

Serodiagnostik der invasiven Aspergillose

Aspergillen sind ubiquitär vorkommende Schimmelpilze, die nur selten ernsthafte Krankheiten verursachen.

Von zunehmender Bedeutung ist die **invasive Aspergillose (IA)**, die vor allem bei Chemotherapie-assoziiierter Granulozytopenie einer AML oder bei Knochenmarkstransplantation, jedoch auch bei Transplantation solider Organe und hochdosierter Kortikoidtherapie vorkommt.

Am häufigsten ist die invasive pulmonale Aspergillose durch *A. fumigatus*, die trotz verbesserter Therapiemöglichkeiten eine hohe Mortalität aufweist. Für den Verlauf entscheidend ist die frühzeitige Therapie. Eine Frühdiagnose ist jedoch ausgesprochen schwierig, da spezifische klinische und radiologische Zeichen (CT) oft fehlen.

Die Kultur aus Proben des unteren Respirationstraktes ist wenig sensitiv und im positiven Fall schwer interpretierbar, da oft keine Unterscheidung zwischen Infektion, Kolonisation und Kontamination möglich ist. Beweisend und als Goldstandard gilt die histopathologische Untersuchung infizierten Gewebes, dessen invasive Gewinnung aufgrund des Zustandes der Patienten (z. B. Blutungsneigung) aber oft nicht möglich ist.

Ein kommerziell erhältlicher **Aspergillus-Antigen-ELISA**, mit welchem ein Hauptbestandteil der Zellwand (Galaktomannan) nachgewiesen wird, stellt eine mittlerweile etablierte **nicht invasive, zusätzliche diagnostische Methode** dar.

Dabei werden Hochrisikopatienten durch seriell abgenommene Seren im Rahmen eines Screening-Programms überwacht, womit bei den meisten Patienten eine IA bereits vor dem Auftreten klinischer Symptome bzw. radiologischer Zeichen erkannt werden kann. Die Untersuchung von Einzelseren ist nicht sinnvoll.

Es wird der **Platelia-Aspergillus-Antigen-ELISA** aus Serum durchgeführt, der deutlich sensitiver als der ebenfalls auf dem Markt erhältliche Pastorex-Aspergillus-Latex-Agglutinationstest ist.

Zweifelhafte und positive Ergebnisse müssen mit einer zweiten Serumprobe bestätigt werden, um falsch positive Befunde z. B. durch Kontamination der Probe mit den ubiquitär vorkommenden Aspergillus-Sporen zu erkennen.

Falsch positive Befunde sind bei Kleinkindern häufiger, da Milchprodukte Galaktomannan enthalten, sowie bei Patienten mit veränderter Darmschranke (z. B. bedingt durch Chemotherapie). Auch einzelne Chargen von Piperacillin/Tazobactam können Galaktomannan enthalten. Dies ist bei der Interpretation positiver Ergebnisse und Fehlen einer klinischen Symptomatik zu berücksichtigen.

Aspergillus-Antikörper-Nachweise spielen im Rahmen der IA aufgrund der Immunsuppression der Patienten keine Rolle.

Literatur:

1. Ruhnke M; Diagnostik von Mykosen in der Hämatologie und Onkologie in: Pilzinfektionen bei Krebspatienten. M-Karthauss (Hrsg.). Blackwell Wissenschaftsverlag Wien 2002: S. 9-13
2. ARUP's Guide to Clinical Laboratory Testing; Aspergillus Galactomannan Antigen by EIA; www.arulab.com/guides/clt/tests/clt-al_191.jsp
3. Maertens J et al; Prospective clinical evaluation of lower cut-offs for galactomannan detection in adult neutropenic cancer patients and haematological stem cell transplant recipients./ British Journal of Haematology, 126:852-860 (2004)

Der Platelia-Antigen-Elisa liefert semiquantitative Ergebnisse

Index < 1,0	negativ
Index 1,0 bis 1,5	zweifelhaft
Index > 1,5	positiv

Nachweisgrenze: 1 ng/ml*
Sensitivität: 80-100 %
Spezifität: > 90 %

* Galaktomannan