



# Tècniques diagnòstiques de la infecció fúngica invasiva

Eva Roselló Mayans  
Microbiologia  
Hospital Mateu Orfila  
Menorca

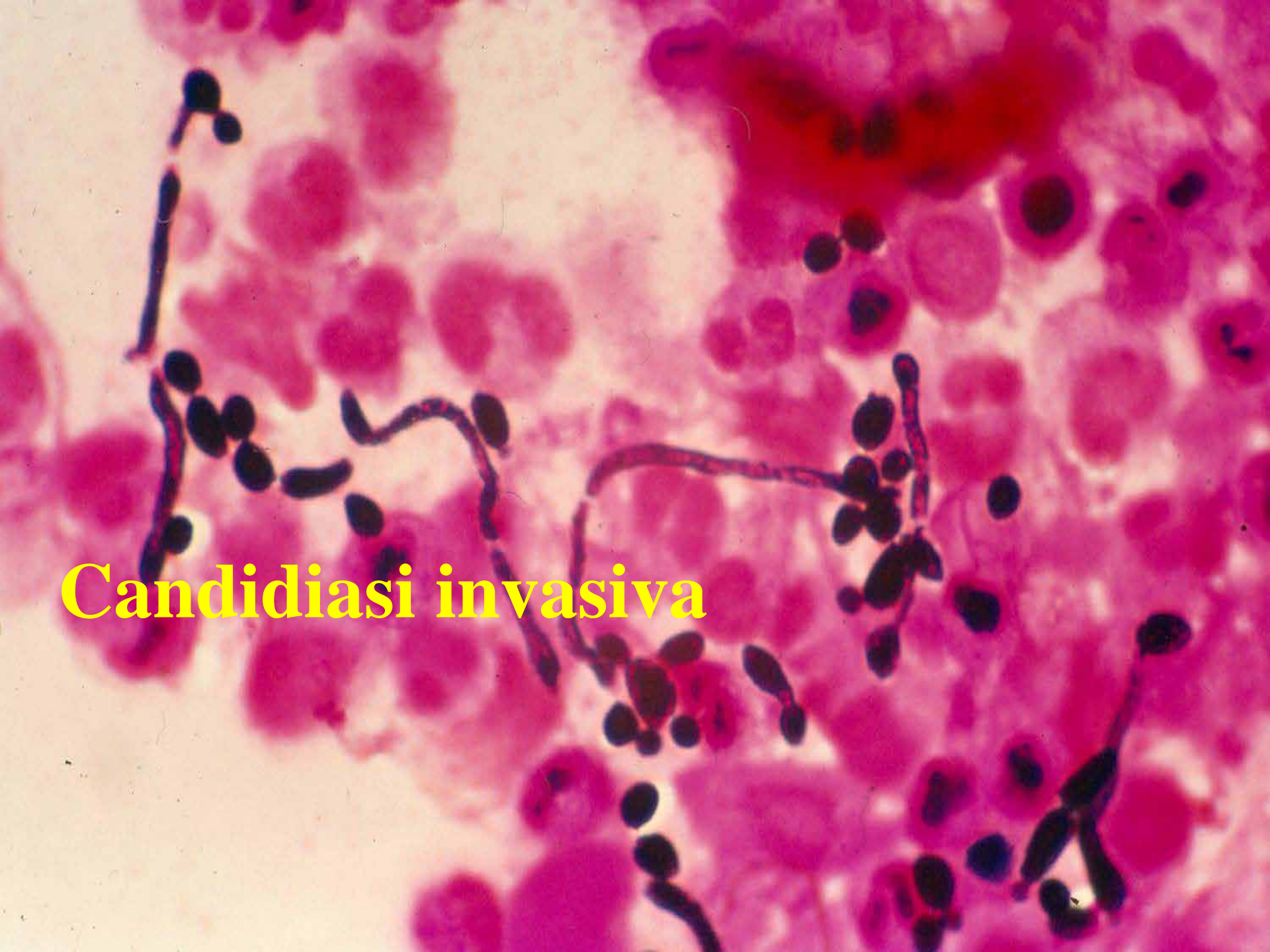
# Epidemiologia de les infeccions fúngiques

- Increment en la incidència de les malalties fúngiques invasores
- Neumonia, peritonitis, infecció teixits tous, fungèmia
- *C. albicans* i *A. fumigatus* representen el 85 % dels agents etiològics
- Morbilitat i mortalitat elevades

# Aportacions del laboratori de micologia al diagnòstic de les infeccions fúngiques

- Mètodes convencionals
  - Exàmen directe de la mostra
  - Cultiu micològic  
(S cultiu RBA en pacient amb aspergilosis pulmonar: 60-70 %)
- Mètodes no convencionals
  - Detecció d' antigens
  - Detecció d' anticossos
  - Detecció de DNA (PCR)

**Candidiasi invasiva**



# Epidemiologia

- Candida: primer agent causal d'infecció fúngica oportunista (70-90 %)
- 8-10 % dels hemocultius positius: *Candida* spp
- Sèpsia nosocomial: *Candida* spp és el 4t en freqüència als EEUU i 7é a Europa
- Mortalitat molt elevada, especialment en immunodeprimits

# Factors de risc candidiasi invasiva (CI)

**Table 1** Commonly recognized risk factors for invasive *Candida* infection [2, 34, 35]

---

Risk factors

---

Neutropenia  
Cancer chemotherapy  
Colonization with *Candida* spp.  
Broad-spectrum antibiotic use  
Presence of a central venous catheter  
Hemodialysis or renal failure  
Severity of illness (Apache score)  
Parenteral nutrition  
Mechanical ventilation  
Prior surgery  
Age

---

33-55 % candidèmies són  
pacients d' UCI (Incidència 7  
/1000 pacients)

Procés intrabdominal recent:  
perforació gastroduodenal,  
pancreatitis necrotitzant,  
dehiscència de sutura.

