



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI FERRARA / UNIVERSITY OF FERRARA
DIPARTIMENTO DI MEDICINA SPERIMENTALE E DIAGNOSTICA /
DPT. EXP. & DIAGNOSTIC MEDICINE
SEZIONE DI MICROBIOLOGIA / SECTION OF MICROBIOLOGY
via LUIGI BORSARI, 46 – 44100 FERRARA - ITALY

**REPORT VALUTAZIONE BIOLOGICA
DEI DISPOSITIVI MEDICI. PROVA
PER LA CITOTOSSICITÀ “in vitro” /
Biological evaluation of medical devices.
Test for in vitro cytotoxicity.
UNI EN ISO 10993-5**

**PRODOTTO TEST:
“3T IONIX 1200”**

Committente/Customer:

SICURMATICA SPA

Via Ponte alla Marina, 50 – 50041 CALENZANO (FI)

REPORT 02citox/2010

Data: 30/07/2010

Date: 2010/07/30

NORMA EUROPEA <i>EUROPEAN STANDARD</i>	UNI EN ISO 10993-5 Valutazione biologica dei dispositivi medici. prova per la citotossicità “in vitro”
PRODOTTO IN ESAME / <i>TEST PRODUCT</i>	UNI EN ISO 10993-5 <i>Biological evaluation of medical devices. Test for in vitro cytotoxicity.</i>
	3T IONIX 1200
	Committente/Customer: SICURMATICA SPA Via Ponte alla Marina, 50 – 50041 CALENZANO (FI)

INDICE: /CONTENTS:

1	INTRODUZIONE/ FOREWORD	3
2	TERMINI E DEFINIZIONI/ TERMS AND DEFINITIONS	3
3	CARATTERIZZAZIONE DEL CAMPIONE IN ESAME / PRODUCT IDENTITY	4
4	METODO DI PROVA A CONTATTO DIRETTO / METHOD TEST A DIRECT CONTACT	4
4.1	PRINCIPIO / <i>PRINCIPLE</i>	4
4.2	PREPARAZIONE DEL CAMPIONE SOLIDO PER LA PROVA A CONTATTO DIRETTO / <i>SOLID SAMPLE PREPARATION FOR TESTING A DIRECT CONTACT:</i>	4
4.3	MATERIALI E REAGENTI / <i>MATERIALS AND REAGENTS</i>	5
4.4	APPARECCHIATURA / <i>USUAL MICROBIOLOGICAL LABORATORY EQUIPMENT</i>	5
5	DETERMINAZIONE DELLA CITOTOSSICITÀ/ <i>EVALUATION OF THE CYTOTOXICITY</i>	6
5.1	VALUTAZIONE QUALITATIVA / <i>EVALUATION QUANTITATIVE</i>	6
5.2	VALUTAZIONE QUANTITATIVA: TEST MTT/ <i>EVALUATION QUANTITATIVE: TEST MTT</i>	6
5.3	METODO: PROVA PER CONTATTO DIRETTO / <i>CONTACT TEST METHOD</i>	6
5.3.1	PREPARAZIONE DELLA COLTURA CELLULARE/ <i>PREPARATION OF THE CELL COLTURE</i>	6
5.3.2	PREPARAZIONE DEL PRODOTTO DI PROVA/ <i>PREPARATION OF THE TEST PRODUCT</i>	7
5.4	ESPRESSIONE DEI RISULTATI / EXPRESSION OF RESULTS	6
6	RISULTATI/ RESULTS	7
6.1	Risultati valutazione qualitativa / <i>Results evaluation qualitative</i>	7
6.2	Risultati valutazione quantitativa cellule VERO / <i>Results evaluation quantitative VERO cell</i>	8
6.3	Risultati valutazione quantitativa cellule Balb 3T3 / <i>Results evaluation quantitative Balb 3T3 cell</i>	9
7	CONCLUSIONI/CONCLUSIONS	10

