

# Mecanismos de adesão bacteriana aos biomateriais

## *Mechanisms of bacterial adhesion to biomaterials*

Marcelo Nacif Moraes<sup>1</sup>, Warley Cezar da Silveira<sup>1</sup>, Luiz Eduardo Moreira Teixeira<sup>2</sup>, Ivana Duval Araújo<sup>3</sup>

DOI: 10.5935/2238-3182.20130015

### RESUMO

A adesão bacteriana aos biomateriais é processo de alta complexidade que demanda importante preocupação médica dada a sua evidente influência sobre a morbimortalidade dos pacientes que fazem uso de próteses, além dos vultosos gastos que o envolvem. Nesta revisão com base na literatura médica são apresentados os principais microrganismos envolvidos na adesão aos biomateriais, discutindo a patogênese desse processo, sendo abordada cada uma de suas etapas, inclusive a formação do biofilme, que é etapa ímpar para o estabelecimento da infecção. São indicados, também, os principais fatores que influenciam o mecanismo de adesão, incluindo as características bacterianas e dos materiais, assim como as propriedades do meio.

**Palavras-chave:** Aderência Bacteriana; Biofilmes; Materiais Biocompatíveis.

<sup>1</sup> Acadêmico do curso de Medicina da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG. Monitor do Departamento do Aparelho Locomotor da Faculdade de Medicina da UFMG. Belo Horizonte, MG – Brasil.

<sup>2</sup> Médico. Coordenador do Serviço de Oncologia Ortopédica do Hospital das Clínicas da UFMG. Belo Horizonte, MG – Brasil.

<sup>3</sup> Professora Associada Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da UFMG. Belo Horizonte, MG – Brasil.

### ABSTRACT

*Bacterial adhesion to biomaterials is a highly complex process that warrants careful medical scrutiny given not only its obvious influence on morbidity and mortality of patients who use dentures, but also the substantial costs involved. In this literature-based review we present the main microorganisms involved in adhesion to biomaterials and discuss the pathogenesis involved, addressing each of its stages, including biofilm formation, which is a crucial step in the establishment of infection. We also highlight the main factors influencing the adhesion mechanism, including bacterial, materials and medium properties.*

**Key words:** Bacterial Adhesion; Biofilms; Biocompatible Materials.

## INTRODUÇÃO

A utilização de implantes temporários ou permanentes tornou-se frequente na prática médica atual. Próteses articulares, vasculares, cateteres, lentes e implantes odontológicos são utilizados de maneira crescente, com aumento de 124% no seu uso durante os anos de 1990 a 1999 nos EUA.<sup>1</sup>

A infecção é das principais limitações para a permanência desses implantes no organismo.<sup>2,3</sup> Apesar da incidência ser baixa, o crescente número de pacientes submetidos ao uso de implantes tem aumentado a ocorrência dessas infecções. É responsável por mais da metade das infecções nosocomiais nos EUA o uso de tubos endotraqueais, cateteres vasculares e urinários e próteses de quadril<sup>4</sup>, sendo que cerca de 1,32 milhões de implantes evoluem com infecções a cada ano (Tabela 1)<sup>5</sup> e que podem ter consequências devastadoras, expondo o paciente a alta morbimortalidade.<sup>6</sup>

Recebido em: 06/11/2009

Aprovado em: 20/10/2010

Instituição:

Serviço de Ortopedia e Traumatologia do Hospital das Clínicas da UFMG  
Belo Horizonte, MG – Brasil

Autor correspondente:

Warley Cezar da Silveira  
E-mail: warleycezar@yahoo.com.br

O implante funciona como “corpo estranho”, modificando o microambiente local, o que facilita a contaminação bacteriana por via direta ou hematogênica e cria terreno propício para a invasão e colonização da superfície do biomaterial. A infecção periprotética torna-se resistente aos mecanismos de defesa do hospedeiro e à ação de antimicrobianos e, na maioria das vezes, é necessária sua remoção para a cura.<sup>3-5</sup>

O custo da infecção associada aos biomateriais é bastante elevado. Estudos realizados nos EUA estimam que o tratamento de uma artroplastia infectada custa em torno de U\$ 50.000,00 por paciente, com risco de recidiva de 10%.<sup>7-9</sup>

A adesão bacteriana e a formação de biofilmes na superfície das próteses são passos fundamentais na patogênese dessas infecções; entretanto, o mecanismo completo das interações moleculares e físicas entre a bactéria e o biomaterial não é completamente conhecido.<sup>10</sup>

Esta revisão descreve a fisiopatologia da infecção e os fatores físicos, químicos e moleculares associados à interação microorganismo-biomaterial.