Mortalitat als 3 m 40 %  
(atribuïble 12%)

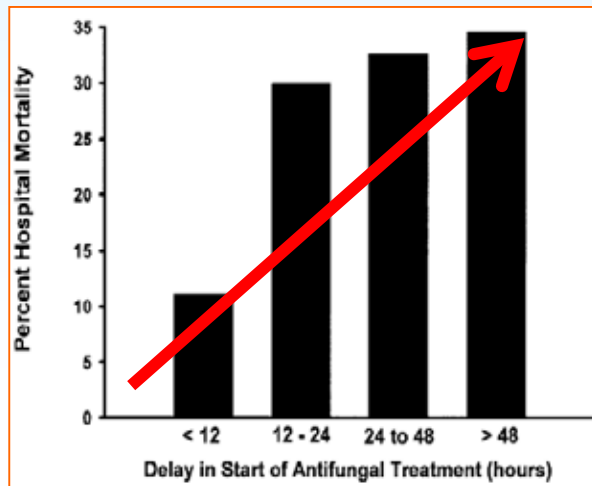
# Quines són les dificultats del diagnostic de la CI?

## 1.- Baixa S de la tècnica d'hemocultiu

20/94 casos demostrats en atòpsia + HC positius

(Kami M et al, Br J Haematol 2002 Apr;117(1):40-6)

## 2.- Quan és positiu, l'hemocultiu necessita 48 h per a detectar creixement de *Candida*...



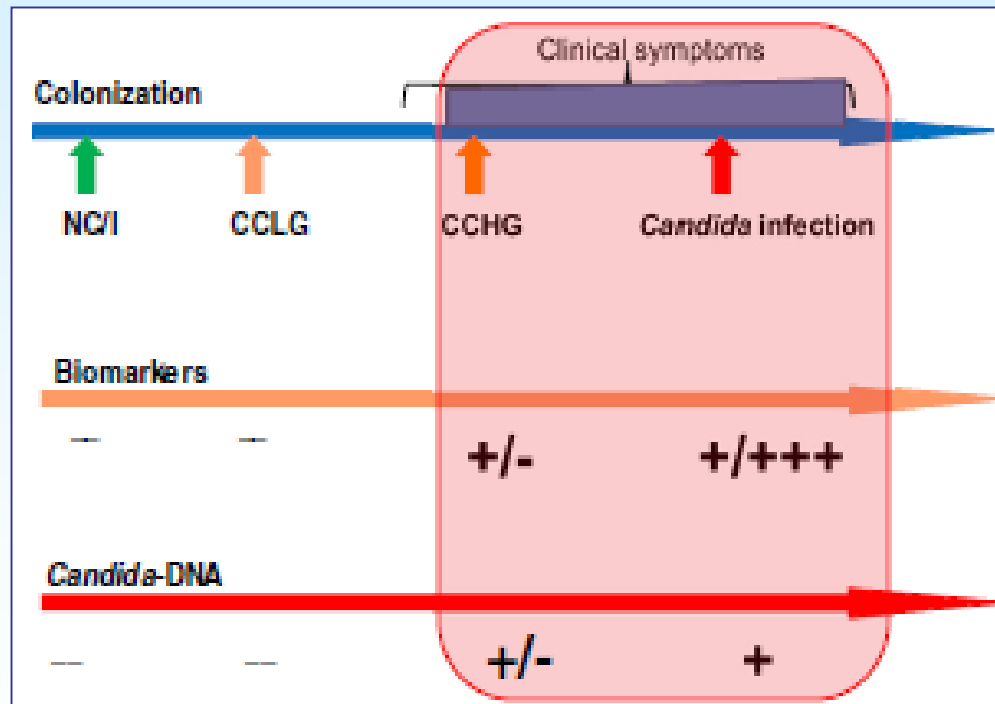
Delaying the Empiric Treatment of *Candida* Bloodstream Infection until Positive Blood Culture Results Are Obtained: a Potential Risk Factor for Hospital Mortality

Matthew Morrell,<sup>1</sup> Victoria J. Fraser,<sup>2</sup> and Marin H. Kollef<sup>1\*</sup>

*Pulmonary and Critical Care Division<sup>1</sup> and Division of Infectious Diseases,<sup>2</sup> Washington University School of Medicine, St. Louis, Missouri 63110*

ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY, Sept. 2005, p. 3640–3645

### 3.- Origen endogen <sup>®</sup> continu entre colonització i infecció





# Métodes no convencionals

- **Detecció d' antígens:**
  - 1.-  $\beta$ -(1-3) Glucano (micosis invasiva)
  - 2.- Manano (candidiasis invasiva)
- **Detecció d' anticossos:**
  - 1.- anti-manano
  - 2.- anti-miceli (*C albicans*)
- **Tècniques genètiques:**
  - 1.- PCR *Candida*