INTRODUZIONE / FOREWORD**UNI EN ISO 10993-5 settembre 2000.**

La presente parte della ISO 10993-5 descrive i metodi di prova per valutare la citotossicità in vitro dei dispositivi medici, consente di determinare l'eventuale effetto citotossico di un dispositivo medico impiegando specifiche colture cellulari in vitro

Questi metodi specificano l'incubazione di cellule poste in coltura direttamente o tramite diffusione con il dispositivo medico in esame e sono concepiti per determinare la risposta biologica in vitro di cellule di mammiferi utilizzando dei parametri biologici appropriati.

La determinazione della citotossicità può essere raggruppata in categorie a seconda del tipo di valutazione:

- a) valutazioni del danno cellulare tramite mezzi morfologici;
- b) misurazioni del danno cellulare;
- c) misurazioni della crescita cellulare;
- d) misurazioni di aspetti specifici del metabolismo cellulare

This European standard ISO 10993-5 specifies test method and minimum requirements to evaluate the cytotoxicity of chemical substance for different applications in the medical field.

Under this standard, the test product is tested using in vitro cell culture under defined test conditions, including temperature and contact time, to demonstrate the possible cytotoxic effect and to determine the biological response of mammalian cells in vitro using appropriate biological parameters.

The determination of cytotoxicity depending on the type of evaluation the following:

- a) assessments of cell damage by morphological means;
- b) measurements of cellular damage;
- c) measurements of cell growth;
- d) measurements of specific aspects of cellular metabolism

2 TERMINI E DEFINIZIONI / TERMS AND DEFINITIONS

- 2.1** Controllo negativo: campione che sottoposto a prova in conformità alla presente parte della ISO 10993 non produce una risposta citotossica. *Negative control: sample tested in accordance with this part of ISO 10993 does not produce a cytotoxic response.*
- 2.2** Controllo positivo: campione che, quando sottoposto a prova in conformità alla presente parte della ISO 10993 produce una risposta citotossica riproducibile. *Positive control: sample when tested in accordance this part of ISO 10993 produces a cytotoxic response playable.*
- 2.3** Contenitori per colture cellulari: contenitori appropriati per le colture cellulari che comprendono piastre in plastica multi pozzetti, fiaschette T25 (flasks per colture cellulari), ecc. *Containers for cell cultures: plastic multi-well plates, T25 flasks (for cell culture flasks, etc.).*
- 2.4** Subconfluenza cellulare: confluenza approssimativa dell'80% delle cellule in coltura, ovvero confluenza che si ottiene alla fine della fase di crescita logaritmica cellulare. *Subconfluenza phone: approximately 80% confluence of cells in culture or confluence which is obtained at the end of logarithmic growth phase cell.*
- 2.5** Citotossicità: alterazione morfologica delle cellule e/o la loro distruzione o una loro ridotta sensibilità causata dal prodotto in esame. / *Cytotoxicity: morphological alteration of cells and/or destruction or their reduced sensitivity caused by the product test.*

3 **CARATTERIZZAZIONE DEL CAMPIONE IN ESAME**
IDENTIFICATION OF THE TEST SAMPLE

Denominazione della formulazione in esame: **3T IONIX 1200**

Un biadesivo per protesi per capelli è un impianto protesico trasparente, che deve essere applicato per adesione al cuoio capelluto.

Condizioni di stoccaggio: Temperatura ambiente.

Concentrazione d'uso: concentrazione 100%. Il biadesivo è pronto all'uso.

Description of the sample: Z4 IONIX 1200.

The product is a transparent biadhesive for hair implants that come in contact with scalp.

Storage conditions: Room temperature.

Concentration of use: 100% concentration. **Ready to use product.**

DITTA PRODUTTRICE: **MANUFACTURING COMPANY**

SICURMATICA SPA

Via Ponte alla Marina, 50 – 50041 CALENZANO (FI)

Periodo di Analisi: Data inizio del test: 12-07-2010 ÷ Data fine test 30-07-2010.