**Tabela 1** - Expectativa de uso de implantes e risco de infecções nos EUA

Implantes	Número / Ano	Risco de Infecção (%)
Cateter Venoso Central	5 milhões	3-8
Sonda Vesical	10 milhões	10-30
Válvula Cardíaca	85.000	1-3
Prótese Vascular	450.000	2-10
Próteses articulares	600.000	1-3
Implantes de fixação de fraturas	2 milhões	5-10
Implantes Dentários	2 milhões	5-10

Adaptado de Ehrlich *et al.*<sup>5</sup>

## MICROORGANISMOS

Os estafilococos são os microrganismos mais diagnosticados nas infecções associadas aos biomateriais, sendo *S. epidermidis* e *S. aureus* responsáveis por 60 a 70% dos casos.<sup>8-13</sup>

Apesar de raramente associar-se a infecções comunitárias, o *S. epidermidis* é observado com frequência nas infecções em unidades de tratamento intensivo. Isso se deve, provavelmente, à sua capacidade de aderir e formar uma espessa matriz extracelular com múltiplas camadas sobre a superfície de polímeros.<sup>3,11</sup> Estudos *in vitro* mostram que *S. epidermidis*

adere preferencialmente à superfície de polímeros, enquanto *S. aureus* à superfície metálica.<sup>7</sup>

Outras espécies de bactérias também estão relacionadas a tais processos infecciosos, como a colonização de lentes oculares por *P. aeruginosa*. Os *Streptococcus spp.* e *Enterococcus faecalis*, além das bactérias anaeróbias, principalmente a *Propionobacterium acne*, têm apresentado incidência crescente.<sup>13</sup>

O *S. aureus* e os bacilos Gram-negativos predominam nas infecções pós-cirúrgicas precoces (até três meses após a cirurgia), enquanto microrganismos menos virulentos como os estafilococos coagulase negativo e *Propionobacterium acnes* estão mais associados a infecções cirúrgicas tardias<sup>4,13,14</sup> (Tabela 2).

Alguns desses processos infecciosos têm origem polimicrobiana. Em levantamento epidemiológico de quase 800 casos de infecção associado a próteses ortopédicas (incluindo joelho, quadril, tendões e ligamentos entre outros) em aproximadamente 16% dos casos a origem era polimicrobiana.<sup>8</sup>

**Tabela 2** - Importância dos diferentes microrganismos responsáveis pelas infecções relacionadas a próteses de acordo com o tipo de infecção

Microrganismos	IPP	IHA	ICT	Global (%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	+++	+++	+	25
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (SCN)	+	-	+++	35
<i>Streptococcus/ Enterococcus spp.</i>	+	++	+	10-15
Enterobactérias/ <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	++	+	+	10-15
Anaeróbios ( <i>Propionobacterium acnes</i> )	-	-	+	>5
Infecção polimicrobiana	++	-	±	>10

Legenda: IPP: infecção pós-cirúrgica precoce; IHA: infecção hematogênica aguda; ICT: infecção crônica tardia; SCN: *Staphylococcus coagulase negativos*. Adaptado de Ariza *et al.* (2008).<sup>13</sup>

## PATOGÊNESE DA INFECÇÃO PERIPROTÉTICA

A adesão bacteriana aos diversos biomateriais e a formação de biofilmes na superfície dos implantes são passos fundamentais na patogênese dessas infecções. A maioria dos casos de contaminação ocorre durante a sua colocação, por contato direto do biomaterial com o meio externo ou com tecidos colonizados como a pele. A adesão, após o contato, ocorre em duas fases distintas: inicialmente, pela atração física entre o germe e o implante (fase reversível); e tardiamente, caracterizada pela interação celular e molecular com a superfície do biomaterial (fase irreversível).

