

ASPERGILLUS SPP.: PROFILO DI SENSIBILITA' NEI CONFRONTI DI ISAVUCONAZOLO

m. Cosentino ¹, D. Guarneri ¹, f. Vailati ¹, m. Passera ¹, g. Ortalli ¹, C. Farina ¹

¹USC Microbiologia e Virologia, ASST "Papa Giovanni XXIII", Bergamo

INTRODUZIONE

Le aspergillosi invasive (IA) rappresentano una complicanza severa soprattutto nei pazienti che presentano condizioni di immunodepressione patologica - in particolare in quelli oncoematologici con neutropenia prolungata - o iatrogena perché in terapia con steroidi o che presentino una Graft Versus Host Disease. La disponibilità di un discreto armamentario terapeutico consente oggi un approccio terapeutico specie-mirato. Recentemente è stato approvato per il trattamento delle IA un nuovo triazolo a spettro esteso: Isavuconazolo. Obiettivo dello studio è stata la valutazione del profilo di sensibilità ad Isavuconazolo degli stipiti di *Aspergillus* isolati consecutivamente presso l'ASST "Papa Giovanni XXIII" di Bergamo

METODI

Sono stati indagati complessivamente 101 stipiti aspergillari isolati da tamponi di sorveglianza provenienti da pazienti ematologici ed intensivistici (88) e di collezione NEQAS (13), conservati presso la ceppoteca dell'ASST "Papa Giovanni XXIII" di Bergamo. Sono stati studiati: *A.candidus* (1), *A.chevalieri* (3), *A.flavus* (25), *A.fumigatus* (32), *A.nidulans* (3), *A.niger* (18), *A.terreus* (18), *A.sidowii* (1) di isolamento clinico e *A.candidus* (1), *A.flavus* (2), *A.fumigatus* (3), *A.nidulans* (3), *A.niger* (2) e *A.terreus* (2).

E' stata valutata la Minima Concentrazione Inibente (MIC) con metodo di agardiffusione per gradiente di concentrazione (MIC Test Strip Isavuconazole, Liofilchem srl, Roseto degli Abruzzi, Italia), con lettura dopo incubazione a 35+2°C per 24 ore e a temperatura ambiente per 48-72 ore.

RISULTATI

Il range di tutte le specie di *Aspergillus* spp. è compreso tra 0,016 e 4 µg/mL, con MIC50 di 0,38 µg/mL e MIC90 di 4 µg/mL. In particolare osservando i dati relativi alle singole specie si rileva che il range delle MIC per *A.fumigatus* complex è compreso tra 0,19 e 0,75 µg/mL (MIC50 = 0,38 µg/mL; MIC90 = 0,75 µg/mL); il range delle MIC per *A.flavus* complex è compreso tra 0,032 e 2 µg/mL (MIC50 = 0,38 µg/mL; MIC90 = 2 µg/mL); il range delle MIC per *A.terreus* è compreso tra 0,125 e 1 µg/mL (MIC50 = 0,5 µg/mL; MIC90 = 1 µg/mL); il range delle MIC per *A.niger* complex è compreso tra 0,047 e 4 µg/mL (MIC50 = 0,75 µg/mL; MIC90 = 4 µg/mL); il range delle MIC per *A.chevalieri* è compreso tra 0,016 e 0,64 µg/mL (MIC50 = 0,32 µg/mL; MIC90 = 0,64 µg/mL). Infine, *A.sidowii* ha presentato MIC 0,016 µg/mL.

CONCLUSIONI

Isavuconazolo presenta attività antifungina in vitro nei confronti della maggior parte di *Aspergilli*, seppure con diverso gradiente a seconda del complex studiato (MIC90 = 0,75 µg/mL per *A.fumigatus*, 2 µg/mL per *A.flavus* e 4 µg/mL per *A.niger*). L'attività di Isavuconazolo è meno influenzata, nei confronti di *A.fumigatus*, dalle mutazioni del gene *cyp51A* rispetto agli altri azoli. Tali caratteristiche microbiologiche, associate alle caratteristiche farmacocinetiche e farmacodinamiche della molecola, consentono di considerare Isavuconazolo quale farmaco di scelta nella terapia delle IA