

**Área de Beca:** CM - Cs. Médicas

**Título del Trabajo:** SENSIBILIDAD ANTIFÚNGICA DE ANFOTERICINA B, TERBINAFINA, VORICONAZOL E ITRACONAZOL FRENTE A AISLADOS DE *ASPERGILLUS TERREUS* SENSU STRICTO

**Autores:** FERNÁNDEZ, MARIANA S.- CATTANA, MARÍA E.- ROJAS, FLORENCIA D.

**E-mail de Contacto:** mariana\_f19@hotmail.com

**Teléfono:**

**Tipo de Beca:** Cofinanciadas Tipo II      **Resolución N°:** 461

**Período:** 01/04/2014 - 01/04/2016

**Proyecto Acreditado:** L002-2009, Biota fúngica ambiental en unidades de internación. Universidad Nacional del Nordeste - Secretaría General de Ciencia y Técnica. Período de vigencia: 2010-2013

**Lugar de Trabajo:** Instituto de Medicina Regional

**Palabras Claves:** Azoles, Concentración Inhibitoria Mínima, hongos filamentosos

**Resumen:**

En las últimas décadas, las infecciones fúngicas producidas por especies de *Aspergillus* se han convertido en una de las principales causas de morbimortalidad entre pacientes inmunocomprometidos. *A. terreus* es considerado un hongo oportunista emergente que puede producir desde infecciones fúngicas superficiales hasta infecciones invasivas graves, con la agravante de ser resistentes *in vivo* e *in vitro* a la anfotericina B (AMB), droga de amplio espectro utilizada en infecciones fúngicas graves. Además se han informado aislamientos de *A. terreus* que muestran una Concentración Mínima Inhibitoria (CIM) elevada frente a los azoles.

El objetivo fue determinar el perfil de sensibilidad de aislados clínicos y ambientales de *A. terreus sensu stricto* frente a la AMB, la terbinafina (TRB), el voriconazol (VRC) y el itraconazol (ITC).

Se estudiaron 40 aislados de *A. terreus sensu stricto*, 21 aislamientos ambientales y 19 clínicos, que se encontraban depositados en la Colección de Cultivos del Área de Micología del Instituto de Medicina Regional de la Universidad Nacional del Nordeste. Se determinó la CIM de los mismos según el método de microdilución, M38-A2 del CLSI. Se ensayó la actividad *in vitro* de la AMB, la TRB, el VRC y el ITC. El rango final de concentración de las drogas fue de 0,0313 a 16 µg/mL. Se consideró como punto final para la AMB y los triazoles la concentración de antifúngico que produjo una inhibición completa (100%) del crecimiento visual a las 48 h y para la TRB se consideró la concentración de antifúngico que produjo una inhibición  $\geq$  al 80% del crecimiento visual a las 48 h. Como cepas de control de calidad se incluyeron *Candida krusei* ATCC 6258 y *A. flavus* ATCC 204304. Puntos de corte: para la AMB, el VRC y el ITC los aislados se agruparon como sensibles  $\text{MIC} \leq 1 \text{ } \mu\text{g/mL}$ , intermedio  $\text{MIC} 2 \text{ } \mu\text{g/mL}$  y resistentes  $\text{MIC} \geq 4 \text{ } \mu\text{g/mL}$ . Con respecto a la TRB no han sido establecidos los puntos de corte.

*A. terreus* tiene resistencia intrínseca a la AMB con CIMs elevadas, lo mismo se observó en nuestro trabajo, donde AMB presentó una  $\text{CIM}_{90}$  de 4 µg/mL. TRB mostró los valores más bajos con una  $\text{MIC}_{90}$  de 0,25 µg/mL. Contrariamente a lo hallado en otros países, donde se han informado algunas cepas de *A. terreus* con CIMs  $\geq 2 \text{ } \mu\text{g/mL}$  frente a VRC e ITC, en este trabajo el 100% de los aislamientos mostraron valores bajos de CIMs ( $\leq 0,5 \text{ } \mu\text{g/mL}$ ), no se han encontrado aislados resistentes o con sensibilidad intermedia a los mismos.

Las pruebas de sensibilidad antifúngica son esenciales en el manejo del paciente y en la vigilancia de la resistencia. Poco es lo que se conoce acerca de la sensibilidad de *A. terreus* a nivel mundial, menos aún en nuestro país. El presente estudio es una contribución al conocimiento de la sensibilidad de este hongo oportunista.