

## **Häufigkeit und Charakterisierung von Azol-Resistenz bei *Aspergillus fumigatus* in CF Patienten in Deutschland**

**Beteiligte Wissenschaftler:** PD Dr. med. Jörg Steinmann, Institut für Medizinische Mikrobiologie der Universität Essen

**Projektnummer:** **1502**

**Laufzeit:** 12 Monate; 01. März 2015 – 28. Februar 2016

**Beantragte Kosten:** **17.852,00 €**

### **Ziele des Projekts:**

Der Schimmelpilz *Aspergillus fumigatus* ist weltweit verbreitet. Der Pilz kann die Lunge von CF-Patienten besiedeln und in manchen Fällen zu einer allergischen bronchopulmonalen Aspergillose oder einer Aspergillus-Bronchitis führen. In den letzten Jahren wurde von einer zunehmenden Resistenz von *Aspergillus fumigatus* gegenüber Azol-Antimykotika berichtet. Im Bereich CF wurden bisher nur monozentrische Studien durchgeführt, um die Häufigkeit von Azol-Resistenz bei *A. fumigatus* zu untersuchen. In einer durchgeführten deutschen Studie wurde bei 4 von 119 CF Patienten (3,4%) ein Azol-resistenter *A. fumigatus* nachgewiesen. Ziel dieser Studie war es, in mehreren deutschen CF Zentren die Häufigkeit von Azol-Resistenz bei *A. fumigatus* zu untersuchen und die nachgewiesenen Isolate phänotypisch und molekularbiologisch zu charakterisieren.

### **Ergebnisse:**

Insgesamt wurden 2882 *A. fumigatus* Isolate von 968 Patienten aus 12 verschiedenen universitären CF Zentren untersucht. Es wurden 107 Azol-resistente Isolate von 53 CF Patienten nachgewiesen. Die Prävalenz der Azol-Resistenz pro Patient beträgt MI.04.83/Version October 2014 Page 12 of 12 somit 5,2 %. Die Resistenzrate variierte zwischen den verschiedenen Zentren. Essen (10,1%) und München (7,8 %) hatten die höchste Resistenzrate. Münster und Hannover folgten mit 6.0 % und 5.2 %. In Zentren wie z. B. Ulm, Dresden oder Aachen wurden keine Azol-resistente *A. fumigatus* nachgewiesen. Die MHK90 für Itraconazol, Voriconazol, Posaconazol und Isavuconazol betragen >8 mg/l, 16 mg/l, 2 mg/l und >16 mg/l. Bei fast allen resistenten Isolaten wurde die Mutation TR34/L98H im cyp51A-Gen nachgewiesen (n=87). Die Typisierungsergebnisse zeigten eine polyklonale Muster. Isolate von CF-Patienten, die über mehrere Wochen bzw. Monate mit einem resistenten Isolat kolonisiert waren, zeigten stabile Genotypen. Die Ergebnisse unserer multizentrischen Studie zeigen das Vorhandensein von Azol-resistenten *Aspergillus fumigatus* bei Patienten mit Mukoviszidose in Deutschland. Daraus lässt sich schlussfolgern, dass bei *Aspergillus fumigatus* Isolaten von CF Patienten, die eine antimykotische Therapie im Rahmen einer Aspergillus-induzierten Erkrankung bzw. im Rahmen einer Lungentransplantation erhalten, eine Resistenztestung zur Therapiesteuerung durchgeführt werden sollte.

Wir danken Mukoviszidose e.V. herzlich für die Förderung.