## Fase 1

Nesta etapa, as forças físicas são mais ativas do que a quimiotaxia ou efeitos moleculares.<sup>3</sup> A atração sofre efeito de forças de atração de “longas distâncias” (>50 nm), descritas como forças mútuas, em função da distância e da energia livre, e “curtas distâncias” como forças de Wan der Walls, eletrostáticas (iônicas, dipolos e interações hidrofóbicas) e covalentes.<sup>15,16</sup> Dessa forma, os aspectos biofísicos da superfície dos implantes e a concentração bacteriana são fatores determinantes para a adesão definitiva do microrganismo, que podem interagir diretamente com a superfície ou com macromoléculas provenientes do hospedeiro (ex: proteínas, glicoproteínas) aderidas à sua superfície.<sup>9</sup>

Ainda não houve interação molecular entre o microrganismo e o biomaterial e não há formação de biofilmes. O uso de correntes elétricas <100µA na fase inicial de adesão é capaz de reduzir o número de bactérias viáveis sobre a superfície do biomaterial em mais de 75% da concentração inicial.<sup>17,18</sup> Como a adesão ainda não é definitiva, essa fase é considerada “reversível”, sendo que medidas físicas como a lavagem, defesas do hospedeiro e antimicrobianos são capazes de evitar a evolução para infecção.

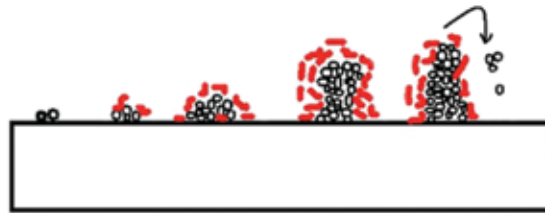
## Fase 2

A segunda fase representa a interação molecular e celular do microrganismo com a superfície do biomaterial ou proteínas adsorvidas a ela, como a fibronectina e o colágeno. Nessa etapa predominam as reações moleculares que permitem a adesão firme da bactéria à superfície do implante. As estruturas responsáveis pela adesão são as adesinas, que produzem interação molecular com tecidos adjacentes do hospedeiro, permitindo a formação de uma matriz extracelular conhecida como biofilme.<sup>19,20</sup> Patógenos específicos, como *S. epidermitis*, têm sua virulência aumentada por genes que codificam essas adesinas. Durante as várias fases da infecção, diferentes genes são expressos, o que possibilita: a) o tropismo do microrganismo a localidades anatômicas específicas; b) a capacidade das células de se organizarem em biofilmes com matrizes extracelulares; c) o rompimento do biofilme, uma vez que a densidade celular adequada é obtida permitindo-se a disseminação da infecção a sítios adjacentes.<sup>1</sup>

## Biofilme

O biofilme constitui-se de uma camada de matriz extracelular que age protegendo microcolônias de bactérias aderidas sobre superfícies sólidas. A formação do biofilme possui importante papel na colonização da superfície do material implantado, na pouca eficiência da resposta imune do hospedeiro, assim como na redução da eficácia do tratamento com antimicrobianos.<sup>6</sup> Muitos aspectos sobre biofilme ainda são desconhecidos.

As células representam quase 15% do volume do biofilme e a matriz representa 85%.<sup>21,22</sup> Sua formação segue os passos sequenciais iniciados a partir da adesão ao substrato pela bactéria, seguida da proliferação e acúmulo da matriz extracelular em múltiplas camadas e culmina em uma comunidade bacteriana que se mantém sob a matriz produzida. Desta colônia, alguns microrganismos irão se descolar e serão transportados para áreas vizinhas, disseminando-se sobre a superfície do biomaterial<sup>23,24</sup> (Figura 1).



