

Sensibilidad *in vitro* de *Fusarium solani* complex y *F. oxysporum* complex de origen clínico y ambiental

Isla MG¹, Vivot W¹, Szusz W, Davel G¹, Reinoso EH², Córdoba S^{1,2}

¹Departamento Micología INEI. ANLIS. "Dr. C. Malbrán". Buenos Aires

²Cátedra de Micología Médica e Industrial. UNLP. Buenos Aires.

E-mail: gisla@anlis.gov.ar

Introducción: las especies de *Fusarium* pueden causar infecciones severas en pacientes transplantados o con cáncer de origen sanguíneo. Asimismo, son causa de onicomicosis en pacientes normoinmunes. La biota endógena del ambiente hospitalario es casi siempre la fuente de infección en los pacientes hospitalizados. El tratamiento se basa en el uso de anfotericina B (AB) y voriconazol (VZ), no obstante, la respuesta suele no ser eficaz y el desenlace fatal es cada vez más frecuente, no solo por la resistencia de *Fusarium* spp., a los antifúngicos, sino también por las limitadas opciones terapéuticas.

Si bien la terbinafina (TB) y el itraconazol (IZ) son de elección para el tratamiento de las dermatofitias muestran potente actividad *in vitro* frente a un amplio espectro de hongos miceliales. En ciertas infecciones bacterianas y virales se recomienda la asociación de antimicrobianos para optimizar el manejo terapéutico, sin embargo, no existe aún suficiente experiencia ni evidencia con las infecciones fúngicas. La actual disponibilidad de nuevos antifúngicos, y la posibilidad de realizar distintas combinaciones, hacen necesario el conocimiento de la sensibilidad *in vitro* de *Fusarium* spp, independientemente del origen del aislado.

Objetivo: comparar la actividad *in vitro* en solo y en combinación de AB, VZ, TB e IZ frente a *Fusarium* spp., aislados de muestras clínicas y ambientales.

Materiales y métodos: se estudiaron *Fusarium solani* complex (Fs) (n=15 y 5) y *F. oxysporum* complex (Fo) (n=7 y 24) de origen clínico y ambiental respectivamente. La concentración inhibitoria mínima (CIM) se determinó según el documento M38-A 2 del CLSI y la interacción de los antifúngicos por la técnica del damero. Para ambos métodos las microplacas se incubaron 48-72 h a 28°C y se realizó lectura visual. La interacción se calculó con el Índice de Concentración Inhibitoria Fraccional (FICI). Se consideró Sinergia cuando el valor de FICI fue ≤ 0.5 , Indiferencia $>0.5-4$ y Antagonismo cuando fue >4 .

Resultados: en general, todas las cepas mostraron un amplio rango de CIM frente a: AB y VZ (2-8 mg/mL), y TB (2->128 mg/mL). Mientras que el IZ no mostró actividad *in vitro* (>16 mg/mL). La asociación TB-VZ fue sinérgica para 20 (91%) de los *Fusarium* spp., clínicos evaluados, mientras que TB-IZ fue la combinación más activa para solo 4 (17%) de los Fo ambientales.

Conclusión: la CIM de los 4 antifúngicos testados en solo frente a los Fs y Fo clínicos y ambientales mostró escasa o nula actividad evidenciándose así, la característica resistencia del Género. La técnica del damero brinda información de utilidad pues permite conocer cual es la mejor asociación entre distintos antifúngicos *in vitro* de potencial ayuda al momento de decidir el tratamiento más eficaz. La combinación TB-VZ podría ser considerada como una alternativa terapéutica en pacientes con falla al tratamiento.