



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Medizinische Fakultät Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

**Studie über den Nachweis von Aspergillus DNA mittels PCR-
Untersuchungen in Proben von pädiatrischen Patienten mit einer
invasiven Aspergillose**

Autor: Julia Fronek
Institut / Klinik: III. Medizinische Klinik für Hämatologie und Onkologie
Doktorvater: Prof. Dr. D. Buchheidt

Untersuchungsziel dieser Arbeit war die Ermittlung von Sensitivität und Spezifität einer nested PCR-Analyse auf Aspergillus DNA bei pädiatrischen und adoleszenten Patienten mit einer angeborenen oder erworbenen Schwäche des Immunsystems und einer invasiven Aspergillose.

Es wurden 291 Proben von 72 Patienten (27 weibliche und 44 männliche) aus drei pädiatrischen universitären Zentren in Mannheim, Düsseldorf und Jena untersucht. Das Alter der Patienten lag zwischen 26 Tagen und 20 Jahren (Mittelwert 8,9 Jahre, Median 7,5 Jahre). Von den 291 untersuchten Proben konnten 286 Proben mittels PCR analysiert werden (Ausschussrate 2,1%). Es verblieben 216 Blut-, 40 Liquor-, 14 bronchoalveoläre Lavage (BAL)-, 11 Körperflüssigkeitsproben (1 Bronchialsekret, 3 Sputum, 4 Trachealsekret, 1 Abstrich Hals, 2 Abstrich Nasennebenhöhlen) und sieben Proben aus sonstigem Material (Knochenmark, Lebergewebe). Insgesamt waren 34 Proben (11,7%) positiv, der Anteil PCR-negativer Proben lag bei 88,1%. Der Anteil PCR-positiver Blutproben betrug 9,8%, der positiven Liquorproben 27,5% und der BAL-Proben 14,3%. Sonstiges Material oder die unter Körperflüssigkeitsproben zusammengefassten Proben waren jeweils PCR-negativ für Aspergillus-DNA.

Bei den zwei weiblichen Patienten, bei denen eine gesicherte invasive Aspergillose gemäß der EORTC-Kriterien vorlag, war nur in einen Fall (50%) die PCR-Untersuchung positiv.

Bei den drei Patienten (zwei männlich, eine weiblich) mit wahrscheinlicher invasiver Aspergillose gemäß der EORTC-Kriterien konnte in allen drei Fällen ein positiver PCR-Nachweis auf Aspergillus-DNA geführt werden. Die Sensitivität der PCR-Analyse lag bei 80 % und die Spezifität betrug 81 %.

Die PCR-Analyse auf Aspergillus-DNA ist eine hilfreiche und ergänzende diagnostische Methode im Rahmen der Diagnosestellung einer invasiven Aspergillose. Um die Sensitivität der PCR-Analyse und serologischer Tests noch zu verbessern, sollte die Probenentnahme vor Beginn einer antimykotischen Therapie erfolgen. Auch eine in regelmäßigen Abständen wiederholte Probenentnahme wäre zur Verbesserung der Sensitivitätsraten wünschenswert. Der kombinierte Einsatz von PCR-Analysen, Galactomanan ELISA-Untersuchungen und anderen molekular- und mikrobiologischen Untersuchungsmethoden könnte zu einer früheren und eindeutigeren Diagnosestellung einer invasiven Aspergillose bei pädiatrischen Hochrisikopatienten führen.