



KARADENİZ
TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
Tıp Fakültesi

TİPF

İnvaziv Aspergilloz Tanısında Serum ELİSA ve Lateral Flow Galaktomannan Testlerinin İrdelenmesi

Münire Ağırman¹, Selçuk Kaya¹

¹Karadeniz Teknik Üniversitesi Farabi Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği,
Trabzon

Giriş

- *Aspergillus* türleri, immünsüprese hastalarda hayatı tehdit eden enfeksiyonların önemli bir nedeni
 - Uzamış nötropeni
 - Allojenik hematopoietik kök hücre nakli (HSCT)
 - Solid organ nakli
 - Kalıtsal veya edinilmiş immün yetmezlikler
 - Kortikosteroid kullanımı

Giriş

- İnvaziv Pulmoner Aspergilloz (İPA) tanısı zor
- Klinik, laboratuvar ve görüntüleme yöntemlerinin bir kombinasyonu
- Mantar enfeksiyonunu kesin doğrulamayan ancak güçlü bir şekilde düşündüren belirteçler
 - galaktomannan (GM)
 - beta-D-glukan
 - Görüntüleme (yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi)

Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Aspergillosis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America

Thomas F. Patterson,^{1,a} George R. Thompson III,² David W. Denning,³ Jay A. Fishman,⁴ Susan Hadley,⁵ Raoul Herbrecht,⁶ Dimitrios P. Kontoyiannis,⁷ Kieren A. Marr,⁸ Vicki A. Morrison,⁹ M. Hong Nguyen,¹⁰ Brahm H. Segal,¹¹ William J. Steinbach,¹² David A. Stevens,¹³ Thomas J. Walsh,¹⁴ John R. Wingard,¹⁵ Jo-Anne H. Young,¹⁶ and John E. Bennett^{17,a}

How Should Galactomannan and (1 → 3)-β-D-Glucan Be Used for the Diagnosis of Aspergillosis?

Recommendations.

9. Serum and BAL galactomannan (GM) is recommended as an accurate marker for the diagnosis of IA in adult and pediatric patients when used in certain patient subpopulations (hematologic malignancy, HSCT) (*strong recommendation; high-quality evidence*).
10. GM is not recommended for routine blood screening in patients receiving mold-active antifungal therapy or prophylaxis, but can be applied to bronchoscopy specimens from those patients (*strong recommendation; high-quality evidence*).

11. GM is not recommended for screening in SOT recipients or patients with chronic granulomatous disease (CGD) (*strong recommendation; high-quality evidence*).
12. Serum assays for (1 → 3)-β-D-glucan are recommended for diagnosing IA in high-risk patients (hematologic malignancy, allogeneic HSCT), but are not specific for *Aspergillus* (*strong recommendation; moderate-quality evidence*).

What Is the Approach to the Radiographic Diagnosis of Invasive Pulmonary Aspergillosis?

Recommendations

13. We recommend performing a chest computed tomographic (CT) scan whenever there is a clinical suspicion for IPA regardless of chest radiograph results (*strong recommendation; high-quality evidence*).
14. Routine use of contrast during a chest CT scan for a suspicion of IPA is not recommended (*strong recommendation; moderate-quality evidence*). Contrast is recommended when a nodule or a mass is close to a large vessel (*strong recommendation; moderate-quality evidence*).
15. We suggest a follow-up chest CT scan to assess the response of IPA to treatment after a minimum of 2 weeks of treatment; earlier assessment is indicated if the patient clinically deteriorates (*weak recommendation; low-quality evidence*). When a nodule is close to a large vessel, more frequent monitoring may be required (*weak recommendation; low-quality evidence*).

Giriş

- Galaktomannan
 - Aspergillus türlerinin duvar yapısında yer alan bir polisakkarit antijeni
 - kanda veya diğer vücut sıvılarında 8 haftaya kadar tespit edilebilir
- Antijen tespiti için en yaygın olarak kullanılan yöntem → ELISA

Giriş

- Lateral Flow, serum ve bronkoalveolar lavaj (BAL) örneklerinden galaktomannan antijeninin kalitatif ve kantitatif tespiti için bağımsız bir immünokromatografik testtir.
- Örnekte mantar antijeni varsa, galaktomannana özgü antikorlar ilgili antijene bağlanır.
- Ortaya çıkan antijen antikor kompleksi, şeritteki galaktomannana özgü antikorlar tarafından yakalanana kadar hareket eder ve görünür bir çizgi oluşturur

