


# Azole Resistance of Environmental and Clinical *Aspergillus fumigatus* Isolates from Switzerland

Arnaud Riat,<sup>a</sup> Jérôme Plojoux,<sup>b</sup> Katia Gindro,<sup>c</sup> Jacques Schrenzel,<sup>a</sup>  Dominique Sanglard<sup>d</sup>

<sup>a</sup>Service of Infectious Diseases and Service of Laboratory Medicine, Geneva University Hospitals and Geneva University, Geneva, Switzerland

<sup>b</sup>Division of Pneumology, Geneva University Hospitals, Geneva, Switzerland

<sup>c</sup>Agroscope, Strategic Research Division Plant Protection, Mycology and Biotechnology, Nyon, Switzerland

<sup>d</sup>Institute of Microbiology, University of Lausanne and University Hospital Center, Lausanne, Switzerland

**Dr. Daniel Goldenberger, Klinische Mikrobiologie**

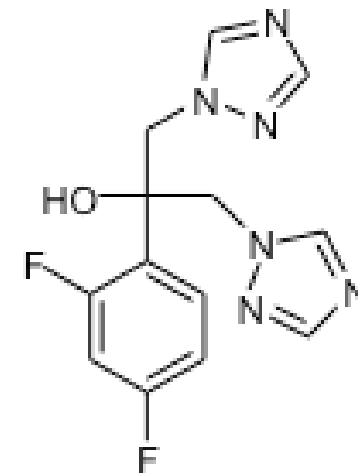
## Hintergrund

### *Aspergillus fumigatus:*

- ✓ Aspergilloma
- ✓ Allergic bronchopulmonary aspergillosis (ABPA)
- ✓ Invasive aspergillosis

### Behandlung:

- Itraconazol
- Voriconazol
- Posaconazol
- Isavuconazol



Fluconazol

# Hintergrund

## Azol-Resistenzen

***Zielgen: cyp51A (Enzym: Cytochromoxigenase)***

## Mutationen

- 1. 1998: M220R, weitere***
- 2. 2007: TR<sub>34</sub>/L98H, anschliessend TR<sub>46</sub>/Y121F/T289A***

## **Hintergrund**

### **Epidemiologie:**

**Resistenzrate Umweltproben: 0.5 – 5%**

**Resistenzrate klin. Proben: 4- 16%**

### **Schweiz:**

**2001-2003: n=550, 2 Itraconazol resistent**

**Sehr wenig Daten**

## **Material und Methoden**

### **1 Umweltisolate (Region Genfersee)**

**Screening mit Sabouraud agar  
mit 4µg/ml Itraconazol**

### **2 MALDI TOF MS**

**VIPcheck test**

### **3 Resistenztestung**

- **Sensititre YeastOne**
- **Microdilution (CLSI) (nur Azole)**

## **Material und Methoden**

### **1 Klinische Isolate, respiratorische Proben CF Patienten Unispital Genf, 2016-2017**

### **2 VIPcheck test MALDI TOF MS**

### **3 Resistenztestung**

- **Sensititre YeastOne**
- **Microdilution (CLSI) (nur Azole)**

## Material und Methoden

- **Molekulare Resistenztestung  
(nur bei Isolaten mit phänotyp. Azolresistenz)**

### **In-house PCR und Sequenzierung Teil *cyp51A***

- **Typisierung *CSP1* Gen (cell surface protein)**

### **In-house PCR und Sequenzierung**

## **Resultate**

### **1 Umweltisolate (Region Genfersee)**

**64 Isolate; 6 (9.3%) Azol-resistent**

### **2 Klinische Isolate**

**160 Isolate; 2 (1.25%) Azol-resistent**

---



# Resultate

**TABLE 1** Characteristics of *A. fumigatus* isolates of this study

Isolate	Origin	Sample type	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ ) by:						<i>cyp51A</i> mutation	<i>CSP1</i> type
			YeastOne Sensititre test			CLSI M38 method				
			ITZ	VRZ	POS	ITZ	VRZ	POS		
5d	Environment	Commercial vineyard soil mix	>16	0.25	1	>16	0.25	2	G54R	t01
15a	Environment	Compost sample	>16	>8	1	16	2	1	TR <sub>34</sub> /L98H	t02
15f	Environment	Compost sample	>16	4	0.25	>16	4	1	TR <sub>34</sub> /L98H	t11
37c	Environment	Compost sample	>16	2	0.25	16	2	1	TR <sub>34</sub> /L98H	t02
50a	Environment	Soil sample	>16	4	0.25	>16	2	1	TR <sub>34</sub> /L98H	t02
61	Environment	Commercial soil sample	1	0.5	0.125	1	0.5	0.25	TR <sub>34</sub> /L98H	t03
37a	Environment	Compost sample	0.25	0.25	0.06	0.25	0.25	0.125	WT <sup>a</sup>	t03
20089320	Patient	Bronchoalveolar lavage fluid	>16	2	0.25	>16	4	1	TR <sub>34</sub> /L98H	t02
17993925	Patient	Bronchoalveolar lavage fluid	>16	4	0.25	>16	4	1	TR <sub>34</sub> /L98H	t01

<sup>a</sup>WT, wild type.

## Diskussion

- **Auftreten von Azol-resistenten *A. fumigatus* Isolaten in der Westschweiz in klinischen wie in Umweltproben**
- ***CSP1* Typisierung: Keine Beziehung zwischen Azol-resistenten Isolaten und dem *CSP1* Typ**
- **2 CF-Patienten mit Azol-resistenten *A. fumigatus* ohne vorgängige Azol-Behandlung**
- **Nationale Surveillance wünschenswert**