



**FIMUA**

FEDERAZIONE ITALIANA MICOPATOLOGIA UMANA E ANIMALE

# XV CONGRESSO NAZIONALE FIMUA 2022

**CONGRESSO MISTO**  
Residenziale e On-line

**ROMA**

HOTEL PINETA PALACE  
Via S. Lino Papa, 35, 00167 Roma

**30 SETTEMBRE**  
**1 OTTOBRE 2022**

**PROGRAMMA  
SCIENTIFICO**

[www.fimua.eu](http://www.fimua.eu)



UNIVERSITÀ  
CATTOLICA  
del Sacro Cuore

## RESISTENZE CLINICHE ALLA TERBINAFINA IN CEPPI DI *Trichophyton rubrum* E *indotinae* ISOLATI IN ITALIA: PRESENTAZIONE CLINICA, SUSCETTIBILITA' ANTIMICOTICA E MUTAZIONI DEL GENE SQUALENE EPOSSIDASI

P. Bortoluzzi<sup>1</sup>, A. Prigitano<sup>2</sup>, F. Rossi<sup>3</sup>, V. Boneschi<sup>1</sup>, F. Germiniasi<sup>1</sup>, M.C. Esposto<sup>2</sup>, L. Romanò<sup>2</sup>, A.V. Marzano<sup>1</sup>, S. Veraldi<sup>1</sup>, C. Matinato<sup>3</sup>, A. Grancini<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Fisiopatologia Medico-Chirurgica e dei Trapianti, Università degli Studi di Milano, Clinica Dermatologica, Fondazione IRCCS Cà Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano; <sup>2</sup>Dipartimento di Scienze Biomediche per la Salute, Università degli Studi di Milano; <sup>3</sup>Laboratorio Analisi - Laboratorio di Batteriologia, Parassitologia e Micologia, Fondazione IRCCS O. Maggiore Policlinico, Milano.

Le dermatofitosi resistenti alle terapie antimicotiche rappresentano un allarmante problema di salute pubblica in diversi paesi del mondo, soprattutto in India dove le percentuali di ceppi resistenti arrivano al 77%, ma anche in Europa dove stanno aumentando le segnalazioni.

Riportiamo tre casi di resistenza alla terbinafina osservati tra gennaio 2020 e dicembre 2021 presso l'ambulatorio di Micologia dell'Unità di Dermatologia dell'Ospedale Maggiore Policlinico di Milano. Si tratta di tre pazienti di nazionalità italiana, bengalese ed egiziana, sesso maschile ed età compresa fra 32 e 59 anni. La presentazione clinica era sovrapponibile in tutti i pazienti: ampie chiazze circinate, eritemato-desquamative con micro-vescicolazione periferica, diffuse a tronco ed arti. Nel sospetto di *tinea corporis* + *tinea cruris* è stato eseguito un esame microscopico diretto con idrossido di potassio al 20% risultato positivo per ife miceliali. Veniva impostata una terapia con terbinafina 250 mg/die per 4 settimane in tutti i casi. Contestualmente, le squame cutanee venivano analizzate dal laboratorio di microbiologia per l'identificazione della specie. I campioni biologici sono stati seminati su SDA-Gentamicina-CAF e SDA-CAF-CEX Agar e incubati a 28°C per 20 giorni. In quindicesima giornata si è verificata la crescita di colonie polverose-granulari di colore bianco citrino e verso giallo marrone in due casi e di colonie cotonose bianche con verso rossastro nel terzo caso. Una prima identificazione mediante MALDI-TOF evidenziava due *T. mentagrophytes* e un *T. rubrum*, ma il successivo sequenziamento del gene ITS ha permesso la corretta identificazione dei due *T. mentagrophytes* in *T. indotinae*.

Alla visita di controllo a 40 giorni dall'inizio della terapia, tutti i pazienti presentavano ancora ampie chiazze di *tinea corporis* e *tinea cruris* distribuite su tutto il soma. In considerazione della resistenza clinica alla terapia con terbinafina i ceppi sono stati inviati al Laboratorio di Micologia dell'Università degli Studi di Milano per il saggio della sensibilità in vitro effettuato secondo la metodica EUCAST. *T. rubrum* ha mostrato valori di minima concentrazione inibente (MIC) di 4 mg/L per terbinafina e 0,12 mg/L per itraconazolo. I due ceppi di *T. indotinae* hanno mostrato MIC comprese tra 1-4 mg/L per terbinafina e 0,03-0,06 mg/L per itraconazolo. Per i dermatofiti non esistono breakpoint, ma secondo i cut-off epidemiologici provvisori di EUCAST, i ceppi di *T. rubrum* e *T. indotinae* erano superiori al limite wild type (WT-UL) per terbinafina ed inferiori al WT-UL per itraconazolo. Il sequenziamento del gene squalene epossidasi ha evidenziato la mutazione L393F nel ceppo di *T. rubrum* e la mutazione F397L nei ceppi di *T. indotinae*, causa della resistenza alla terbinafina.

Attualmente in Italia non esiste una rete di sorveglianza delle dermatofitosi resistenti. La comunità medica italiana sta assistendo impreparata all'aumento di questa problematica, principalmente dovuta all'incremento dei flussi migratori da paesi in cui questo tipo di resistenze è comune. Con la nostra segnalazione vogliamo porre l'attenzione su questo tema sempre più attuale e da non sottovalutare. I medici italiani dovrebbero essere maggiormente a conoscenza della possibilità di infezioni da parte di dermatofiti resistenti, specialmente nelle presentazioni diffuse o nei casi recalcitranti.