Amaç

- Çalışmamızda rutinde yararlanılan serolojik yöntem olan ELİSA galaktomannan antijeni (GM) ile hızlı sonuç veren yeni bir yöntem olan lateral flow galaktomannan (LF) yöntemi birlikte kullanılmış olup, LF'nin tanıya olan katkısının araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

- Hastanemizde Mayıs 2021 ve Ocak 2022 tarihleri arasında takip edilen Febril Nötropenik (FEN) olan 18 yaş üstü hastalar çalışmaya dahil edildi.
- Hastalara ait demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri **retrospektif** olarak tarandı.

Gereç ve Yöntem

- Alınan serum örnekleri ELİSA ve İMMY sōna Aspergillus GM Lateral Flow Assay (REF AF2003) ile çalışıldı.
- Her ikisi için de cut-off 0,5 olarak kabul edildi.

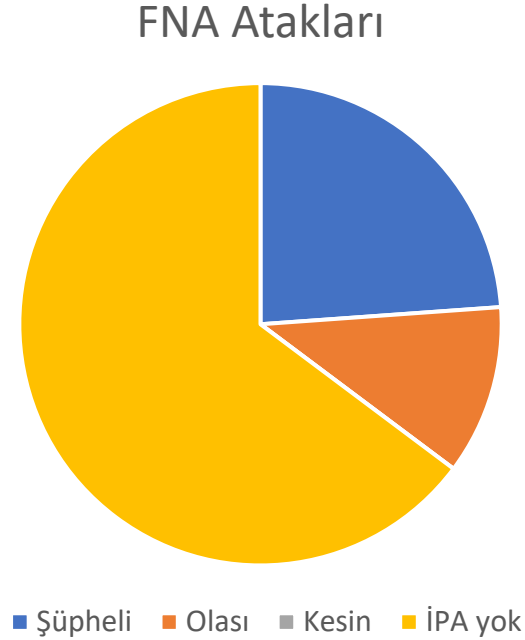
Gereç ve Yöntem

- Febril nütropenik hastalarda haftalık serum galaktomannan(GM), LF testi ve HRCT bulguları kaydedildi.
- Hastalar İPA açısından EORTC tanı kriterlerine göre (HRCT, nütropeni, klinik, antifungal kullanımı, mikrobiyolojik kültür ve GM) şüpheli, olası, kesin İPA olarak sınıflandırıldı.

Bulgular

- Toplam 54 hasta ve 88 FEN atağı çalışmaya dahil edildi.
- 13 (%24) hasta kadın, 41(%76) hasta erkekti.
- Hastaların yaş ortalaması $47,45 \pm 16,6$ idi.
- Altta yatan hematolojik hastalık
 - 25 hasta AML
 - 15 hasta ALL
 - 14 hasta Lenfoma

Bulgular



- 21 atak şüpheli İPA, 10 atak olası İPA tanılı olarak sınıflandı.
- Toplamda 10 FEN atağı lateral flow ile, 3 FEN atağı ELİSA Galaktomannan ile pozitif saptandı.
- 26 atakta HRCT bulgusu mevcuttu.

Bulgular

EORTC kriterlerine göre İPA	Toplam sayı	Lateral Flow	ELİSA
Şüpheli	21	0	0
Olası	10	9	2

- Olası İPA olarak sınıflanan 10 atağın 9 tanesinde LF, 2 tanesinde ELİSA pozitif saptandı.
- Her iki testinde pozitif saptadığı 2 FEN atağı mevcuttu.
- Şüpheli İPA olarak tanımlanan 14 hastanın tamamında LF ve ELİSA negatif saptandı, 7 tanesinde HRCT bulgusu mevcuttu.
- **LF yönteminin ELİSA'dan farklı olarak pozitif saptadığı 7 FEN atağı klinik ve radyolojik olarak İPA ile uyumlu idi ve antifungal tedavi verildi.**

Sonuç

Febril nütropenili hastalarda LF, hızlı sonuç verebilmesi, klinik ve radyolojik bulgularla olan uyumluluğu dikkate alındığında İPA tanısında ümit vadetmektedir.

TEŞEKKÜRLER