Period of analysis: 2010-07-12 to 2010-07-30.

4 **METODO DI PROVA A CONTATTO DIRETTO / TEST METHOD A DIRECT CONTACT****4.1** **PRINCIPIO / PRINCIPLE**

Il metodo di prova della norma ISO 10993-5 2009 riguarda la valutazione del potenziale irritante *in vitro* di un dispositivo medico solido su cellule di derivazione cutanea.

Il potenziale citotossico del prodotto da sottoporre a test a contatto diretto è stato valutato su linee cellulari di derivazione cutanea: fibroblasti umani.

La vitalità cellulare è stata valutata mediante saggio MTT.

L'MTT è un sale di tetrazolio dal colore giallo, che ridotto dall'enzima succinato deidrogenasi forma un precipitato blue di formazano nei mitocondri delle cellule vitali. Il formazano precipitato è un indicatore della vitalità cellulare.

The test method of ISO 10993-5 2009 is irritation potential assay of a medical device in vitro on cells derived from skin. The cytotoxic potential of the product to be tested was assessed on cell lines derived from skin: human fibroblasts. Cell viability was assessed by MTT assay. The tetrazolium salt MTT is a yellow color, which reduced by the enzyme succinate dehydrogenase form a precipitate of blue formazan in the mitochondria of viable cells. The precipitate formazan is an indicator of cell viability.

4.2 **PREPARAZIONE DEL CAMPIONE SOLIDO PER LA PROVA A CONTATTO DIRETTO:**

Dal campione solido a superficie piana di "biadesivo trasparente per protesi per capelli" sono stati preparati, ritagliando in condizioni asettiche, dei provini di peso diverso, che sono stati sottoposti a prova senza modifiche nelle prove di citotossicità.

SOLID SAMPLE PREPARATION FOR TESTING A DIRECT CONTACT:

From the sample solid surface to "transparent biadhesive for hair implants" were prepared aseptically cutting, the samples of different weights, which were tested without changes in cytotoxicity tests.

Controllo positivo: polivinilcloruro stabilizzato mediante composti organici dello stagno.

Positive control: sample when tested of polyvinyl chloride stabilized with organic tin compounds.

4.3 **MATERIALI E REAGENTI / MATERIALS AND REAGENTS****4.3.1** **COLTURE CELLULARI / CELL CULTURES:**

Le linee cellulari indicate dalla norma ISO 10993-5 utilizzate sono le seguenti:

CCL 81 (Vero) fibroblasti *

Balb/3T3 clone A31*

* linee cellulari American Type Culture Collection.

The cell lines indicated in ISO 10993-5 are as follows:

*CCL 81 (Vero) fibroblasts **

*Balb/3T3 clone A31 **

** American Type Culture Collection cell lines.*

4.3.2**TERRENI DI COLTURA E REAGENTI / CULTURE MEDIA AND REAGENTS****4.3.2.1****Terreno di coltura delle colture cellulari/ Culture medium**

Minimum Essential Medium (MEM) (BioWithaker Europe) addizionate con il 10% di siero fetale bovino (SFB), l'1% di L - glutammina e l'1% di penicillina - streptomicina (pen - strep). / *Minimum Essential Medium (MEM-BioWithaker Europe) supplemented with appropriate concentration of inactivated and mycoplasma-free foetal calf serum (FCS) 10%, L - glutamyn 1% and antibiotics penicillin - streptomycin (pen - strep) 1%.*

4.3.2.2**Soluzioni per colture cellulari:/ Phosphate Buffered Saline for cell cultures:**

