

P019

XENOBIOTIC METABOLISM-RELATED GENE VARIANTS ARE RISK MARKERS FOR IDIOPATHIC ENVIRONMENTAL INTOLERANCES

D. Caccamo¹, A. Gugliandolo², M. Currò², R. Ientile¹, L. Korkina³, C. De Luca⁴

¹Operative Unit of Clinical Biochemistry, Polyclinic Hospital University, Messina

²Dept. Of Biomedical and Dental Sciences, and Morphofunctional Imaging, Polyclinic Hospital University, Messina

³Active Longevity Clinic "Institut Krasoty na Arbate", Moscow, Russia

⁴Centre of Innovative Biotechnological Investigations (Cibi-Nanolab), Moscow, Russia

Idiopathic environmental intolerances (IEI) are a variety of pathological conditions, including multiple chemical sensitivity (MCS), fibromyalgia (FM), chronic fatigue syndrome (CFS), dental amalgam disease, electrosensitivity (EHS) and food intolerances, sharing the common feature of an aberrant response triggered by exposure to low doses of environmental xenobiotics (chemicals, drugs, heavy metals, radiations, microbial toxins, food compounds, synthetic implants, new biomaterials) in concentrations far below average reference levels admitted for environmental toxicants. IEI symptoms are multi-organ, including psychosomatic, neurological, chronic muscular fatigue, chronic bronchitis and asthma, gastrointestinal, and autoimmune disorders, and appear mainly in adult life, with higher prevalence in women. Challenges for establishing differential diagnostic criteria for IEI lie in: lack of consensus on case definition; symptoms heterogeneity; individual sensitivity/genetic predisposition; not clear etiopathogenesis; variety of potential triggers; absence of dose-dependent responses; common comorbidity features with known autoimmune diseases like LES, rheumatoid arthritis, or vitiligo (1). Given that the role of xenobiotic metabolism impairment in the individual hypersensitivity to xenobiotics was recently highlighted, we aimed to analyse the distribution of gene variants of xenobiotic-metabolizing enzymes in four cohorts of 170 MCS, 108 suspected MCS, 89 FM/CFS patients, all exhibiting alteration of redox and cytokine patterns at a variable extent, and 196 healthy controls. Using either allele discrimination method by Real-time PCR, with commercial TaqMan-based genotyping assays (Applied Biosystems, Monza), or allele-specific PCR with literature-derived allele-specific primers, we found significantly higher frequency of gene variants CYP2C9*2, CYP2C9*3, CYP2C19*2, CYP2D6*4, CYP2D6*41, and the haplotype GSTM1 null/GSTT1 null in patients compared with controls. Moreover, we found that the NOS2A -2.5 kb (CCTTT)n polymorphism may be useful for differential diagnosis of various IEI.

Our data demonstrate that these gene variants represent genetic risk markers for IEI and should be included in diagnostic panels.

1. De Luca C, et al. Int J Environ Res Public Health 2011.

P020

RUOLO DEL LABORATORIO DI BIOLOGIA MOLECOLARE NELLE CONTAMINAZIONI IN AMBITO OSPEDALIERO DI PSEUDOMONAS AERUGINOSA

A. Scano¹, D. Pirroni¹, G. Serafi¹, P. Melis¹, F. Puggioni¹, S. Fais¹, A. Gigante¹, P. Ferraguti¹, M. Liciardi², V. Piras³, F. Coghe¹, G. Orru¹

¹Laboratorio analisi Chimico-Cliniche e Microbiologia e Laboratorio Spoke di Biologia Molecolare, Dipartimento dei Servizi di Diagnosi e Cura, Azienda Ospedaliera Universitaria (AOU) Cagliari

²Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Sardegna, Cagliari, Italy

³Sezione Odontoiatria, Dipartimento Scienze Chirurgiche, Università di Cagliari

Obiettivi: Lo scopo del lavoro è stato valutare la presenza di *P.aeruginosa* (Pa) e le mutazioni responsabili della produzione di alginato in campioni provenienti da diversi riuniti odontoiatrici quali modello di possibili infezioni nosocomiali. In particolare il gene *mucA* codifica per una proteina coinvolta nella produzione di alginato in Pa, le mutazioni presenti nel promotore del gene o lungo la parte amino-terminale della proteina, modulano un'iper-espressione di alginato, conferendo al biofilm batterico una barriera pressoché impermeabile agli antimicrobici. Questo aspetto deve essere considerato durante l'utilizzo di microbicidi ossidanti quali H2O2, in grado di determinare mutazioni cromosomiche in Pa, inoltre i perossidi rappresentano i disinfettanti d'elezione nei riuniti, rendendo questi presidi ad alto rischio per contaminazioni di ceppi di Pa farmaco resistenti.

Materiali e Metodi: In 90 campioni prelevati su 20 riuniti odontoiatrici la presenza/titolo di Pa, e il profilo nucleotidico di *mucA* sono stati valutati attraverso PCR real time e Sequenziamento capillare (ABI 310). Inoltre è stata valutata la massa del biofilm totale calcolando i genomi batterici con PCR quantitativa, amplificando una regione conservata per i batteri del gene *rrs*, la calibrazione è stata eseguita utilizzando ceppi di Pa a titolo noto e con profilo allelico conosciuto per il gene *mucA*.

Risultati: I risultati hanno evidenziato una contaminazione da Pa nell' 8% dei riuniti esaminati. Il 20% dei ceppi presentavano mutazioni missense nella regione codificante del gene (GGG/GCG in posizione 63).

Conclusioni: Il presente lavoro può rappresentare un metodo utile nello screening per la prevenzione di infezioni nosocomiali sostenute da *Pseudomonas* spp.

1. Szmolka A, Libisch B, Paszti J, et al. Virulence and antimicrobial resistance determinants of human pathogenic and commensal strains of *Pseudomonas aeruginosa*. Acta Microbiol Immunol Hung 2009;56:399-402.

2. Hay ID, Gatland K, Campisano A, et al. Impact of alginate overproduction on attachment and biofilm architecture of a supermucoid *Pseudomonas aeruginosa* strain. Appl Environ Microbiol 2009;75:6022-5.