

STUDIO SULL'ATTIVITA' IN VITRO DI PEPTIDI SINTETICI VERSO CANDIDA ALBICANS E CEPPI BATTERICI MULTIRESISTENTI

G. Menchinelli², F. Bugli², F.M. Liotti², V. Di Florio², B. Posteraro¹, M. Sanguinetti²

¹Istituto di Igene, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

²Istituto di Microbiologia, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

INTRODUZIONE

I peptidi antimicrobici sono un gruppo di molecole largamente distribuite in natura, dalle piante agli insetti e ai vertebrati, compreso l'uomo. Essi sono una componente essenziale del sistema immunitario innato per la difesa dell'ospite contro gli agenti patogeni.

Lo scopo di questo lavoro è stato valutare l'attività antibatterica e antifungina di tre diversi peptidi sintetici, Pep1, Pep2 e Pep3, su isolati clinici Gram-positivi e Gram-negativi multiresistenti e su ceppi di *Candida albicans*

METODI

L'attività antibatterica è stata testata su 70 isolati clinici di batteri Gram-negativi e Gram-positivi con profili di resistenza noti: 10 isolati di *Klebsiella pneumoniae* produttore di carbapenemasi (KPC), 10 isolati di *Escherichia coli* produttore di β -lattamasi a spettro esteso (ESBL), 10 isolati di *Acinetobacter baumannii* extensively drug resistant (XDR), 10 isolati di *Pseudomonas aeruginosa* multidrug resistant (MDR), 10 isolati di *Staphylococcus aureus* meticillino-resistente (MRSA), 10 isolati di *Staphylococcus epidermidis* meticillino-resistente (MRSE) e 10 di *Enterococcus faecalis* vancomicina resistente (VRE). L'attività antifungina è stata valutata su 5 ceppi di *Candida albicans*. L'attività dei peptidi antimicrobici è stata saggiata mediante microdiluizione in brodo e misurata in termini di concentrazione minima inibente (MIC) e concentrazione minima battericida (MBC), entrambi calcolati per ciascuna specie come media dei valori ottenuti. Ciascun ceppo è stato saggiato in triplicato

RISULTATI

I peptidi Pep1 e Pep2 hanno presentato uguali valori di MIC e MBC nei confronti di *A. baumannii* XDR (MIC= 3,12 μ M; MBC= 6,25 μ M), *P. aeruginosa* MDR (MIC= 12.5 μ M; MBC= 25 μ M) e *K. pneumoniae* KPC (MIC= 3,12 μ M; MBC= 6,25 μ M). Rispetto a Pep1 e Pep2, Pep3 è risultato essere il peptide maggiormente efficace nei confronti di *A. baumannii* XDR (MIC= 0,78 μ M; MBC= 1,55 μ M), *P. aeruginosa* MDR (MIC= 3,12 μ M; MBC= 6,25 μ M) e *Klebsiella pneumoniae* KPC (MIC= 1,55 μ M; MBC= 3,12 μ M). In *E. coli* ESBL l'attività dei peptidi Pep2 e Pep3 è risultata equivalente (MIC= 1,55 μ M e MBC= 3,12 μ M).

Nei confronti dei ceppi Gram-positivi testati, l'attività antimicrobica dei peptidi risulta maggiormente eterogenea.

In VRE e MRSE Pep3 ha presentato una MIC= 3.12 μ g/ml e MBC= 6.25 μ g/ml e Pep2 MIC= 6.25 μ g/ml e MBC= 12.5 μ g/ml.

In MRSA e *C. albicans* i peptidi testati hanno mostrato una attività antimicrobica ridotta con MIC Pep1= 50 μ g/ml e MIC Pep2 e Pep3 pari a 25 μ g/ml

CONCLUSIONI

Dato il crescente e preoccupante aumento della resistenza microbica agli antibiotici convenzionali, i peptidi antimicrobici stanno suscitando una sempre maggiore attenzione, grazie alle loro caratteristiche chimico-fisiche e all'ampio spettro d'azione, che li rendono ottimi candidati per lo sviluppo di nuovi farmaci per la cura delle malattie infettive. I peptidi testati hanno mostrato una buona attività nei confronti dei batteri Gram-positivi e Gram-negativi multiresistenti. Il peptide Pep3 è risultato essere il più efficace. Ulteriori studi sono necessari per determinare l'efficacia terapeutica in vivo di questi composti e la eventuale tossicità