Soluzione PBS salina Tris-buffer (TBS) (25 mM Tris): si sciolgono 8 g di NaCl, 0,2 g di KCl, 3 g di Tris base in 800 ml di H₂O distillata. Si porta a pH 7,4 ± 0,2 aggiungendo HCl. Si aggiunge H₂O distillata fino ad 1 litro. La soluzione viene suddivisa in aliquote e sterilizzata in autoclave a 121°C per 20 - 30 min. La soluzione deve essere conservata a temperatura ambiente. /

The Phosphate Buffered Saline PBS is Tris-buffer (TBS) (25 mM Tris): dissolve 8 g NaCl, 0,2 g KCl, 3 g Tris in water and dilute to 1000 ml. After adjustment, the pH of the solution shall be 7,4 ± 0,2 before use. The PBS is kept in small volumes and sterilise by autoclave at 121°C for 20 – 30 min.

The solution shall be stored at room temperature for a maximum holding time of one month.

4.3.2.3**Soluzione di Tripsina - Versene per la disaggregazione delle cellule / Trypsin-Versene (EDTA [ethylenediaminetetraacetic acid]):**

Tripsina/Trypsin 2,5 g

Versene (EDTA) 1,00g

.The Trypsin-Versene is kept in small volumes (4 ml) below – 20°C.

4.4**APPARECCHIATURA / USUAL MICROBIOLOGICAL LABORATORY EQUIPMENT**

1. Autoclave a vapore in grado di sterilizzare alla temperatura di 121°C a 1 atm per 15 minuti / *Apparatus for sterilisation for moist heat sterilisation an autoclave at 121°C for 15 min;*
2. Microscopio invertito per l'osservazione delle colture cellulari. / *Inverted microscope for reading cell culture microscopically.*
3. Cronometro. / *Stopwatch.*
4. Piaccmetro. / *pH-meter, having an accuracy of calibration of 0,1 pH units at 25°C.*
5. Agitatore Vortex. / *Electromechanical agitator: Vortex mixer.*
6. Centrifuga. / *Centrifuge.*
7. Incubatore CO₂ (5%) in grado di mantenere la temperatura a 36°C ± 1°C. / *CO₂ incubator (95% air, 5% CO₂), capable of being controlled at 36°C ± 1°C, for incubation of cell cultures.*
8. Fabbricatore ghiaccio per conservare le cellule sospese durante il test. / *Ice producing machine to cool the cell maintenance medium and the reaction mixtures during the test.*
9. Agitatore a bascula. / *Mechanical shaker.*
10. Cappa a flusso laminare verticale "BioHazard" classe II. / *Biological safety cabinet with Air Clean Systems Vertical Laminar Flow - "BioHazard" class II.*
11. Bagnomaria termostato. / *Water bath capable of being controlled at 20°C±1°C.*
12. Frigorifero a 2°C ± 8°C / *Refrigerator at 2°C±8°C.* Congelatore a -70°C / *Freezer at – 70°C± 1°C.*
13. Lettore di micropiastre / *microtiter plate (ELISA) reader*

La citotossicità è stata determinata qualitativamente e quantitativamente:

- 5.1 1) VALUTAZIONE QUALITATIVA consiste nell'esaminare le cellule al microscopio, utilizzando un colorante citochimico / vitale per osservare le eventuali alterazioni, quali morfologia, vacuolizzazione, distacco o lisi cellulare e integrità della membrana.

I risultati valutati sono stati interpretati in base alla scala di citotossicità seguente:

0 = Non citotossico

1 =Lievemente citotossico

2 =Moderatamente citotossico

3 =Gravemente citotossico

Cytotoxicity was determined qualitatively and quantitatively:

1) *QUALITY EVALUATION is to examine the cells under a microscope using a dye cytochemical vital to observe the morphology, the vacuolation, or cell lysis and membrane integrity. The evaluated results were interpreted according to the scale of cytotoxicity following:*