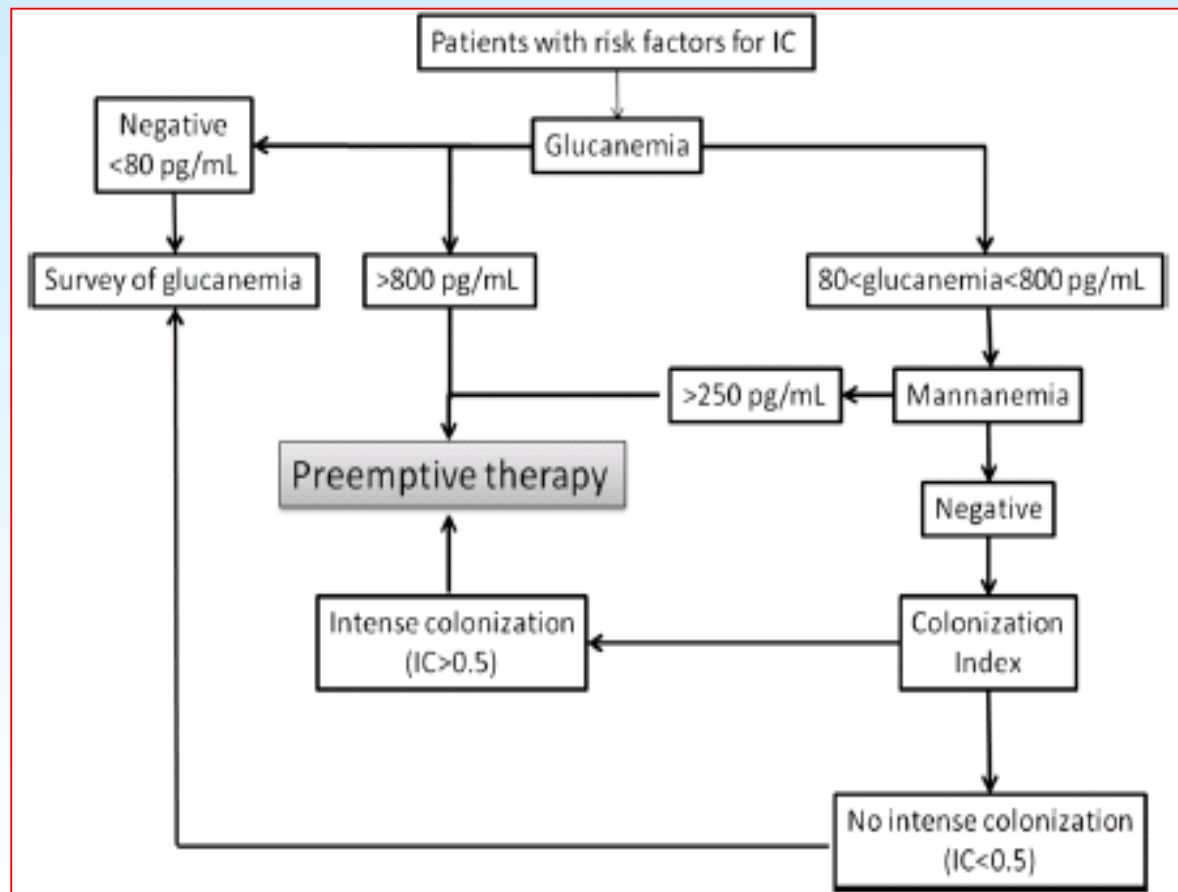
# Presence of *Candida* cell wall derived polysaccharides in the sera of intensive care unit patients: relation with candidaemia and *Candida* colonisation

43 patients with candidemia (340 sera)

67 controls (factors of risk of CI, without documented infection)

Study of colonisation 1 cop/ week

	Sensitivity		Specificity	
	Week -8/+8	Day -7/+7	Week -8/+8	Day -7/+7
$\beta$ -D-1,3-glucan	100	97.1	30.6	30.6
Mannan	38.5	32.3	95.8	95.8
Mannan antibody	58.1	52.9	66.2	66.2
Mannan or mannan antibody	79.5	58.8	66.2	64.8



# Mètodes no convencionals

- **Detecció d' antígens:**
  - 1.-  $\beta$ -(1-3) Glucano (micosis invasiva)
  - 2.- Manano (candidiasis invasiva)
- **Detecció d' anticossos:**
  - 1.- anti-manano
  - 2.- anti-miceli (*C albicans*)
- **Tècniques genètiques:**
  - 1.- PCR *Candida*

# Clinical validation of a multiplex real-time PCR assay for detection of invasive candidiasis in intensive care unit patients

J. Fortún<sup>1\*</sup>, Y. Meije<sup>1</sup>, M. J. Buitrago<sup>2</sup>, S. Gago<sup>2</sup>, L. Bernal-Martínez<sup>2</sup>, J. Pemán<sup>3</sup>, M. Pérez<sup>4</sup>, E. Gómez-G<sup>0</sup> Pedrosa<sup>5</sup>, N. Madrid<sup>1</sup>, V. Pintado<sup>1</sup>, P. Martín-Dávila<sup>1</sup>, J. Cobo<sup>1</sup>, G. Fresco<sup>1</sup>, S. Moreno<sup>1</sup> and M. Cuenca-Estrella<sup>2</sup>

PCR multiplex: detecta 6 especies de Candida (LightCycler)

Pacients amb sospita CI:

Extracció de sang per HC (dia 0) i per PCR (0, +2, +7, +14, +21)  
i BDG dies 0 i +7

Cas: 1) HC positiu; 2) Cultiu + en mostres estèrils o líquid peritoneal; 3) endoftalmitis per Candida (FO); 4) exàmen hx positiu

