

ASPERGILLUS ANTIGEN - GALAKTOMANNAN

MEDICINSK BAKGRUND

Invasiv aspergillos börjar vanligen i lungorna efter inhalation av luftburna konidier ("sporer") från mögelsvampar i släktet *Aspergillus*. Den vanligaste organismen bakom infektionen är *Aspergillus fumigatus*. Infektionen uppkommer främst hos personer med grav immunsuppression, exempelvis vid långvarig neutropeni, vid allogen stamcellstransplantation - i synnerhet vid graft versus host disease, efter genomgången lungtransplantation etc. Flera fall har också beskrivits i samband med intensivvård för influensa.

Diagnostiken är svår då odling har både låg sensitivitet och låg specificitet. I cellväggen hos *Aspergillus* finns polysackariden galaktomannan, som frisätts till blodbanan vid angioinvasiv växt, och som kan detekteras med olika metoder. Detektion av galaktomannan i serum och BAL-vätska är viktiga komplement till radiologi och odling vid misstanke om invasiv aspergillos. Analysen kan också kombineras med specifik *Aspergillus*-PCR för att förbättra sensitivitet. En metaanalys har visat sensitivitet i serum på 0,78 och specificitet 0,85. Sensitiviteten i serum är avsevärt högre för neutropena patienter än för icke-neutropena, medan BAL-vätska har hög sensitivitet för båda patientgrupper. För BAL-vätska rekommenderas ibland en högre brytpunkt för när ett prov ska kallas positivt, för att förbättra specificiteten. Med brytpunkten ODI > 1,0 har sensitivitet 0,86 och specificitet 0,95 beskrivits i en metaanalys.

Analysen bör vanligen utföras vid misstanke om invasiv aspergillos. För patienter med hög risk för invasiv aspergillos (långvarig neutropeni eller allogen stamcellstransplantation) som inte erhåller profylaktisk medicinering mot mögelsvamp, kan regelbunden screening i vissa fall vara indicerad. Vid profylaktisk medicinering mot mögelsvamp bör sådan screening inte genomföras, eftersom det positiva prediktiva värdet då är mycket lågt.

METOD/ANALYSPRINCIP

Galaktomannan detekteras med hjälp av Platelia Aspergillus Ag, en kommersiellt tillgänglig ELISA avsedd för serum och BAL-vätska. Absorbansen (optical density - OD) för varje prov divideras med absorbansen hos en cut off-kontroll: Detta ger ett OD-index (ODI), vilket är det värde som svaras ut.

REFERENSINTERVALL

Negativ: ODI < 0,5.

Positiv: ODI ≥ 0.5.

Vid analys av BAL-vätska rekommenderas ibland en högre brytpunkt för att provet ska ses som positivt: ODI > 1,0. Se även under "läs mer".

SVAR/TOLKNING

Utformning av svar:

- **ODI < 0,5: Negativt resultat:**
- ODI = XX: Negativ

- **ODI ≥ 0,5: Positivt resultat:**
- ODI = XX: POSITIV

- **Ej bedömbart resultat:**
- Aspergillus-antigen ej bedömbart

ÖVRIG INFORMATION

Falskt positiva resultat har tidigare setts i samband med intravenös administration av piperacillin-tazobactam, men detta tycks inte längre vara fallet. Andra orsaker till falskt positiva resultat kan vara upptag av galaktomannan från tarmen vid utbredd mucositis. Galaktomannan kan också förekomma i lösningar för parenteral nutrition och i beredningar för intravenös administration av immunoglobuliner (IVIG). Dessutom kan korsreaktioner ske vid invasiva infektioner orsakade av *Fusarium*, *Histoplasma*.

REFERENSER

- A.J. Ullmann et al. Diagnosis and management of *Aspergillus* diseases: executive summary of the 2017 ESCMID-ECMM-ERS guideline. *Clinical Microbiology and Infection* 24 (2018) e1ee38.
- Leeflang MMG et al. Galactomannan detection for invasive aspergillosis in immunocompromised patients. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 12. Art. No.: CD007394.
- Zou M et al. (2012) Systematic Review and Meta-Analysis of Detecting Galactomannan in Bronchoalveolar Lavage Fluid for Diagnosing Invasive Aspergillosis. *PLoS ONE* 7(8): e43347.
- Johan A. Maertens et al. Optimization of the Cutoff Value for the *Aspergillus* Double-Sandwich Enzyme Immunoassay. *Clinical Infectious Diseases* 2007; 44:1329–36.
- M. Mikulska et al. Piperacillin/tazobactam (Tazocin™) seems to be no longer responsible for false-positive results of the galactomannan assay. *J Antimicrob Chemother* 2012; 67: 1746–1748.
- Isobel Ramsay et al. Transmission of Hepatitis B Core Antibody and Galactomannan Enzyme Immunoassay Positivity via Immunoglobulin Products: A Comprehensive Analysis. *Clinical Infectious Diseases* 2016;63(1):57–63.
- Yuki Asano-Mori et al. False-positive *Aspergillus* galactomannan antigenaemia after haematopoietic stem cell transplantation. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* (2008) 61, 411–416.
- Anna Maria Tortorano et al. Cross-Reactivity of *Fusarium* spp. in the *Aspergillus* Galactomannan Enzyme-Linked Immunosorbent Assay. *J Clin Microbiol.* 2012 Mar;50(3):1051-3.