**Figura 1** - Modelo Sistemático das fases envolvidas na formação de biofilme.

A composição do biofilme é complexa e variável, dependendo das espécies de bactérias e das condições do ambiente local. Apesar da heterogeneidade de sua estrutura, o principal componente de sua matriz são os exopolissacarídeos, como a celulose e a acetilglicosamida.<sup>25,26</sup> Essas moléculas fornecem proteção e ajudam na formação da colônia e na adesão intracelular.<sup>7</sup> Além dos polissacarídeos, as proteínas de superfície também colaboram para a formação de múltiplas camadas da matriz.<sup>26</sup>

Com a adesão, colonização e formação do biofilme, cria-se um microambiente que permite obtenção de nutrientes, proteção contra fagócitos, interferência na resposta celular do sistema imune, além de funcionar como barreira para a penetração de antibióticos. Possíveis mecanismos responsáveis pela maior resistência de microrganismos presentes em um biofilme são: a) penetração mais lenta do antimicrobiano no interior do biofilme; b) taxa de crescimento alterada no interior do

biofilme; c) outras alterações fisiológicas do crescimento celular no interior do biofilme. Uma colônia bacteriana pode, também, permanecer latente por anos, para manifestar-se em momentos de baixa imunológica.<sup>4</sup>

Uma vez formadas as microcolônias, inicia-se a propagação bacteriana sobre o biomaterial a partir da desagregação das células da periferia e novos processos de adesão. Assim, a infecção se torna crônica e resistente, sendo a retirada do implante a única opção para controle da infecção.

## FATORES QUE INFLUENCIAM A ADESÃO BACTERIANA

A adesão bacteriana é processo complexo e influenciado por vários fatores do microambiente como temperatura, concentração de microrganismos, tempo de exposição, condições teciduais, proteínas teciduais e plasmáticas, características das bactérias e dos materiais, pH e antimicrobianos (Tabela 3).

**Tabela 3** - Fatores que influenciam na adesão bacteriana aos biomateriais

Aumentam a adesão	Inibem a adesão
Superfície hidrofóbica	Superfície hidrofílica
Fibrinogênio, fibronectina, trombina	Albumina
Superfícies porosas ou rugosas	Superfícies polidas
Ligas metálicas de cromo- cobalto	Ligas de titânio
Componentes acrílicos	Componentes com etilenoglicóis de cadeia longa
Revestimento com hidroxiapatita	Revestimento com prata

### Fatores bacterianos

Os principais fatores dos microrganismos que influenciam a adesão bacteriana são a carga elétrica de sua membrana, a hidrofília e a capacidade de interação com proteínas do hospedeiro.

A carga elétrica da superfície bacteriana varia com a espécie, com as condições do meio e com a composição de sua membrana. Em geral, bactérias suspensas em meio aquoso tendem a ter sua superfície carregada negativamente. Esse perfil parece influenciar na fase inicial de adesão (fase reversível), sendo que a formação do biofilme reduz a ação de correntes elétricas sobre a adesão.<sup>27</sup> A importância do carregamento elétrico da superfície bacteriana, entretanto, ainda não está muito bem esclarecida.<sup>3</sup>

A hidrofília também influencia a adesão bacteriana. Em geral, bactérias com características hidrofóbicas e hidrofílicas preferem superfícies com propriedades hidrofóbicas e hidrofílicas, respectivamente.<sup>3</sup> As superfícies hidrofóbicas parecem ser mais suscetíveis à colonização.<sup>3</sup>

A capacidade de interagir com proteínas séricas ou teciduais presentes no momento da contaminação bacteriana parece ter importante influência na adesão, sendo que a maioria dessas interações acontece por presença de receptores específicos.<sup>28</sup> Algumas das interações aumentam a adesão, como as que envolvem fibronectina, fibrinogênio ou trombina, ou inibem, como as que envolvem a albumina.<sup>29-32</sup> A fibronectina está envolvida em mais adesão de *S. aureus* à superfície de substratos,<sup>29,33</sup> pela ligação específica, tempo-dependente e irreversível.<sup>3</sup> A influência da fibronectina em relação à adesão de *S. epidermidis* ainda é controversa.<sup>29</sup> O fibrinogênio favorece a adesão bacteriana aos biomateriais, principalmente quando se trata dos estafilococos. A trombina, por sua vez, favorece a adesão bacteriana ao converter fibrinogênio em fibrina, que envolve o agregado plaquetário, estabilizando o trombo e favorecendo a adesão das bactérias.<sup>32</sup> A albumina adsorvida à superfície material tem mostrado efeito inibitório sobre a adesão nas superfícies cerâmicas, metálicas e de polímeros.<sup>3</sup>

