

057

INFLUENZA DELL'EQUILIBRIO REDOX SULLE INFEZIONI DA *CANDIDA ALBICANS*Grosso S.¹; Lucini V.¹; Pannacci M.¹; Malandrini S.²; Scaglione F.¹¹Università degli studi di Milano, Dipartimento di Farmacologia, Chemioterapia e Tossicologia Medica, Via Vanvitelli 32, 20129 Milano.²Laboratorio di Microbiologia, Ospedale Fatebenefratelli e Oftalmico, 20121 Milano.

Introduzione. Lo stato ossidoriduttivo dei macrofagi, sembrerebbe implicato nella regolazione del killing intracellulare di *Candida albicans* e dell'attivazione di geni pro-infiammatori.

Nel corso di un'infezione, gli antiossidanti, capaci in condizioni fisiologiche di contrastare efficacemente l'azione dei ROS, potrebbero però essere insufficienti.

Nel nostro lavoro, abbiamo esaminato, durante un'infezione da *C. albicans*, il ruolo svolto dal Glutathione (GSH) e l'eventuale correlazione tra l'antiossidante e la produzione di ossido nitrico (NO).

Metodi. Macrofagi murini J774A.1 infettati con *C. albicans*, vengono mantenuti per 60 min a 37°C in terreno contenente 5 mM di N-Acetil Cisteina (NAC, precursore del GSH), o 500 mM di Butionina-sulfossimina (BSO inibitore della sintesi di Glutathione), o 0.1 mM di H₂O₂. Le *Candide* vitali sono valutate, dopo incubazione per 48 ore a 37°C, mediante diluizione seriale su piastre di Sabouraud agar mentre la concentrazione di GSH è determinata spettrofotometricamente. Infine, l'espressione di iNOS (NO-sintasi inducibile), responsabile della produzione di NO, è studiata mediante Real Time PCR nei macrofagi infetti.

Risultati. J774A.1 trattate con H₂O₂ o BSO hanno evidenziato un aumento del numero di *Candide* vitali e una diminuzione della concentrazione di GSH (P<0.001). NAC ha determinato, invece, un'inibizione della crescita fungina e un aumento della concentrazione di GSH (P<0.001).

L'associazione NAC con H₂O₂ e BSO ha mostrato un aumentato killing e una maggior concentrazione di GSH. Il trattamento con H₂O₂ e con BSO ha evidenziato un'aumentata espressione di iNOS mentre NAC ne ha indotto una minore sintesi rispetto alle cellule non trattate (P<0.001). L'associazione ha portato a una diminuita espressione di iNOS.

Conclusioni. I risultati ottenuti indicano che il GSH potrebbe svolgere un ruolo importante nel killing intracellulare di *C. albicans* e nella regolazione dei livelli di iNOS in macrofagi murini.

La modulazione di GSH potrebbe, pertanto, avere importanti implicazioni cliniche nel controllo di infezioni fungine opportunistiche.

058

RESISTENZA AGLI ANTIFUNGINI IN STIPITI DI *CANDIDA SPP.* ISOLATI DA PAZIENTI ADULTI E PEDIATRICIMarchese A.¹, Gualco L.¹, Bandettini R.², Peri C.³, Cavallero A.³, Ossi M.C.³, Schito G.C.¹¹ Di.S.C.A.T. – Sezione di Microbiologia, Università di Genova² Laboratorio di Microbiologia Clinica, Istituto Giannina Gaslini, Genova³ Laboratorio di Microbiologia Clinica, Ospedale San Raffaele, Milano

Introduzione. L'incidenza di infezioni causate da miceti è aumentata drammaticamente nelle ultime due decadi, in particolare tra i pazienti immunocompromessi. Scopo di questo studio è stato determinare le percentuali di resistenza agli antifungini in stipiti di *Candida spp.* isolati recentemente da campioni clinici provenienti da pazienti adulti e pediatrici.

Metodi. Sono stati studiati 618 stipiti di *Candida spp.* (410 *C. albicans*, 108 *C. glabrata*, 46 *C. parapsilosis*, 43 *C. tropicalis* e 11 *C. krusei*) isolati nel periodo 2002-2005. La sensibilità a fluconazolo, itraconazolo, flucitosina e amfotericina B è stata determinata mediante la metodica della diluizione in brodo, mentre per voriconazolo è stato utilizzato il saggio di diffusione da disco (CLSI/NCCLS).

Risultati. Nessuna differenza significativa è stata osservata nelle percentuali di stipiti resistenti in dipendenza dell'età del paziente, con l'eccezione di *C. albicans* e itraconazolo (p<0.001). Amfotericina B si è dimostrato il più potente antimicotico nei confronti di tutte le specie studiate. Solo lo 0.7% di *C. albicans* ed il 3.7% di *C. glabrata* è risultato refrattario al fluconazolo. Le più elevate percentuali di resistenza in *C. albicans* a fluconazolo, itraconazolo e flucitosina sono state osservate tra gli stipiti isolati da urine e tessuti molli (1.7, 1.7, 0.9 e 7.1, 5.0, 10.0 rispettivamente). Tutti i microrganismi, inclusi quelli resistenti a fluconazolo ed itraconazolo, sono risultati sensibili a voriconazolo.

Conclusioni. Non sono state osservate differenze significative per la sensibilità agli antifungini negli stipiti isolati sia da soggetti adulti che pediatrici. Globalmente l'attività degli antimicotici saggiati nelle diverse specie di *Candida* risulta ancora soddisfacente.

059

SENSIBILITÀ AGLI ANTIFUNGINI DI CEPPI DI *C. ALBICANS* ISOLATI DA VULVOVAGINITI RECIDIVANTI (RVVC).

Paccagnella S.*; Bertoloni G., Rassa M.°, Scarin M.*

*Microbiologia e Virologia Azienda Ospedaliera di Padova, Via Giustiniani 2, 35127 Padova;

°Microbiologia Ospedale S. Bortolo di Vicenza, Via Rodolfo 37, 36100 Vicenza;

Dipartimento di Istologia e Microbiologia e Biotecnologie Mediche, Via A. Gabelli 63, 35121 Padova.

Introduzione. *C. albicans* può essere responsabile di vulvovaginiti in circa tre donne su quattro, in età fertile, in particolare nel corso di gravidanza o nel diabete. Nel 5% dei casi, nonostante il trattamento con antifungini, si verificano alme-