* (1), 1–9. <https://doi.org/10.1186/s11671-016-1240-0>.
17. T.C. Dakal, A. Kumar, R.S. Majumdar, and V. Yadav. Mechanistic Basis of Antimicrobial Actions of Silver Nanoparticles. *Front. Microbiol.* **2016**, *7* (NOV), 1–17. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.01831>.
18. S.B. Lee, U. Otgonbayar, J.H. Lee, K.M. Kim, and K.N. Kim. Silver Ion-Exchanged Sodium Titanate and Resulting Effect on Antibacterial Efficacy. *Surf. Coatings Technol.* **2010**, *205* (SUPPL. 1), S172–S176. <https://doi.org/10.1016/j.surfcoat.2010.07.049>.
19. T. Tian, C. Wu, and J. Chang. Preparation and in Vitro Osteogenic, Angiogenic and Antibacterial Properties of Cuprorivaite ($\text{CaCuSi}_4\text{O}_{10}$, Cup) Bioceramics. *RSC Adv.* **2016**, *6* (51), 45840–45849. <https://doi.org/10.1039/C6RA08145B>.
20. B. Benli and C. Yalin. The Influence of Silver and Copper Ions on the Antibacterial Activity and Local Electrical Properties of Single Sepiolite Fiber: A Conductive Atomic Force Microscopy (C-AFM) Study. *Appl. Clay Sci.* **2017**, *146* (June), 449–456. <https://doi.org/10.1016/j.clay.2017.06.024>.
21. *Polymeric Materials with Antimicrobial Activity: From Synthesis to Applications*; Alexandra Muñoz-Bonilla, María Cerrada, M. F.-G., Ed.; Royal Society of Chemistry, **2012**.
22. F. Marchetti, J. Palmucci, C. Pettinari, R. Pettinari, F. Condello, S. Ferraro, M. Marangoni, A. Crispini, S. Scuri, I. Grappasonni, et al. Novel Composite Plastics Containing Silver(I) Acylpyrazolonato Additives Display Potent Antimicrobial Activity by Contact. *Chem. - A Eur. J.* **2015**, *21* (2), 836–850. <https://doi.org/10.1002/chem.201404812>.
23. E. Verné, M. Miola, C. Vitale Brovarone, M. Cannas, S. Gatti, G. Fucale, G. Maina, A. Massé, and S. Di Nunzio. Surface Silver-Doping of Biocompatible Glass to Induce Antibacterial Properties. Part I: Massive Glass. *J. Mater. Sci. Mater. Med.* **2009**, *20* (3), 733–740. <https://doi.org/10.1007/s10856-008-3617-9>.
24. E. Albert, P.A. Albouy, A. Ayrat, P. Basa, G. Csík, N. Nagy, S. Roualdès, V. Rouessac, G. Sáfrán, Á. Suhajda, et al. Antibacterial Properties of Ag–TiO₂ Composite Sol–Gel Coatings . *RSC Adv.* **2015**, *5* (73), 59070–59081. <https://doi.org/10.1039/c5ra05990a>.
25. C.A. Bignozzi, V. Dissente, A. Corallini, G. Carra', and R. Della Valle. Functional Nanomaterials with Antibacterial and Antiviral Activity. US 8,158,137 B2, 2012.