Control: 1) pacients UCI (sense CI) i 2) 40 voluntaris sans

	IC (cases, 27; population, 103)	Candidaemia (cases, 21; population, 97)	Deep-seated candidiasis (cases, 11; population, 87)
Blood culture			
sensitivity	77.7% (21/27)	—	45.4% (5/11)
specificity	100% (76/76)	—	100% (76/76)
PPV	100% (21/21)	—	100% (5/5)
NPV	92.7% (76/82)	—	92.7% (76/82)
RT-PCR			
sensitivity	96.3% (26/27)	95.2% (20/21)	90.9% (10/11)
specificity	97.3% (74/76)	97.3% (74/76)	97.4% (74/76)
PPV	92.8% (26/28)	90.9% (20/22)	83.3% (10/12)
NPV	<u>98.7% (74/75)</u>	<u>98.7% (74/75)</u>	<u>98.7% (74/75)</u>
BDG ( $\geq 80$ pg/mL)			
sensitivity	81.5% (22/27)	95.2% (20/21)	63.6% (7/11)
specificity	82.9% (63/76)	85.5% (65/76)	82.9% (63/76)
PPV	62.8% (22/35)	64.5% (20/31)	35.0% (7/20)
NPV	92.6% (63/68)	98.5% (65/66)	94.0% (63/67)

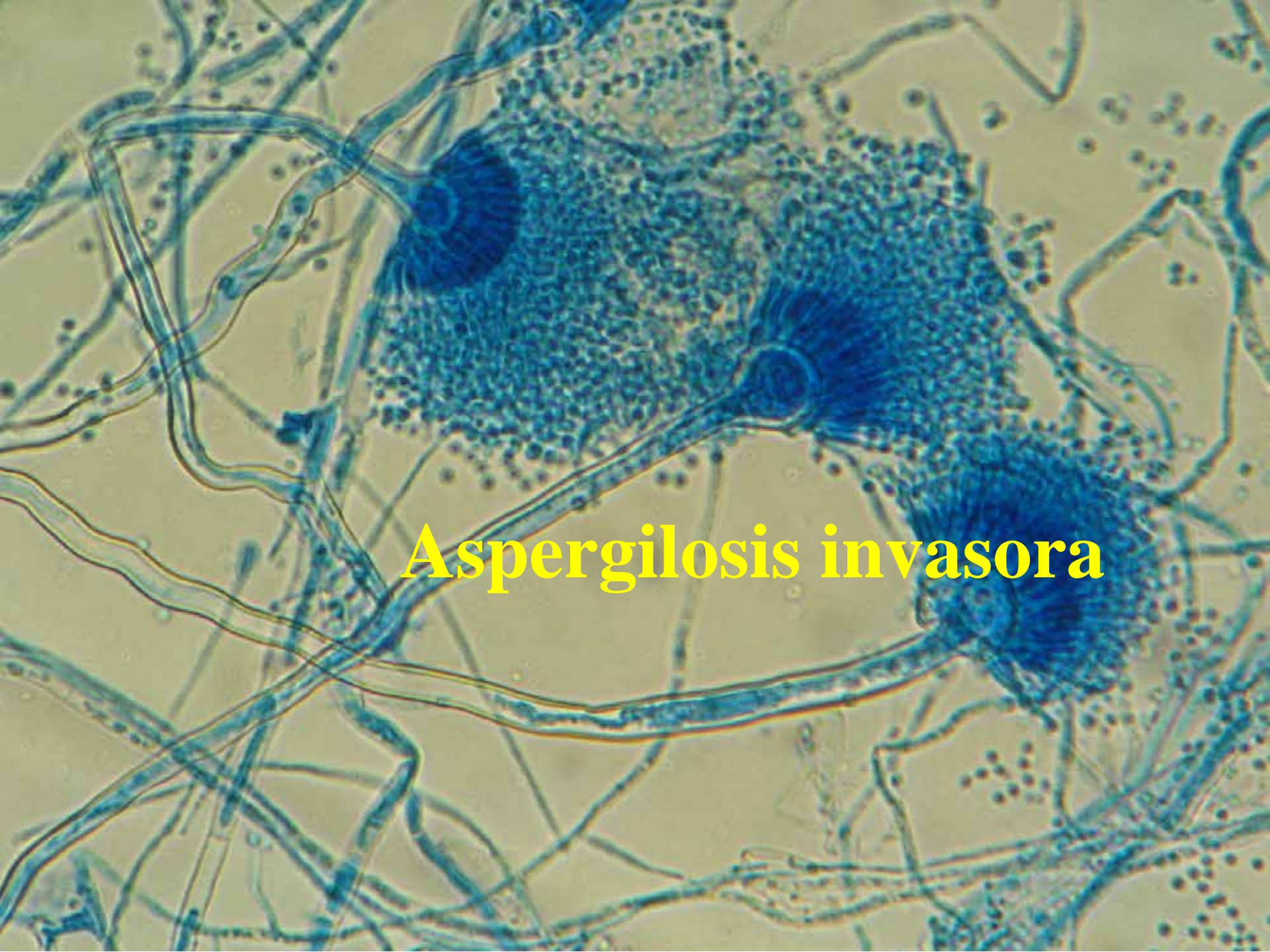
→ Estrategia recomanada: front sospita alta de CI iniciar antifúngic i retirar si 2 PCRs negatives en 1 setmana (VPN > 97 %)

## Diagnòstic de CI:

Els cultius (HC, mostres abdominals ) segueixen sent essencials pero no es pot confiar el diagnòstic de CI únicament a aquesta tècnica.

