

**UTILITÀ DEL DOSAGGIO RIPETUTO DI 1,3-β-D-GLUCANO PER L'ESCLUSIONE DI INFEZIONE FUNGINA INVASIVA IN PAZIENTI CRITICI**

V. Cento<sup>2</sup>, V. Lepera<sup>2</sup>, S. Torri<sup>2</sup>, A. Bielli<sup>1</sup>, C. Vismara<sup>1</sup>, C.F. Perno<sup>1</sup>, G. Lombardi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>S.C. Analisi Chimico cliniche e Microbiologia, ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Milano

<sup>2</sup>Scuola di Specializzazione in Microbiologia e Virologia, Università degli Studi di Milano, Milano

**INTRODUZIONE**

Il sospetto clinico di infezione fungina invasiva (IFI) in assenza di isolamento colturale è spesso sufficiente, in pazienti critici, a determinare l'inizio di una terapia antifungina empirica, con marcato impatto sia su costi che tossicità. Abbiamo valutato un protocollo di stewardship microbiologica basata sulla quantificazione di 1,3-β-D-Glucano (BDG) nel siero, per ottimizzare la diagnosi di IFI.

**METODI**

Il BDG è stato quantificato tramite test turbidimetrico (β-Glucan Test, FUJIFILM Wako Pure Chemical Corporation; cut-off  $\geq 11$  pg/mL) su 277 campioni di 121 pazienti critici con sospetto clinico di IFI, ricoverati nei Reparti di Terapia Intensiva o Ematologia tra Febbraio e Luglio 2018. I risultati sono stati consegnati ai reparti nell'arco di 4-6 ore dal prelievo, in modo da ridurre al minimo i tempi diagnostici, garantire un inizio rapido della terapia in caso di positività, e dare quindi rilevanza clinica al processo analitico.

**RISULTATI**

Al baseline, 66 pazienti (54.5%) avevano valori di BDG  $< 2.16$  pg/mL, confermato nei giorni successivi per il 90.9% (21/22) dei pazienti ematologici e il 60.0% (12/20) dei chirurgici. Nessuno ha mostrato contestuali evidenze radiologiche o colturali di IFI. Il valore predittivo negativo (VPN) di almeno 2 determinazioni consecutive con BDG  $< 2.16$  pg/mL è stato quindi del 100%.

Il 29.8% (36/121) dei pazienti aveva valori iniziali di BDG tra 2.16 e 11 (mediana [IQR]: 4.3 [2.9-7.3] pg/mL), confermato nel 65.2% pazienti ritestati entro 1-7 giorni. Negli unici 3 pazienti con valore BL di BDG  $> 8$ , tutti confermati, sono stati isolati *C. norvegensis* (liq. cons. organo, N=1), *C. glabrata* (liq. peritoneale, N=1), e *A. fumigatus* (broncoaspirato, N=1). Valori francamente positivi (mediana [IQR]: 22.1 [16.8-37.2] pg/mL) sono stati riscontrati in 18 pazienti (14.9%), confermati nel 100% dei pazienti con follow-up disponibile (N=12). In 6/12 pazienti la positività era associata a coltura positiva per *C. albicans* (bile, N=1; liq. peritoneale/ascitico, N=1; sangue, N=1), *C. glabrata* (bile, N=1) e *A. fumigatus* (secc. respiratorie, N=2). In solo 6 casi il valore positivo di BDG è stato attribuito ad un'interferenza con fattori noti.

**CONCLUSIONI**

La quantificazione del BDG ha mostrato elevata riproducibilità, falsi negativi assenti con valori  $< 2.16$  pg/mL, ed un numero molto limitato di falsi positivi. In pazienti critici, la persistente negatività del BDG in almeno 2 prelievi consecutivi, unitamente all'assenza di evidenze radiologiche o colturali, ha un elevato VPN nell'escludere una IFI. Questo dato, se consegnato entro poche ore dal prelievo, ha un forte rilievo clinico, in quanto può ridurre fortemente l'uso empirico degli antifungini, evitando spreco di risorse e trattamenti superflui.