



Acta Scientiae Veterinariae

ISSN: 1678-0345

ActaSciVet@ufrgs.br

Universidade Federal do Rio Grande do Sul  
Brasil

SIQUEIRA ARGENTA, JULIANA

Atividade in vitro, individual ou em combinação, de voriconazol, itraconazol e terbinafina contra  
isolados brasileiros de *Pythium insidiosum*

Acta Scientiae Veterinariae, vol. 36, núm. 3, 2008, pp. 327-328

Universidade Federal do Rio Grande do Sul  
Porto Alegre, Brasil

Disponível em: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=289021806028>

- Como citar este artigo
- Número completo
- Mais artigos
- Home da revista no Redalyc

redalyc.org

Sistema de Informação Científica  
Rede de Revistas Científicas da América Latina, Caribe, Espanha e Portugal  
Projeto acadêmico sem fins lucrativos desenvolvido no âmbito da iniciativa Acesso Aberto

## **Atividade *in vitro*, individual ou em combinação, de voriconazol, itraconazol e terbinafina contra isolados brasileiros de *Pythium insidiosum*\***

**JULIANA SIQUEIRA ARGENTA**

**Laerte Ferreira (Orientador - UFRGS)**

*Banca:* Janio Morais Santurio (UFSM), Sydney Hartz Alves (UFSM), Mário Carlos Araújo Meireles (UFPEL)

*Pythium insidiosum*, classificado no Reino *Stramenopila* e Classe *Oomycetes*, é o agente etiológico da pitiose, uma doença diagnosticada principalmente em eqüinos, caninos e humanos. As atividades *in vitro* do voriconazol, itraconazol e terbinafina, sozinhos ou em combinação, foram estudadas empregando uma metodologia de macrodiluição baseada na técnica M 38-A (CLSI, 2002) contra 30 isolados clínicos de *Pythium insidiosum*, com o objetivo de avaliar novas medidas para tratar infecções causadas por este agente utilizando quimioterapia. As combinações (terbinafina e voriconazol; terbinafina e itraconazol) tiveram suas interações avaliadas utilizando a técnica de checkerboard, seguindo o modelo da macrodiluição em caldo. Terbinafina foi ativa quando testada sozinha, mostrando uma concentração inibitória mínima (CIM) e concentração fungicida mínima  $\leq 8,0$  mg/L para todos os isolados. Voriconazol e itraconazol foram inativos contra os isolados testados, quando usados sozinhos. A combinação de voriconazol com terbinafina foi sinérgica contra 17% das amostras e indiferente em 25 (83%) amostras. O uso concomitante de terbinafina e itraconazol foi sinérgico contra 17% e indiferente contra 83% das amostras. As interpretações de ambas as interações foram equivalentes para 26 isolados (87%): vinte e três foram indiferentes e três mostraram efeito sinérgico. Antagonismo não foi observado. A terapia combinada é uma alternativa à monoterapia, especialmente para pacientes com infecções invasivas, que são difíceis de tratar. Estes resultados precisam ser correlacionados com relatos clínicos; e ensaios *in vivo*, usando modelos animais, podem preencher a lacuna entre avaliações clínicas e avaliações *in vitro* das drogas.

**Descritores:** *Pythium insidiosum*, voriconazol, itraconazol, terbinafina, teste de suscetibilidade.

***In vitro* activities of voriconazole, itraconazole, and terbinafine alone or in combination, against brazilian *Pythium insidiosum* isolates\*\***

JULIANA SIQUEIRA ARGENTA

Laerte Ferreira (Adviser - UFRGS)

*Committee:* Janio Morais Santurio (UFSM), Sydney Hartz Alves (UFSM), Mário Carlos Araújo Meireles (UFPEL)

*Pythium insidiosum* is classified in the kingdom *Stramenopila*, class *Oomycetes*. It causes pythiosis, a disease mainly diagnosed in horses, dogs, and humans. In order to evaluate new approaches to treat infections caused by *Pythium insidiosum* using chemotherapy, the *in vitro* activities of voriconazole, itraconazole and terbinafine, alone or in combination, against 30 clinical isolates were studied employing a macrodilution methodology based on the M 38-A technique (CLSI, 2002). The combinations (terbinafine plus voriconazole and terbinafine plus itraconazole) had their interactions evaluated using the checkerboard technique following the broth macrodilution design. Terbinafine was active when used as a single drug, showing minimal inhibitory concentration (MIC) and minimal fungicidal concentration  $\leq 8,0$  mg/L for all the isolates. Voriconazole and itraconazole were inactive against the isolates tested when used alone. The combination of voriconazole with terbinafine was synergic against 17% of the strains and indifferent on 25 (83%) strains. The concomitant use of terbinafine and itraconazole was synergic against 17% and indifferent against 83% of the strains. The interpretations of both interactions were equivalent for 26 isolates (87%): twenty three were indifferent and three showed synergistic effect. Antagonism was not observed. Combination therapy provides an alternative to monotherapy, especially for patients with invasive infections that are difficult to treat. These results need to be correlated with clinical outcomes, and *in vivo* assays using experimental animal models could bridge the gap between *in vitro* and clinical evaluation of drugs.

**Key words:** *Pythium insidiosum*, voriconazole, itraconazole, terbinafine, susceptibility test.