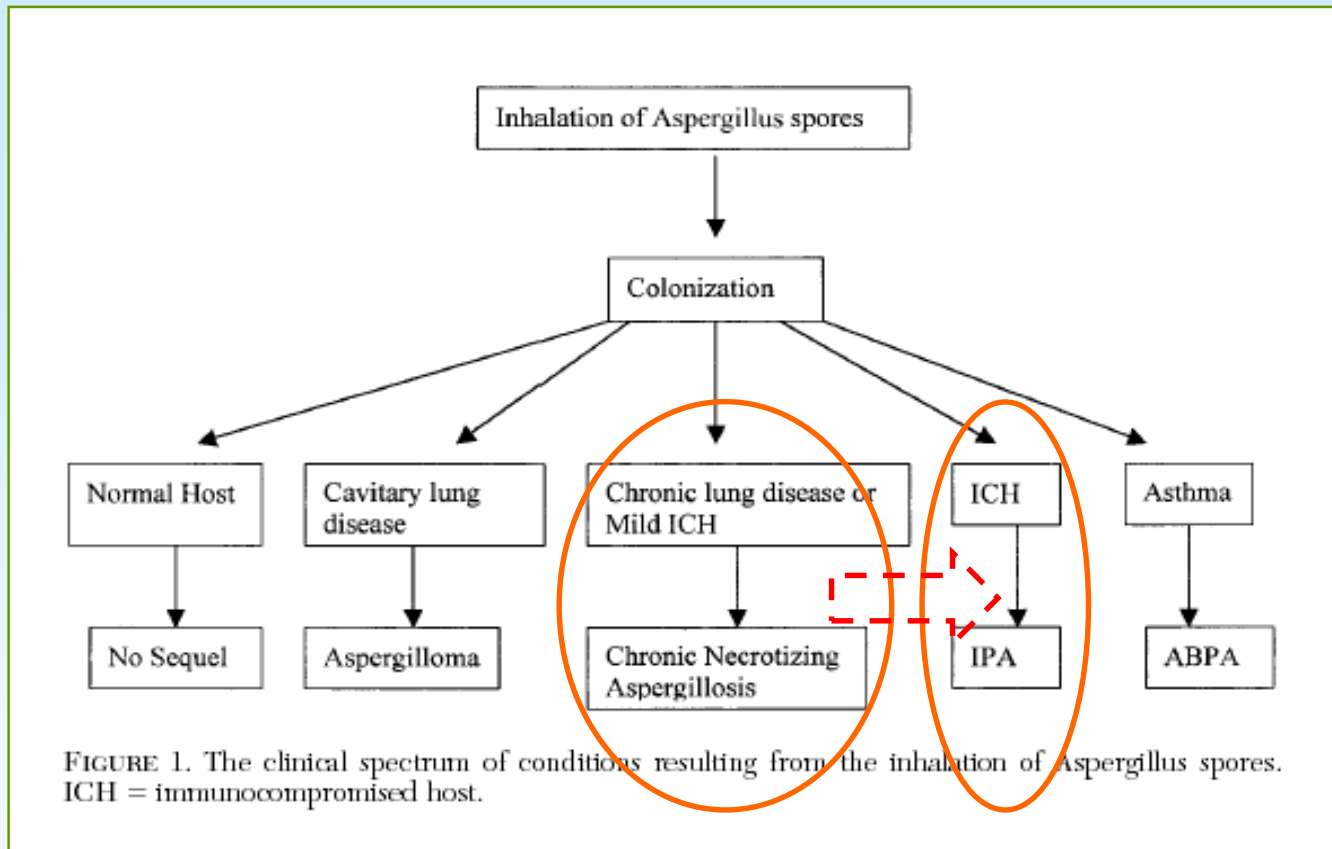
En població de risc (UCI) la detecció seriada de BG ha presentat una alta S però E limitada. La detecció combinada amb Mn completa aquesta falta d'especificitat.

La detecció de Candida per PCR ajuda a diagnosticar i a excloure el diagnòstic. La necessitat de disposar de sistemes comercials (encara) ha limitat el seu ús.



**Aspergilosis invasora**





*Chest* 2002;121;1988-1999

- Ubicu, adquisició inhalatòria: Infecció oportunista
- Neutropènia: infecció més greu, aguda, disseminada
- D'altres: infecció subaguda, localment invasiva...

# Mètodes no convencionals

- **Detecció d'antígens:**

- 1.- Galactomanano (GM)
- 2.-  $\beta$ -(1-3) Glucano (micosis invasiva)
- 3.- Glicoproteïna extracel·lular (*Lateral flow device*)

- **Tècniques genètiques:**

- 1.- PCR d'*Aspergillus* (comercial o “in house”)

**Combinació de més d'una tècnica, en sang i/o en RBA**

# Detecció de galactomanano

Polissacàrid de paret dels gèneres *Aspergillus* i *Penicillium*

*Screening* i diagnòstic en pacients onco-hematològics amb neutropenia (S i E > 95 %)

Marcador més precoç que cultiu micològic i proves d'imatge

# Factors que afecten la sensibilitat

## 1.- *Cut off*

**dinàmic: 2 mostres  $\geq 0.5 \rightarrow$  millors S i E**

Table II. Impact of modified cut-off values on ELISA performance in adult patients\*.

OD index cut-off:	Static									Dynamic 2 × $\geq 0.5$
	1.5	1.0	0.9	0.8	0.7	0.6	0.5	0.4	0.3	
Sensitivity (%)	82.7	93.1	96.5	96.5	96.5	96.5	96.5	96.5	100	96.5
Specificity (%)	100	100	98.6	97.3	93.2	86.4	85.1	71.6	60.8	98.6
PPV (%)	100	100	96.5	93.3	84.8	73.7	71.8	57.1	50	98.6
NPV (%)	93.7	97.4	98.6	98.6	98.6	98.5	98.4	98.1	100	98.4
Efficacy (%)	95.1	98	98	97	94.2	89.3	88.3	78.6	71.8	98

(Maertens J et al, Br J Haematol 2004)

# Antifungal Therapy Decreases Sensitivity of the *Aspergillus* Galactomannan Enzyme Immunoassay

Kieren A. Marr,<sup>1,2</sup> Michel Laverdiere,<sup>3</sup> Anja Gugel,<sup>1</sup> and Wendy Leisenring<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Fred Hutchinson Cancer Research Center and <sup>2</sup>University of Washington, Seattle, Washington; and <sup>3</sup>Hopital Maisonneuve-Rosemont, Montreal, Canada

