

**RESISTENZA ALL'ITRACONAZOLO IN ISOLATI CLINICI DI ASPERGILLUS SP.**

L. Trovato<sup>1</sup>, A.P. Di Giovanni<sup>1</sup>, V. Petrolito<sup>1</sup>, S. Oliveri<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Dipartimento di Scienze Biomediche e Biotecnologiche, Università di Catania / A.O.U. Policlinico-Vittorio Emanuele, Catania*

**INTRODUZIONE**

Per lungo tempo la resistenza a ceppi di *Aspergillus* è stata considerata un evento raro data la bassa frequenza riportata in letteratura. Tuttavia negli ultimi anni è stato evidenziato, soprattutto nel nord Europa, un aumento della frequenza di resistenza agli azoli in seguito alla pressione selettiva instauratasi durante la terapia antifungina. Scopo del lavoro è stato quello di valutare la frequenza della resistenza all'itraconazolo in isolati clinici di *Aspergillus* sp.

**METODI**

Sono stati saggiati 212 ceppi di *Aspergillus* sp. (22 *A. fumigatus*, 53 *A. flavus*, 35 *A. terreus*, 34 *A. niger*, 20 *A. sydowii*, 14 *A. granulatus*, 5 *A. nidulans*, 10 *A. ochraceus*, 5 *A. flavipes*, 4 *A. sclerotiorum*, 8 *A. unguis*, 2 *A. versicolor*) isolati da diversi campioni clinici (BAL, broncoaspirato, espettorato, cvc, liquido pleurico, pus, t. auricolare, t. nasale, unghie) e collezionati presso la sezione di Micologia dell'U.O.C. Laboratori Centralizzati P.O. "G. Rodolico. Il saggio di sensibilità in vitro all'itraconazolo è stato eseguito mediante metodo di micro diluizione in brodo facendo riferimento al documento EUCAST Edef 7.2 del quale sono stati utilizzati breakpoint clinici (CBP) e cut-off epidemiologici (ECV) (vs. 7.0).

**RISULTATI**

Tutti i ceppi di *A. flavus*, *A. fumigatus*, *A. nidulans* e *A. terreus* per i quali sono stabiliti i breakpoint clinici, sono risultati sensibili all'itraconazolo. In particolare sono stati ottenuti valori di media geometrica (MG) delle MIC pari a 0.158 (range, 0.06-1) per *A. flavus*, 0.193 (range, 0.06-0.5) per *A. fumigatus*, 0.189 (range, 0.125-0.25) per *A. nidulans* e 0.129 (range, 0.06-0.5) per *A. terreus*. Per quanto riguarda i ceppi di *A. niger*, i dati delle MIC, in mancanza di CBP, sono stati confrontati con i ECV. Solamente in un ceppo, isolato dalle unghie, è stato ottenuto un valore di MIC (8 µg/ml) al di sopra del cut-off epidemiologico (4 µg/ml), mentre per tutti gli altri ceppi sono stati ottenuti valori di MG pari a 0.346 (range, 0.125-1). Relativamente ai ceppi di *A. versicolor* e *A. sydowii*, in mancanza di CBP e di ECV, i dati delle MIC sono stati confrontati con la distribuzione delle MIC pubblicate. Per i 2 ceppi di *A. versicolor* sono stati ottenuti valori di MIC pari a 0.125 µg/ml mentre per i ceppi di *A. sydowii* valori di MG pari a 0.757 µg/ml (range, 0.25-8). Infine, per tutte le altre specie saggiate sono stati ottenuti valori di MG pari a 0.580 (range, 0.125-4) per *A. granulatus*, 0.406 (range, 0.125-1) per *A. ochraceus*, 2 (range, 1-4) per *A. sclerotiorum*, 0.458 (range, 0.25-1) per *A. unguis* e infine per i 5 ceppi di *A. flavipes* valori di MIC pari a 0.125 µg/ml.

**CONCLUSIONI**

Per le specie di *A. flavus*, *A. fumigatus* e *A. terreus* isolate prevalentemente dalle vie respiratorie non sono stati evidenziati ceppi resistenti all'itraconazolo. Per le altre specie che presentano MIC elevate sarebbe interessante studiarne i meccanismi di resistenza tenuto conto sia dell'ampio uso dell'itraconazolo nel trattamento delle onicomicosi, sia della possibile induzione di resistenza in ceppi di *Aspergillus* legata all'ampio uso di derivati azolici in agricoltura.