

Galactomannan and PCR versus culture and histology for directing use of antifungal treatment for invasive aspergillosis in high-risk haematology patients: a randomised controlled trial

C Orla Morrissey et al, Lancet Infect Dis, April 2013, 13:519-28

Hintergrund

- Hämatologische Patienten mit hohem Risiko einer invasiven Aspergillose erhalten oft eine empirische antifungale Therapie.
- Problematisch dabei sind: Medikationsinteraktionen, Resistenzbildung, Übertherapie, Kosten
- Eine diagnostische Strategie bei Aspergillose mittels PCR und Galaktomannan ist bisher nicht validiert

Studienziel:

Primäres: Anzahl antifungale Therapie in Abhängigkeit der Diagnostik mittels PCR und Galaktomannan vs. Standarddiagnostik.

Sekundäre: Mortalität, Hepatotoxizität und Nephrotoxizität der Therapie.

Methodik

Randomisiert- kontrollierte Multizenterstudie (6), open-label

Einschlusskriterien: mind.18 jährig, allogene-stammzelltransplantiert oder intensive Induktionstherapie bei AML/ALL

Ausschlusskriterien: Andere Immunsuppression, proven oder probable Aspergillose, anderer Pilzinfekt.

Einteilung der Patienten in 2 Gruppen:

Gruppe 1: PCR und Galaktomannan 2x/Woche, ambulant 1x/Woche während 26 Wochen.

Siehe Fig 1. S.521

Gruppe 2 (Standard): Diagnostik gemäß 2002 Guidelines, Hughes et al., CID für persistierendes Fieber in Neutropenie: Blutkulturen, U-Bakt, Sputum, CT Thorax, Bronchoskopie/BAL bei suspekter CT. Zusätzlich wie in Gruppe 1 PCR und Galaktomannan.

Resultate

Fig 2, S. 522: 240 Patienten zwischen Sept. 2005 und Nov. 2009 randomisiert, Patientencharakteren: Tabl. 1, S 523:

Tabl. 2, S. 524:

- Signifikant mehr Patienten erhielten eine empirische Pilztherapie in der Standardgruppe, (52%) (Zentrums abhängig)
- Inzidenz der bewiesenen (proven) Aspergillose war in beiden Gruppen gleich (1(0.8%); p=1.0).
- Anzahl der probable und possible Aspergillose war in Gruppe 1 sign. höher, 11 pos. PCR Resultate vs. 5 Galaktomannan. Höherer Sensitivität der PCR im Vergleich Galaktomannan.
- Mortalität war in beiden Gruppen gleich.
- Hepatotoxizität und Nephrotoxizität waren in beiden Gruppen gleich.

Diskussion

Mittels PCR und Galaktomannan wurden in dieser Studie keine invasive Aspergillose verpasst. Die Aspergillose assoziierte Mortalität war mit 3 % gering.

Mittels PCR und Galaktomannan kann die Sensitivität der Aspergillen- Diagnostik erhöht werden (auch bei afebrilen Patienten). Im Standard-Studienarm wurde die Aspergillose laut Autoren unterdiagnostiziert.

Die empirische Pilztherapie kann mit der Biomarkerdiagnostik reduziert und gezielter therapiert werden.

Patienten unter Voriconazol oder Posaconazolprophylaxe sollten jedoch die bisher standardisierte Diagnostik erhalten (falsch neg. PCR und Galaktomannan unter Therapie).

Studienschwächen

Kleine Anzahl Leukämiepatienten, keine Angaben über Antibiotikaeinsatz (falsch hohes Galaktomannan), PCR ist (noch) nicht in den Guidelines zur Diagnostik der Aspergillose validiert.