P183

MICOLOGIA

MONITORAGGIO PLASMATICO DI DNA ASPERGILLUS IN PAZIENTI TRAPIANTATI DI MIDOLLO

A. Orlandi [1], S. Uceda Renteria [1], P. Bono [1], G. Saporiti [2], N. Fracchiolla [2], S. Rampoldi [1], T. Nasta [1], M. Arghittu [1], G. Lunghi [1], A. Grancini [1]

[1]*Laboratorio Analisi Fondazione IRCCS Cà Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano*

[2]*UO Ematologia Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano*

INTRODUZIONE

L'infezione da CMV e l' Aspergillosi Invasiva (AI) sono le principali cause di morbidità e mortalità in pazienti affetti da patologie ematologiche maligne e nel trapianto di midollo (TMO). Mentre il monitoraggio di CMV-DNA è ritenuto fondamentale nel post trapianto, quello di Aspergillus DNA non è ancora riportato nelle linee guida EORTC. L'impiego di test molecolari unitamente ai metodi routinari, quali esame colturale e ricerca di galattomannano (GM) potrebbe consentire una maggior precocità diagnostica e un contemporaneo monitoraggio di CMV e Aspergillus.

METODI

Riportiamo i casi di un paziente di 56 anni con LMA e di una paziente di 52 anni affetta da GVHD sottoposti a monitoraggio molecolare per CMV e sierologico per Aspergillus spp. Nessuno dei due pazienti era sottoposto a profilassi antifungina. Il monitoraggio di GM è stato effettuato su campioni di siero mediante l'impiego di Platelia™ Aspergillus Ag (Bio-Rad) e quello di CMV DNA su campioni di sangue intero, utilizzati successivamente per l'esecuzione di un test molecolare di cui si vuole definire un cut-off di significatività, PCR Aspergillus ELITe MGB®, (ElitechGroup) impiegando lo strumento ELITe InGenius (ElitechGroup), già utilizzato per il kit CMV ELITe MGB® .

RISULTATI

Caso1: il primo paziente si presenta in ospedale dopo un precedente ricovero per terapia di induzione, con febbre e infiltrati polmonari. La iniziale terapia con piperacillina-tazobactam e amikacina viene rinforzata con linezolid e meropenem dopo evidenza di un consolidamento polmonare alla TAC. AMB-L viene iniziata dopo 5 giorni per positività al GM, sostituita successivamente con isavuconazolo e caspofungina. Il paziente decede un mese dopo con persistente positività al GM.

Caso2: la seconda paziente a circa un mese dal trapianto presenta febbre, tosse e infiltrati polmonari alla TAC. Inizia amoxicillina-acido clavulanico e successivamente cefalosporina associata ad azitromicina. Per insufficienza respiratoria inizia piperacillina-tazobactam, linezolid con aggiunta di voriconazolo e anidulafungina per positivizzazione del GM, ma decede in quinta giornata.

In entrambi i casi l'indagine molecolare ha rilevato DNA circolante con almeno un mese di anticipo rispetto alla positività di GM.

CONCLUSIONI

Nei pazienti ematologici ad alto rischio il monitoraggio settimanale del DNA di Aspergillus, affiancato agli attuali test di routine per la diagnosi di AI, consentirebbe di anticipare la diagnosi e forse di migliorare la prognosi. Inoltre l'impiego di ELITe InGenius consente di effettuare contestualmente sia la rilevazione del CMV DNA sia di Aspergillus DNA con un unico campione. Il cut-off di significatività potrebbe essere abbassato rispetto a quello da noi individuato per le secrezioni respiratorie ed è quindi necessario proseguire lo studio indagando un maggior numero di casi.