### Fatores dos biomateriais

As duas características dos biomateriais que mais influenciam na sua capacidade de interagir com microrganismos são a sua composição química e a sua superfície.<sup>15,34</sup>

Os componentes químicos que formam o implante podem resultar em mais adesão bacteriana ou na sua inibição. De maneira geral, os implantes são compostos de polímeros (poliuretanos, polietilenos, acrílicos) ou de ligas metálicas (aço, titânio, cromo-cobalto). Os polímeros necessitam de menos concentração bacteriana para a ocorrência de infecção do que os metais.<sup>35</sup> Observa-se, também, preferência de adesão aos polímeros por *S. epidermidis* e por *Escherichia coli*, enquanto os metais são mais passíveis de adesão por *S. aureus*.<sup>36</sup> Os componentes acrílicos são mais facilmente colonizados quando comparados aos polietilenos.<sup>37</sup>

Entre os metais, as ligas de titânio são menos propensas às infecções quando comparadas às de aço e de cromo-cobalto.<sup>35-38</sup> Isso ocorre pela melhor biointegração do titânio, mais inerte quando implantada

em tecidos humanos.<sup>36</sup> Ligas que apresentam reduzida integração com células do hospedeiro, como as de cromo-cobalto, dispõem de mais energia livre em sua superfície, o que permite mais colonização bacteriana.<sup>7,36</sup> Têm sido demonstrados efeitos da prata (Ag) na inibição da colonização de biomateriais.<sup>39</sup>

As características da superfície do implante é outro importante fator influente no mecanismo de adesão. As superfícies porosas são mais propensas à adesão quando comparadas a superfícies polidas.<sup>3,7,38,40</sup> Isso se deve tanto ao aumento da área quanto à melhor adaptação da bactéria a porosidades semelhantes ao seu tamanho.<sup>41</sup>

### Fatores do microambiente

O antibiótico é fator que pode influenciar a adesão bacteriana, dependendo da susceptibilidade do microrganismo e da concentração da droga.<sup>42</sup> Os *S. epidermidis* aderidos são menos susceptíveis ao tratamento com antibióticos do que células não aderidas,<sup>43</sup> sendo reduzida quando os cateteres são impregnados com rifampicina-sparfoxacin.<sup>44</sup>

A concentração de eletrólitos, tais como KCl e NaCl, assim como o pH no meio de cultura, também influencia a adesão bacteriana.<sup>45-47</sup> A força iônica e o pH interferem tanto nas características da superfície bacteriana quanto do material (hidrofobicidade – carga), modificando, portanto, as interações da fase 1.<sup>3</sup>

### CONCLUSÃO

A adesão bacteriana é evento complexo que culmina com a formação de biofilmes e colonização irreversível da superfície do biomaterial. Esse processo é influenciado por vários fatores, sendo que estudos futuros devem aumentar a compreensão da interação bactéria-implante, permitindo avanços na manufatura dos implantes médicos para reduzir o risco de infecções periprotéticas.