**Table 3. Sensitivity of the Platelia *Aspergillus* galactomannan EIA for detection of proven or probable invasive aspergillosis (IA), calculated according to test result.**

Patient group	Week of test			
	-2	-1	0	1
<b>All patients<sup>a</sup></b>				
No. of samples	35	67	95	75
Index cutoff value				
1.5	9 (3-24)	18 (9-32)	31 (16-50)	19 (7-40)
1.0	9 (3-24)	30 (20-43)	39 (24-57)	23 (9-46)
0.5	14 (6-31)	54 (41-66)	59 (41-75)	32 (15-56)
<b>Not receiving antifungal therapy</b>				
No. of samples	24	28	18	24
Index cutoff value				
1.5	8 (2-30)	30 (13-52)	56 (13-91)	33 (9-71)
1.0	8 (2-30)	36 (18-58)	72 (37-92)	42 (12-79)
0.5	17 (6-39)	61 (41-77)	89 (65-97)	50 (12-88)
<b>Receiving antifungal therapy</b>				
No. of samples	8	30	73	49
Index cutoff value				
1.5	13 (2-55)	10 (2-35)	23 (12-41)	10 (3-28)
1.0	13 (2-55)	30 (16-50)	30 (16-49)	12 (5-29)
0.5	13 (2-55)	57 (38-73)	52 (32-71)	20 (9-39)

# *Aspergillus* Infections in Transplant Recipients

Nina Singh\* and David L. Paterson

*University of Pittsburgh Medical Center, Pittsburgh, Pennsylvania*

TABLE 3. Performance characteristics of *Aspergillus* galactomannan enzyme immunoassay in selected studies with transplant recipients

Reference	Cutoff value	Type of patients	No. of patients	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Positive predictive value (%)	Negative predictive value (%)	False-positive rate (%)	Days by which test preceded presentation
35	1.0	Hematology and HSCT	41	81.8	95.2				
172	1.0	HSCT	22	60	82				-5 to +21 <sup>a</sup>
176	1.0	Hematologic malignancy	191	91	91.5	88.2	93.5	14	Mean, 5 (1-27) <sup>b</sup>
196	1.0	HSCT	67	54.2	99.6				-4.5 to +0.6
	0.5	HSCT	67	83.3	97				
308	1.5	Hematology and HSCT	807	90.6	94			6.3	Mean, 8.4 before radiologic and 6.9 before clinical signs
175	1.0	Hematology and HSCT	100	94.4	98.8	94.4	98.8		Mean, 6 (1-12) <sup>c</sup>
239	1.5	Hematology and HSCT	728	29.4	94.8	57.7	84.9	5	2 (in 2 of 153 patients only)
	1.0	Hematology and HSCT	728	35.1	98.5	87.0	84.4		
83	1.0	Liver transplant	33	55.6	93.9	71.4	88.6		
162	0.5	Liver transplant	154	NA <sup>d</sup>	98.5	NA	NA	13	NA
126	0.5	Lung transplant	70	30	93			20	3 (in 1 of 12 patients)

(Singh et al, Clin Microbiol Rev, 2005)

# Factors que afecten l'especificitat

## 1.- Tractament antibiòtic

PIP/TAZ, A/C i altres penicilines semi-sintètiques que contenen GM de *Penicillium*: reacció creuada

**Piperacillin/tazobactam (Tazocin<sup>TM</sup>) seems to be no longer responsible for false-positive results of the galactomannan assay**

M. Mikulska<sup>1\*</sup>, E. Furfaro<sup>1</sup>, V. Del Bono<sup>1</sup>, A. M. Raiola<sup>2</sup>, S. Ratto<sup>1</sup>, A. Bacigalupo<sup>2</sup> and C. Viscoli<sup>1</sup>

*J Antimicrob Chemother* 2012; **67**: 1746–1748

## 2.- **Infecció o colonització** per microorganismes que contenen GM o un antígen similar

*Paecilomyces variotii*

*Alternaria spp*

*Fusarium spp*

*Trichophyton spp*

*Scopulariopsis brevicularis...*

*(Swanink et al, J of Clin Microb 1997)*



# Detecció de GM en altres mostres

Bronchoalveolar Lavage Fluid Galactomannan  
for the Diagnosis of Invasive Pulmonary Aspergillosis  
in Patients with Hematologic Diseases

Johan Maertens,<sup>1</sup> Vincent Maertens,<sup>1</sup> Koen Theunissen,<sup>5</sup> Wouter Meersseman,<sup>2</sup> Philippe Meersseman,<sup>2</sup> Stef Meers,<sup>1</sup>  
Eric Verbeken,<sup>3</sup> Gregor Verhoef,<sup>1</sup> Johan Van Eldere,<sup>4</sup> and Katrien Lagrou<sup>4</sup>

Eina diagnòstica/confirmació:

58 casos provats/probables d 'AI i 41 controls:

Cut off <sup>3</sup> 0.5      Se: 96.5 %    E: 80.4 %

# Galactomannan in Bronchoalveolar Lavage Fluid

## A Tool for Diagnosing Aspergillosis in Intensive Care Unit Patients

Wouter Meersseman<sup>1</sup>, Katrien Lagrou<sup>2</sup>, Johan Maertens<sup>3</sup>, Alexander Wilmer<sup>1</sup>, Greet Hermans<sup>1</sup>, Steven Vanderschueren<sup>1</sup>, Isabel Spriet<sup>4</sup>, Eric Verbeken<sup>5</sup>, and Eric Van Wijngaerden<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Medical Intensive Care Unit and Infectious Diseases Unit, Department of General Internal Medicine; <sup>2</sup>Department of Medical Diagnostic Sciences; <sup>3</sup>Department of Hematology, <sup>4</sup>Department of Pharmacy; and <sup>5</sup>Department of Pathology, University Hospital Leuven, Leuven, Belgium

