

## SVAMP CRYPTOCOCCUS ANTIGENPÅVISNING

### MEDICINSK BAKGRUND

*Cryptococcus gattii* / *Cryptococcus neoformans*-artkomplexet består av dessa två arter och fem nya som brutits ut från dem (1). Arterna i detta komplex orsakar tillsammans så gott som alla fall av kryptokockinfektioner och kan vara svåra att skilja åt med vanliga laboriemetoder. *C. neoformans* kan orsaka infektioner, framförallt meningit eller meningoencefalit, hos immunsupprimerade personer, i typiska fall vid AIDS men också vid hematologiska maligniteter och immunsupprimerande läkemedelsbehandling. *C. neoformans* kan hittas i fågelspillning och är den dominerande orsaken till infektioner i Europa. Svampen inhaleras och börjar växa i lungorna varifrån den sprids hematogent till CNS och andra delar av kroppen (2). CNS-infektion är associerad med mycket hög dödlighet om inte korrekt behandling ges.

*C. gattii* förekommer främst i varmare klimat och tycks vara associerad med träd (2). Till skillnad från *C. neoformans* kan *C. gattii* oftare infektera även immunkompetenta individer.

### METOD/ANALYSPRINCIP

Arter inom *Cryptococcus gattii* / *Cryptococcus neoformans*-artkomplexet bildar en kapsel bestående av polysackariden glukuronoxylomannan. IMMY *Cryptococcus*-antigentest (IMMY CrAg LFA) är ett immunkromatografiskt test för att påvisa detta kapselantigen i likvor och blod (serum).

### Sammanfattning av valideringar av analysmetoden

Ett antal studier har undersökt resultaten av detta test (IMMY CrAg LFA) jämfört med andra metoder för att detektera kapselantigen och metoden tycks ha mycket hög sensitivitet, 100 % för både *Cryptococcus neoformans* och *Cryptococcus gattii* (3-6). En prospektiv fransk studie (7) fann sensitivitet i likvor och serum på 100 %, specificitet i likvor 100 % och specificitet i serum 98,9 %, vilket gav ett positivt prediktivt värde på 75 % för positiva serumprover. Hos två patienter med HIV detekterades antigen i serum vid flera tillfällen (även med latexagglutination) utan att symptom på infektion fanns – möjligen kan detta stå för subklinisk infektion.

Sammanfattningsvis talar ett negativt resultat i likvor och serum starkt emot kryptokock-infektion. Positivt resultat i likvor får anses tala starkt för infektion, medan enstaka positiva resultat på serumprover bör bekräftas med andra metoder eller upprepad analys.

### Specificitet – korsreaktioner

Tillverkaren anger att både infektioner orsakade av *C. neoformans* och *C. gattii* detekteras (8), vilket stöds av studier (6).

Tillverkaren uppger viss risk för korsreaktivitet i serumprover positiva för galaktomannan (*Aspergillus*-antigen) och med höga koncentrationer av antigen från *Paracoccidioides brasiliensis* (8). En studie har visat korsreaktivitet med *Trichosporon spp.* (7).

Falskt positiva reaktioner kan i ovanliga fall förekomma (7).

### SVAR/TOLKNING

**Negativt resultat:** Cryptococcus-antigen: Ej påvisat

**Positivt resultat:** Cryptococcus-antigen: Påvisat

**Ej bedömbart resultat:** Cryptococcus-antigen: Ej bedömbart

### REFERENSER

1. Hagen F, Khayhan K, Theelen B et al. Recognition of seven species in the *Cryptococcus gattii*/*Cryptococcus neoformans* species complex. *Fungal Genet Biol.* 2015 May;78:16-48.
2. G.S de Hoog, J. Guarro, J. Gené, M.J Figueras. *Atlas of Clinical Fungi* version 4.1.4.
3. Binnicker MJ, Jespersen DJ, Bestrom JE et al. Comparison of four assays for the detection of cryptococcal antigen. *Clin Vaccine Immunol.* 2012 Dec;19(12):1988-90.
4. Lindsley MD, Mekha N, Baggett HC et al. Evaluation of a newly developed lateral flow immunoassay for the diagnosis of cryptococcosis. *Clin Infect Dis.* 2011 Aug;53(4):321-5.
5. Hansen J, Slechta ES, Gates-Hollingsworth MA et al. Large-scale evaluation of the immuno-mycologics lateral flow and enzyme-linked immunoassays for detection of cryptococcal antigen in serum and cerebrospinal fluid. *Clin Vaccine Immunol.* 2013 Jan;20(1):52-5.
6. Jitmuang A, Panackal AA, Williamson PR et al. Performance of the Cryptococcal Antigen Lateral Flow Assay in Non-HIV-Related Cryptococcosis. *J Clin Microbiol.* 2016 Feb;54(2):460-3.
7. Rivet-Dañon D, Guitard J, Grenouillet F et al. Rapid diagnosis of cryptococcosis using an antigen detection immunochromatographic test. *J Infect.* 2015 May;70(5):499-503.
8. Insert "CrAg Lateral Flow Assay For the Detection of Cryptococcal Antigen", REF CR2003. IMMY. Norman, OK, U.S.A.