

## Serodiagnostik der invasiven Aspergillose (Galaktomannan-Test)

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 Neutropenie einer AML oder bei Knochenmarkstransplantation, jedoch auch bei Transplantation solider Organe und hochdosierter Kortikoidtherapie vorkommt.

Am häufigsten ist die pulmonale IA durch *Aspergillus fumigatus*, die trotz verbesserter Therapiemöglichkeiten eine hohe Letalität aufweist. Für den Verlauf entscheidend ist die frühzeitige Therapie. Eine Frühdiagnose ist jedoch ausgesprochen schwierig, da spezifische klinische und radiologische Zeichen (z. B. Computertomographie der Lunge, der Nase, des ZNS) oft fehlen.

Bei V. a. IA ist die Kultur aus Proben des unteren Respirationstraktes indiziert, sie besitzt jedoch eine relativ geringe Sensitivität. Jede *Aspergillus* Einzelkolonie bei Hochrisikopatienten muss ernst genommen werden. 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.



Abbildung: 3 Kolonien von *Aspergillus fumigatus* aus einer Bronchiallavage

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

Dabei werden Hochrisikopatienten, z. B. Patienten mit Neutropenie oder Patienten nach Stammzelltransplantation ohne Schimmelpilz-Prophylaxe, durch seriell abgenommene Serumproben 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.

Neben Serum kann der Galaktomannan-Test, der eine deutlich bessere Sensitivität als der kulturelle Nachweis aufweist, auch mit Material aus einer Bronchiallavage (BAL) durchgeführt werden.

Zweifelhafte und positive Ergebnisse müssen mit einer zweiten Serumprobe und weiterer Diagnostik (CT, BAL, Biopsie) bestätigt werden, um falsch positive Befunde z. B. durch Kontamination der Probe mit den ubiquitär vorkommenden *Aspergillus*-Sporen zu erkennen. Antibiotikagaben im Allgemeinen können ein Grund für falsch-positive Tests sein. Eine Kontamination von Einzelchargen von Piperacillin-Tazobactam mit *Aspergillus* wurde in jüngeren Studien jedoch nicht mehr beobachtet. Ein positives Testergebnis kann auch durch eine Infektion mit *Histoplasma* spp., *Fusarien* und *Talaromyces* spp. bedingt sein.

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

**Präanalytik:** Bei der Einsendung von Serum ist darauf zu achten, dass ein **separates ungeöffnetes Serumröhrchen mit Trenngel** eingesendet wird. Eingesendete aliquotierte Serumproben werden abgelehnt, um falsch-positive Ergebnisse mit u. U. weitreichenden Konsequenzen zu vermeiden.

### Literatur:

Ullmann AJ et al. Diagnosis and management of *Aspergillus* diseases: executive summary of the 2017 ESCMID-ECMM-ERS guideline. *Clin Microbiol Infect* 2018;24:1 <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2018.01.002>