TABLE 3. GALACTOMANNAN AND CULTURE RESULTS IN 72 PATHOLOGY-CONTROLLED CASES\*

	No. of Patients		Total
	Invasive Aspergillosis (n = 26)	No Invasive Aspergillosis <sup>†</sup> (n = 46)	
Serum galactomannan, no. <sup>‡</sup>			
Positive	11	3	14
Negative	15	43	58
Total	26	46	72
BAL galactomannan, no. <sup>‡</sup>			
Positive	23	6	29
Negative	3	40	43
Total	26	46	72
BAL culture, direct examination, no. <sup>§</sup>			
Positive (%)	15 (58)	14 (30)	29
Negative (%)	11 (42)	32 (70)	43
Total	26	46	72

16 patients no neutropènics:

Se GM suero: 25 %

Se GM RBA: 88.5 %

# Mètodes no convencionals

- **Detecció d'antígens:**

- 1.- Galactomanano (aspergilosis invasiva)

- 2.-  $\beta$ -(1-3) Glucano (micosis invasiva)

- 3.- **Glicoproteïna extracel.lular (AP)**

- **Tècniques genètiques:**

- 1.- PCR d'*Aspergillus* (comercial o “in house”)

**Combinació de més d'una tècnica, en sang i/o en RBA**



## Performance of Galactomannan, Beta-D-Glucan, *Aspergillus* Lateral-Flow Device, Conventional Culture, and PCR Tests with Bronchoalveolar Lavage Fluid for Diagnosis of Invasive Pulmonary Aspergillosis

M. Hoenigl,<sup>a,g</sup> J. Prattes,<sup>a</sup> B. Spiess,<sup>b</sup> J. Wagner,<sup>a</sup> F. Pruessler,<sup>c</sup> R. B. Raggam,<sup>d</sup> V. Posch,<sup>a</sup> W. Duettmann,<sup>d</sup> K. Hoenigl,<sup>a</sup> A. Wölfler,<sup>d</sup> C. Koidl,<sup>e</sup> W. Buzina,<sup>e</sup> M. Reinwald,<sup>b</sup> C. R. Thornton,<sup>f</sup> R. Krause,<sup>a</sup> D. Buchheidt<sup>b</sup>

Test method and/or conditions <sup>b</sup>	Performance characteristic (%) <sup>c</sup>			
	Sensitivity ( <i>n</i> = 10)	Specificity ( <i>n</i> = 41)	PPV	NPV
GM ODI of >1.0	70	98	88	93
GM ODI of >0.5	80	98	89	95
Mycological culture	50	95	71	89
BDG > 80 pg/ml	80	76	44	94
BDG > 200 pg/ml	60	88	55	90
LFD test	80	95	80	95
PCR	70	100	100	93
PCR and/or BDG > 80 pg/ml	90	76	47	97
PCR and/or LFD test	90	95	82	98
GM ODI of >1.0 and/or PCR	100	98	91	100
GM ODI of >1.0 and/or LFD test	90	93	75	97

# Mètodes no convencionals

- **Detecció d'antígens:**

- 1.- Galactomanano (aspergilosis invasiva)
- 2.-  $\beta$ -(1-3) Glucano (micosis invasiva)
- 3.- *Lateral Flow device* (LFD)

- **Tècniques genètiques:**

- 1.- PCR d'*Aspergillus* (comercial o “*in house*”)

**Combinació de més d'una tècnica, en sang i/o en RBA**

# 2009 → MycAssay Aspergillus (Myconostica)

Diagnosis of Invasive Aspergillosis by a Commercial Real-Time PCR Assay for *Aspergillus* DNA in Bronchoalveolar Lavage Fluid Samples from High-Risk Patients Compared to a Galactomannan Enzyme Immunoassay<sup>∇</sup>

Riccardo Torelli,<sup>1</sup> Maurizio Sanguinetti,<sup>1\*</sup> Adrian Moody,<sup>2</sup> Livio Pagano,<sup>3</sup> Morena Caira,<sup>3</sup>

Parameter for proven and probable IA vs no IA <sup>a</sup>	Test result (95% CI) [no. of specimens with result/no. tested] by:			
	MycAssay <i>Aspergillus</i> PCR	In-house <i>Aspergillus</i> PCR	GM ELISA	
			Index cutoff, ≥1.0	Index cutoff, ≥0.5
Sensitivity (%)	94.1 (71–99) [16/17]	88.2 (63–98) [15/17]	94.1 (71–99) [16/17]	94.1 (71–99) [16/17]
Specificity (%)	98.6 (94–99) [139/141]	97.9 (93–99) [138/141]	97.9 (93–99) [138/141]	92.2 (86–96) [130/141]
Likelihood ratio <sup>b</sup>				
Positive	67.2	42.0	44.8	12.1
Negative	0.06	0.12	0.06	0.06
PPV (%)	88.9 (65–98) [16/18]	83.3 (58–96) [15/18]	84.2 (60–96) [16/19]	59.3 (38–77) [16/27]
NPV (%)	99.3 (96–99) [139/140]	98.6 (94–99) [138/140]	99.3 (96–99) [138/139]	99.3 (95–99) [130/131]

# PCR d' Aspergillus

2006 : *European Aspergillus PCR Initiative* (EAPCRI)