### REFERÊNCIAS

- Almirante B, Miró JM. Infecciones asociadas a las válvulas protésicas cardíacas. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2008; 26(10):647-64.
- Neut D, van Horn JR, van Kooten TG, van der Mei HC, Busscher HJ. Detection of Biomaterial-Associated Infections in Orthopaedic Joint Implants. *Clin Orthop Rel Res.* 2003; 413:261-8.
- Katsikogianni M, Missirlis YF. Concise Review of Mechanisms of Bacterial Adhesion to Biomaterials and Techniques used in Estimating Bacteria – Material Interactions. *Eur Cells Mat.* 2004; 8:37-57.
- Hedrick TL, Adams JD, Sawyer RG. Implant-Associated Infections: An Overview. *J Long-Term Effects Med Implants.* 2006; 16(1):83-99.
- Ehrlich GD, Stoolley P, Kathju S, Zhao Y, McLeod BR, Balaban N, et al. Engineering Approach for the Detection and control of Biofilm Orthopedic Infections. *Clin Orthop Rel Res.* 2005; 437:59-66.
- Montanaro L, Campoccia D, Arciola CR. Advancements in molecular epidemiology of implant infections and future perspectives. *Biomaterials.* 2007; 28:5155-68.
- Cristina AG. Biomaterial-centered infection: microbial adhesion versus tissue intergation. *Science.* 1987; 237:1588-95.
- Campoccia D, Montanaro L, Arciola CA. The significance of infection related to orthopedic devices and issues of antibiotic resistance. *Biomaterials.* 2006; 27: 2331-9
- Vila J, Soriano A, Mens J. Bases moleculares de la adherencia microbiana sobre los materiales protésicos. Papel de las biocapas en las infecciones asociadas a los materiales protésicos. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2008; 26:48-55.
- Na YH, Friedman RG. Concise Review of Mechanisms of Bacterial Adhesion to Biomaterial Surface. *J Biomed Mater Res (Appl Biomater).* 1998; 43: 338-48.
- Vuong C, Otto M. Staphylococcus epidermidis infections. *Microbes Infect.* 2002; 4: 481-9.
- Paragioudali M, Stamouli V, Kolonitsiou F, Anastassiou ED, Mimitrakopoulos G, Spiliopoulou I. Intra-venous catheter infections associated with bacteraemia; a 2-year in a University Hospital. *Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis.* 2004; 10:431-5.
- Ariza J, Euba G, Murillo O. Infecciones relacionadas con las prótesis articulares. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2008; 26(6):380-90.
- Trampuz A, Widmer AF. Infection associated with orthopedic implants. *Cur Opin Infect Dis.* 2006; 19: 349-56.
- Gottenbos B, van der Mei HC, Busscher HJ. Initial adhesion and surface growth of Staphylococcus epidermidis and Pseudomonas aeruginosa on biomedical polymers. *J Biomed Mater Res.* 2000; 50:208-14.
- Gottenbos B, Busscher HJ, van der Mei HC, Nieuwenhuis P. Pathogenesis and prevention of biomaterial centered infections. *J Mat Sci.* 2002; 13:717-22.
- V der Borden AJ, van der Werf H, van der Mei HC, Busscher HJ. Electric Current-Induced Detachment of Staphylococcus epidermidis Biofilm from Surgical Stainless Steel. *Appl Environ Microbiol.* 2004; 70: 6871-4.
- Van der Borden AJ, van der Mei HC, Busscher HJ. Electric Current-Induced Detachment of Staphylococcus epidermidis Strains from Surgical Stainless Steel. *J Biomed Mater Res.* 2004; 68B: 160-4.
- O'Gara JP, Humphreys H. Staphylococcus epidermidis Biofilm: Importance and Implications. *J Med Microbiol.* 2001; 50: 582-7.
- Gotz F. Staphylococcus and Biofilm. *Mol Microbiol.* 2002; 43: 1367-78.
- Lawrence JR, Korber DR, Hoyle BD, Costerton JW. Optical Sectioning of Microbial Biofilm. *J Bacteriol.* 1991; 173: 6558-67.
- Donlan RM, Costerton JW. Biofilms: Survival Mechanisms of Clinically Relevant Microorganisms. *Clin Microbiol Rev.* 2002; 15:167-93.