0 = Not cytotoxic

1 = Mildly cytotoxic

2 = Moderately cytotoxic

3 = Severely cytotoxic

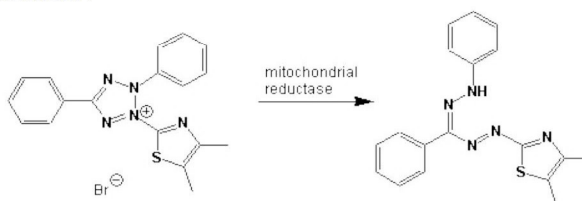
5.2

- 2) VALUTAZIONE QUANTITATIVA consiste nel misurare la morte cellulare, l'inibizione della crescita cellulare, la proliferazione delle cellule, il rilascio di enzimi o la riduzione di colorante Vitale (MTT).

TEST MTT è una prova quantitativa colorimetrica che utilizza il colorante vitale MTT [3 - (4,5-dimethylthiazol-2-yl) -2,5-diphenyltetrazolium bromuro], il quale è ridotto nei mitocondri cellulari dall'enzima deidrogenasi mitocondriale della catena respiratoria cellulare, nel sale di tetrazolio MTT. All'interno della cellula si formano cristalli di formazano di colore violetto non solubile in acqua, che vengono determinati spettrofotometricamente per ottenere il numero di mitocondri e quindi il numero di cellule viventi nel campione.

2) *QUANTITATIVE EVALUATION is to evaluate the cell death, inhibition of cell growth, cell proliferation, release of enzymes or reduction of vital dye (MTT). The test MTT [3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)2,5-diphenyl tetrazolium bromide] based colorimetric assay for measurement of in vitro cytotoxicity and cell proliferation.*

The numbers of viable cells growing in microplate wells can be read by an automatic microplate scanning spectrophotometer. It's examined the stability of the optical density of dissolved formazan solution by a spectrophotometer.



5.3 METODO: PROVA PER CONTATTO DIRETTO / TEST METHOD FOR CONTACT**5.3.1 PREPARAZIONE DELLA COLTURA CELLULARE/ PREPARATION OF CELL CULTURE**

Ogni linea cellulare è stata seminata in piastre da 96 pozzetti alla densità di 5×10^5 cell/well e incubate fino al raggiungimento dell'80% della confluenza.

Each cell line was seeded in 96 well plates at a density of 5×10^5 cell / well and incubated up to 80% confluence.

5.3.2 PREPARAZIONE DEL PRODOTTO / PREPARATION OF TEST PRODUCT

I diversi provini del campione sono stati posti in 5 ml di PBS (Phosphate buffered saline) per 24 ore: 0,5 gr.; 0,25 gr.; 0,1 gr. di **3T IONIX 1200** e posti a contatto diretto sulle colture cellulari. Ogni provino è stato messo a contatto con le cellule (3 pozzetti per ogni provino) ad incubare con il 5% di CO₂ alla temperatura di $36^\circ\text{C} \pm 1^\circ\text{C}$ per 48 ore e per 72 ore. Al termine del tempo di esposizione ogni pozzetto è sottoposto a un lavaggio con PBS (Phosphate Buffered Saline), sono stati aggiunti 200 µl del terreno-MTT e dopo incubazione con il 5% di CO₂ alla temperatura di $36^\circ\text{C} \pm 1^\circ\text{C}$ per 4 h, è stato aspirato il terreno-MTT e sono stati aggiunti 400 µl di soluzione solubilizzante MTT (10% Triton X-100 plus 0.1 N Hcl in anhydrous isopropanol). Dopo 30 minuti, in agitatore a bascula a 37°C , per dissolvere tutti i cristalli di formazano e ottenere una soluzione omogenea.

Allo spettrofotometro è stata effettuata la lettura dell'assorbanza a 570 nm.