Objectiu: desenvolupar una metodologia estandar per a la PCR d' Aspergillus que asseguri una tècnica molt S, amb elevat VPN (tècnica d' *screening*)

2007 i 2008: distribució de panels de control de qualitat (sang amb conidies d' Aspergillus)

## Aspergillus PCR: One Step Closer to Standardization<sup>▽†</sup>

P. Lewis White,<sup>1\*</sup> Stéphane Bretagne,<sup>2</sup> Lena Klingspor,<sup>3</sup> Willem J. G. Melchers,<sup>4</sup> Elaine McCulloch,<sup>5</sup> Bettina Schulz,<sup>6</sup> Niklas Finnstrom,<sup>7</sup> Carlo Mengoli,<sup>8</sup> Rosemary A. Barnes,<sup>9</sup> J. Peter Donnelly,<sup>4</sup> and Juergen Loeffler<sup>10</sup> on behalf of the European *Aspergillus* PCR Initiative

JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY, Apr. 2010.

## Critical Stages of Extracting DNA from *Aspergillus fumigatus* in Whole-Blood Specimens<sup>▽†</sup>

P. Lewis White,<sup>1\*</sup> Michael D. Perry,<sup>1</sup> Juergen Loeffler,<sup>2</sup> Willem Melchers,<sup>3</sup> Lena Klingspor,<sup>4</sup> Stéphane Bretagne,<sup>5</sup> Elaine McCulloch,<sup>6</sup> Manuel Cuenca-Estrella,<sup>7</sup> Niklas Finnstrom,<sup>8</sup> J. Peter Donnelly,<sup>3</sup> and Rosemary A. Barnes<sup>9</sup> on behalf of the European *Aspergillus* PCR Initiative

JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY, Oct. 2010.

## Evaluation of *Aspergillus* PCR Protocols for Testing Serum Specimens<sup>▽†</sup>

P. Lewis White,<sup>1\*</sup> Carlo Mengoli,<sup>2</sup> Stéphane Bretagne,<sup>3</sup> Manuel Cuenca-Estrella,<sup>4</sup> Niklas Finnstrom,<sup>5</sup> Lena Klingspor,<sup>6</sup> Willem J. G. Melchers,<sup>7</sup> Elaine McCulloch,<sup>8</sup> Rosemary A. Barnes,<sup>9</sup> J. Peter Donnelly,<sup>7</sup> and Juergen Loeffler<sup>10</sup> on behalf of the European *Aspergillus* PCR Initiative (EAPCRI)

JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY, Nov. 2011.



# Serum Galactomannan Versus a Combination of Galactomannan and Polymerase Chain Reaction–Based *Aspergillus* DNA Detection for Early Therapy of Invasive Aspergillosis in High-Risk Hematological Patients: A Randomized Controlled Trial

José María Aguado,<sup>1</sup> Lourdes Vázquez,<sup>2</sup> Mario Fernández-Ruiz,<sup>1</sup> Teresa Villaescusa,<sup>3</sup> Isabel Ruiz-Camps,<sup>4</sup> Pere Barba,<sup>5</sup> Jose T. Silva,<sup>1</sup> Montserrat Batlle,<sup>6</sup> Carlos Solano,<sup>7</sup> David Gallardo,<sup>8</sup> Inmaculada Heras,<sup>9</sup> Marta Polo,<sup>10</sup> Rosario Varela,<sup>11</sup> Carlos Vallejo,<sup>12</sup> Teresa Olave,<sup>13</sup> Javier López-Jiménez,<sup>14</sup> Montserrat Rovira,<sup>15</sup> Rocio Parody,<sup>16</sup> and Manuel Cuenca-Estrella<sup>17</sup>; for the PCRAGA Study Group,<sup>8</sup> the Spanish Stem Cell Transplantation Group, the Study Group of Medical Mycology of the Spanish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, and the Spanish Network for Research in Infectious Diseases

Pacients hematològics d'alt risc:

- grup estudi (GM i PCR *Aspergillus*)
- grup control (es realitzen les dues, només s'informa GM)

Hipòtesi inicial: el grup estudi es beneficiarà d'una teràpia dirigida més precoç gràcies a una detecció de la malaltia en estadis molt inicials (subclínic).

**Table 4. Cumulative Incidence of Invasive Aspergillosis at the End of Follow-up According to Study Group in the Per-Protocol Population**

Outcome	GM-PCR Group (n = 96)	GM Group (n = 107)	P Value
Proven or probable IA (primary outcome)	4 (4.2)	14 (13.1)	.028
Time to diagnosis, d, median (IQR)	13 (10–26)	20 (14–43)	.022

**Table 5. rtPCR and Galactomannan Assay Results in Patients Diagnosed With Proven or Probable Invasive Aspergillosis in the Per-Protocol Population**

Diagnostic Group	GM-PCR Group, No. (n = 4)	GM Group, No. (n = 14)
Positive rtPCR preceding positive GM	3	3
Simultaneously positive rtPCR and GM	0	3
Positive GM preceding positive rtPCR	1	4
Positive GM, rtPCR always negative	0	4

→ No hi ha diferències entre els dos grups en el consum global d'antifúngics

## Diagnòstic d' AI:

Detecció de GM en suero: permet el diagnòstic en pacients neutropènics. En RBA te molt bona S, també en no neutropènics

Nova tècnica de detecció d'antígen per IC en RBA: bons resultats preliminars

PCR d'Aspergillus en mostra respiratòria: resultat ràpid i sensible

Combinació de PCR i GM per al seguiment de pacients hematològics neutropènics → disminució de la incidència gràcies a un diagnòstic més precoç.



**Moltes gracies**