23. Hall-Stoodley L, Stoodley P. Biofilm: Formation and Dispersion and the Transmission of human pathogens. *Trends Microbiol.* 2005; 13:7-10.
24. O'Toole G, Kaplan HB, Kolter R. Biofilm Formation and microbial development. *Annu Rev Microbiol.* 2000; 54: 49-79.
25. Branda SS, Vik S, Friedman L, Kolter R. Biofilms: The Matrix Revisited. *Trends Microbiol.* 2005; 13:20-6.
26. Lasa I. Towards Identification of the common features of bacterial biofilm development. *Int Microbiol.* 2006; 9:21-8.
27. Poortinga AT, Smith J, van der Mei HC, Busscher HJ. Electric Field Induced desorption bacteria from a conditioning film covering substratum. *Biotechnol Bioeng.* 2001; 76:395-9.
28. Miorner H, Myhre E, Bjork L, Kronvall G. Effect of Specific Binding of human albumin, fibrinogen and immunoglobulin G on surface characteristics of bacterial strains as revealed by partition experiments of polymer phase system. *Infec Immunol.* 1980; 29: 879-85.
29. Hermann M, Vadaux PE, Pittit D. Fibronectin, fibrinogen and laminin act as a mediator of adherence of clinical staphylococci isolates to foreign material. *J Infect Dis.* 188; 158:693-701.
30. Dickinson RB, Nagel JA, Proctor RA, Cooper SL. Quantitative comparison of shear-dependent *Staphylococcus aureus* adhesion to three polyurethane ionomer analogs with distinct surface properties. *J Biomed Mater Res.* 1997; 36:152-62.
31. Tegoulia VA, Cooper SL. *Staphylococcus aureus* adhesion to self-assembled monolayers: effect of surface chemistry and fibrinogen presence. *Col Surf B: Biointerf.* 2002; 24: 217-28.
32. Baumgartner JN, Cooper SL. Influence of thrombus components in mediating *Staphylococcus aureus* adhesion to polyurethane surfaces. *J Biomed Mater Res.* 1998; 40: 660-70.
33. Vadaux PE, Waldvogel FA, Morgenthaler JJ, Nydegger UE. Adsorption of fibronectin onto polymethylmethacrylate and promotion of *Staphylococcus aureus* adherence. *Infect Immunol.* 1984; 45: 768-74.
34. Speranza G, Gottardi G, Pederzoli C, Lunelli L, Canteri R, Pasquardini I, et al. Role of chemical interactions in bacterial adhesion to polymer surfaces. *Biomaterials.* 2004; 25: 2029-37.
35. Cordero J, Manuera L, Folgueira MD. Influence of bacterial strains on bone infection. *J Orthop Res.* 1996; 14: 663-7.
36. Cordero J, Manuera L, Folgueira MD. The influence of the chemical composition and surface of the implant on infection. *Injury.* 1996; 27 (suppl. 3):34-7.
37. Chang CC, Merritt K. Infection at the site of implanted materials with and without preadhered bacteria. *J Orthop Res.* 1994; 12: 526-31.
38. Bos R, van der Mei HC, Gold J, Busscher HJ. Retention of bacteria on substratum surface with micro-patterned hydrophobicity. *FEMS Microbiol Lec.* 2000; 189: 311-5.
39. Karchmer TB, Gianetta ET, Muto CA, Strain BA, Farr BM. A randomized crossover study of silver-coated urinary catheters in hospitalized patients. *Arch Intern Med.* 2000; 160 (21): 3294-8.
40. Scheuerman TR, Camper AK, Hamilton MA. Effects of substratum topography on bacterial adhesion. *J Col Interf Sci.* 1998; 208: 23-3.
41. Edwards KJ, Rutemberg AD. Microbial response to surface microtopography: the role of metabolism on localized mineral dissolution. *Chem Geol.* 2001; 180:19-32.
42. Schierholz JM, Beuth J, Pulverer G. Evidence for a self-fulfilling hypothesis: chlorhexidine dressing for reduction of microbial colonization of the skin with central venous catheters. *J Hosp Infect.* 2000; 44: 241-2.
43. Arciola CR, Campoccia D, Montanaro L. Effects of antibiotic resistance of *Staphylococcus epidermidis* following adhesion to polymethylmethacrylate and to silicone surfaces. *Biomaterials.* 2002; 23:495-1502.
44. Kohnen W, Kolbenschlager C, Teske-Keiser S, Jansen B. Development of a long-lasting ventricular catheter impregnated with a combination of antibiotics. *Biomaterials.* 2003; 24:4865-9.
45. Bunt CR, Jones DS, Tucker IG. The effects of pH, ionic strength and polyvalent ions on the cell surface hydrophobicity of *Escherichia coli* evaluated by the BATH and HIC methods. *Intern J Pharm.* 1995; 113:257-61.
46. Sanderson NM, Guo B, Jacob AE, Handley PS, Cunniffe JG, Jones MN. The interaction of cationic liposomes with the skin-associated bacterium *Staphylococcus epidermidis*: effects of ionic strength and temperature. *Biochim Biophys Acta (BBA). Biomembr.* 1996; 1283: 207-14.
47. McWhirter MJ, McQuillan AJ, Bremer PJ. Influence of ionic strength and pH on the first 60 min of *Pseudomonas aeruginosa* attachment to ZnSe and to TiO<sub>2</sub> monitored by ATR-IR spectroscopy. *Col Surf B: Biointerf.* 2002; 84:17-25.