*The different sample test-piece were placed in 5 ml PBS (Phosphate buffered saline) for 24 hours: 0.5 gr., 0.25 gr. and 0.1 gr of **3T IONIX 1200** and placed in direct contact on cell cultures. Each test-piece was placed in contact with the cells (3 wells for each test-piece) and incubated with 5% CO₂ at a temperature of $36^\circ\text{C} \pm 1^\circ\text{C}$ for 48 hours and 72 hours. After the contact time each well was washed with PBS and add 200 µl media -MTT and incubate at $36^\circ\text{C} \pm 1^\circ\text{C}$ with 5% CO₂ at for 4 h.*

After aspiration of medium-MTT was added 400 µl solution with 10% Triton X-100 plus 0.1 N HCl in anhydrous isopropanol. After 30 minutes at 37°C to dissolve all the crystals of formazan and obtain a homogeneous solution was done reading the absorbance value at spectrophotometer at 570 nm.

5.4 ESPRESSIONE DEI RISULTATI/ EXPRESSION OF RESULTS

Il risultato è espresso in tabella come IC₅₀ della formula seguente:

The result is expressed as IC₅₀ of the following formula:

$$\% \text{ inibizione vitalità cellulare} = 1 - \frac{\text{Cellule trattate/ treated cells}}{\text{Cellule non trattate/untreated cells}} \times 100$$

Cell viability inhibition (%)

OD = densità ottica / optical density

Il **valore IC₅₀** indica la concentrazione di prodotto necessaria per inibire la crescita cellulare del 50%. IC₅₀ è un parametro che consente di valutare il potenziale irritante di un composto, come segue:

IC₅₀ < 0,5 indica un forte effetto citotossico/irritante.

IC₅₀ tra 0,5 e 1,5 indica un moderato effetto citotossico/irritante.

IC₅₀ > 1,5 indica assenza di qualsiasi effetto citotossico/irritante

The IC₅₀ value, shown in table, indicates the concentration of product required to inhibit cell growth by 50%.

IC₅₀ is a parameter for assessing the irritation potential of a compound, in the following:

IC₅₀ < 0.5 indicates a strong cytotoxic / irritating effect

IC₅₀ between 0.5 and 1.5 indicates a moderate cytotoxic / irritating effect

IC₅₀ > 1.5 indicates the absence of cytotoxic / irritating

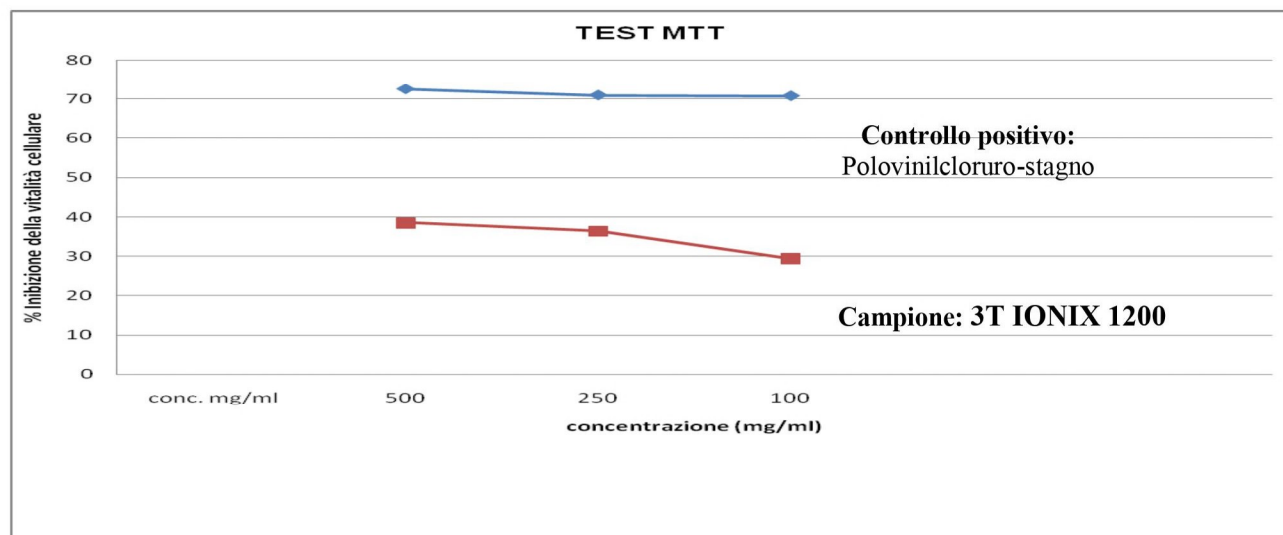
6-RISULTATI/RESULTS:**6.1 – RISULTATI / RESULTS: Valutazione qualitativa:**

cellule Vero e Balb 3T3/Results evaluation qualitative VERO and Balb 3T3 cell

Concentrazione /concentration mg/ml	Osservazione M.O. / Observation M.O.	Valore/ Value	Interpretazione del risultato/ Interpretation of results
Controllo positivo:/ Positive control Polovinilcloruro-stagno 50 mg/ml	alterazione del monostrato cellulare: distacco cellulare presenza cellule morte/ alteration of the cell monolayer: cellular detachment presence cell death	3,5	Gravemente citotossico/ Severely cytotoxic
Controllo negativo /Negative control: D-MEM	Nessuna alterazione / no alteration in cell	0	Non Citotossico / Not Cytotoxic
Culture cellulare / cell culture	Nessuna alterazione / no alteration in cell	0	Non Citotossico / Not Cytotoxic
C1 500 mg/ml 3T IONIX 1200	Nessuna alterazione / no alteration in cell	0	Non Citotossico / Not Cytotoxic
C2 250 mg/ml 3T IONIX 1200	Nessuna alterazione / no alteration in cell	0	Non Citotossico / Not Cytotoxic
C3 100 mg/ml 3T IONIX 1200	Nessuna alterazione / no alteration in cell	0	Non Citotossico / Not Cytotoxic

6.2-RISULTATI/RESULTS: TEST MTT Cellule Vero / VERO cell**TABELLA 1 / TABLE 1:** Risultati della % di inibizione della vitalità cellulare / Cell viability inhibition (%)

Concentrazione /concentration mg/ml	% inibizione della vitalità cellulare / Cell viability inhibition (%) Valori medi / Mean	IC ₅₀	RISULTATO / RESULT MTT TEST
Controllo positivo:/ Positive control Polovinilcloruro-stagno:50 mg/ml	75,44	< 0,5	Citotossico / Cytotoxic
Controllo negativo Negative control:: D-MEM	0,0	>1.5	Non Citotossico / Not Cytotoxic
Culture cellulare / cell culture	0,0	>1.5	Non Citotossico / Not Cytotoxic
C1 500 mg/ml 3T IONIX 1200	38,56	>1.5	Non Citotossico / Not Cytotoxic
C2 250 mg/ml 3T IONIX 1200	36,43		Non Citotossico / Not Cytotoxic
C3 100 mg/ml 3T IONIX 1200	29,36		Non Citotossico / Not Cytotoxic

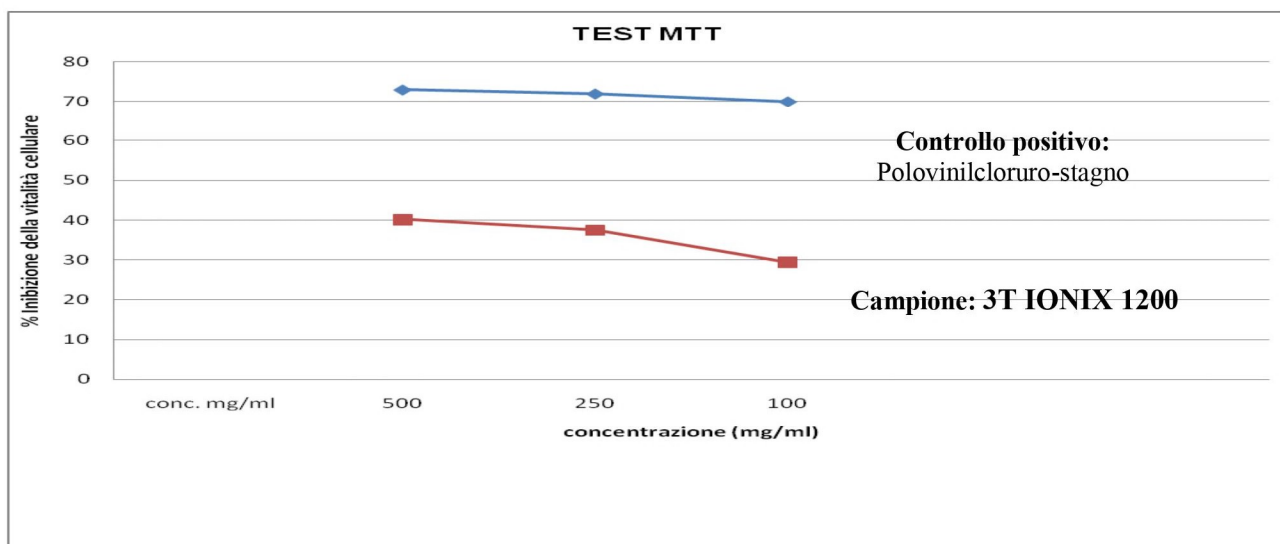
GRAFICO/ GRAFIC: TEST MTT Cellule Vero / VERO cell

6.3 - RISULTATI/RESULTS: TEST MTT Cellule Balb 3T3 / Balb 3T3 cell

TABELLA 2 / TABLE 2: Risultati della % di inibizione della vitalità cellulare / Cell viability inhibition (%)

Concentrazione mg/ml	% inibizione della vitalità cellulare / Cell viability inhibition (%) Valori medi / Mean	IC ₅₀	RISULTATO / RESULT MTT TEST
Controllo positivo:/ <i>Positive control</i> Polovinilcloruro-stagno:50 mg/ml	72.60	< 0.5	Citotossico / Cytotoxic
Controllo negativo: D-MEM	0,0	>1.5	Non Citotossico / Not Cytotoxic
Colture cellulare (Bianco)	0,0	>1.5	Non Citotossico / Not Cytotoxic
C1 500 mg/ml 3T IONIX 1200	40,19	>1.5	Non Citotossico / Not Cytotoxic
C2 250 mg/ml 3T IONIX 1200	37,53		Non Citotossico / Not Cytotoxic
C3 100 mg/ml 3T IONIX 1200	29,36		Non Citotossico / Not Cytotoxic

GRAFICO/ GRAFIC: TEST MTT Cellule Balb 3T3 / Balb 3T3 cell



7 - CONCLUSIONI/CONCLUSIONS

In base ai risultati ottenuti, il prodotto in esame denominato / *According to the obtained results, the test product called*

“3T IONIX 1200” – SICURMATICA SPA

risulta “*in vitro*” **NON CITOTOSSICO** e non ha presentato effetti irritanti su colture cellulari di fibroblasti umani e di cheratinociti secondo quanto previsto dalla norma UNI EN ISO 10993-5. / *were found be NOT CYTOTOXIC and not presented a irritant effects in cell cultures of human fibroblast and keratinocytes according to UNI EN ISO 10993-5.*

Ferrara: 30/07/2010

Ferrara: july 30th 2010



Pier Giorgio Balboni

(Firma Prof. Pier Giorgio Balboni)

UNIVERSITA DI FERRARA *UNIVERSITY OF FERRARA*

DPT. DI MEDICINA SPERIMENTALE E DIAGNOSTICA

DPT. EXP. & DIAGNOSTIC MEDICINE

SEZIONE DI MICROBIOLOGIA / *SECTION OF MICROBIOLOGY*