

Frühjahrstagung der Sektion Antimykotische Chemotherapie

(1→3)- β -D-Glukan-Tests im Vergleich

Dr. med. Jürgen Held (Dipl. Biochem.)

Mikrobiologisches Institut



FRIEDRICH-ALEXANDER
UNIVERSITÄT
ERLANGEN-NÜRNBERG

MEDIZINISCHE FAKULTÄT

**Universitätsklinikum
Erlangen**



(1→3)- β -D-Glucan-Tests im Vergleich

Kommerziell erhältliche Testsysteme

Fungitell Assay

(Associates of Cape Cod, USA)

β -Glucan Test

(Wako Pure Chemicals, Japan)

Dynamiker Fungus (1-3)- β -D-Glucan Assay

(Dynamiker Biotechnology, China)

B-G Star

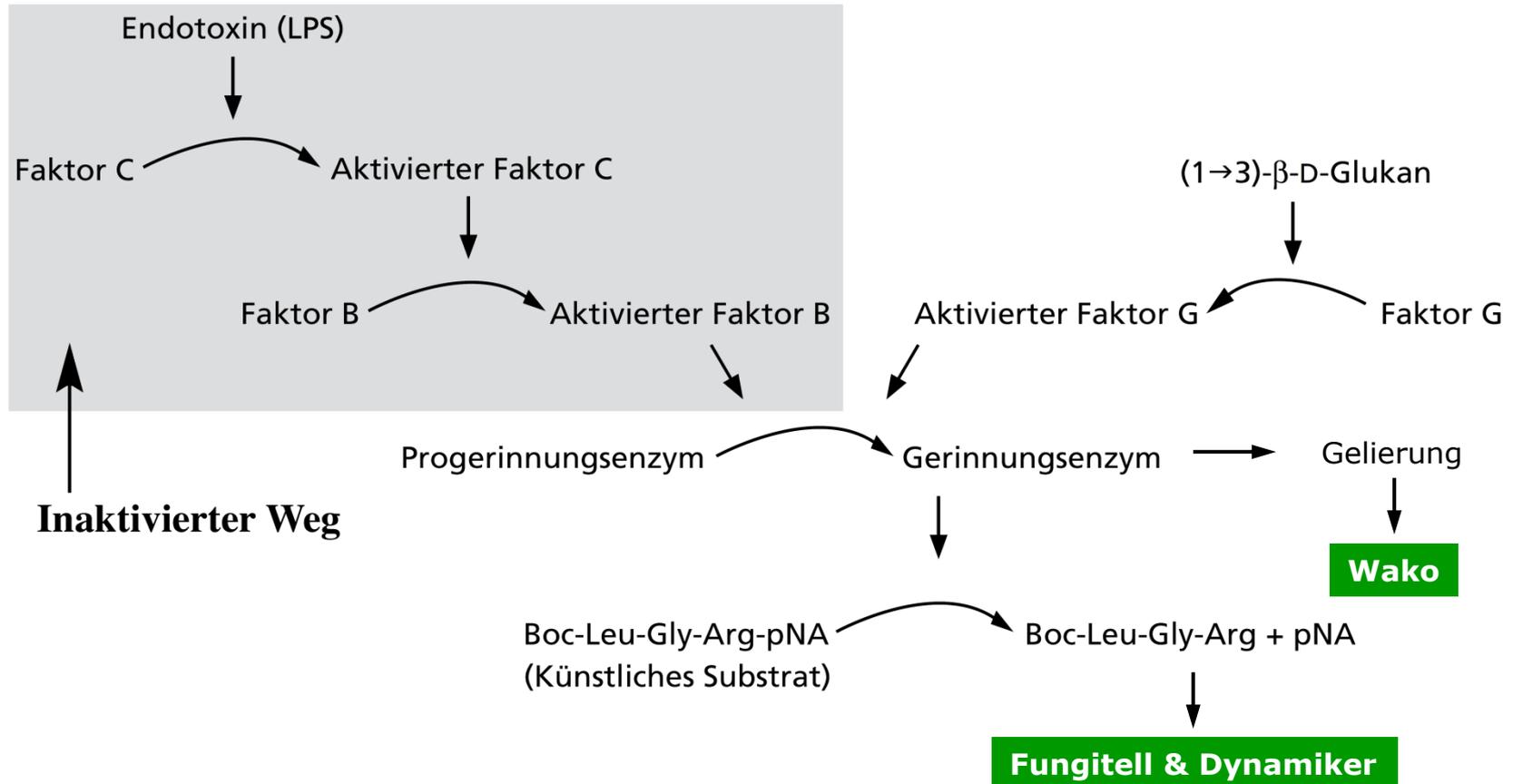
(Maruha Corporation, Japan)

Fungitec G-Test MK

(Seikagaku Corporation, Japan)

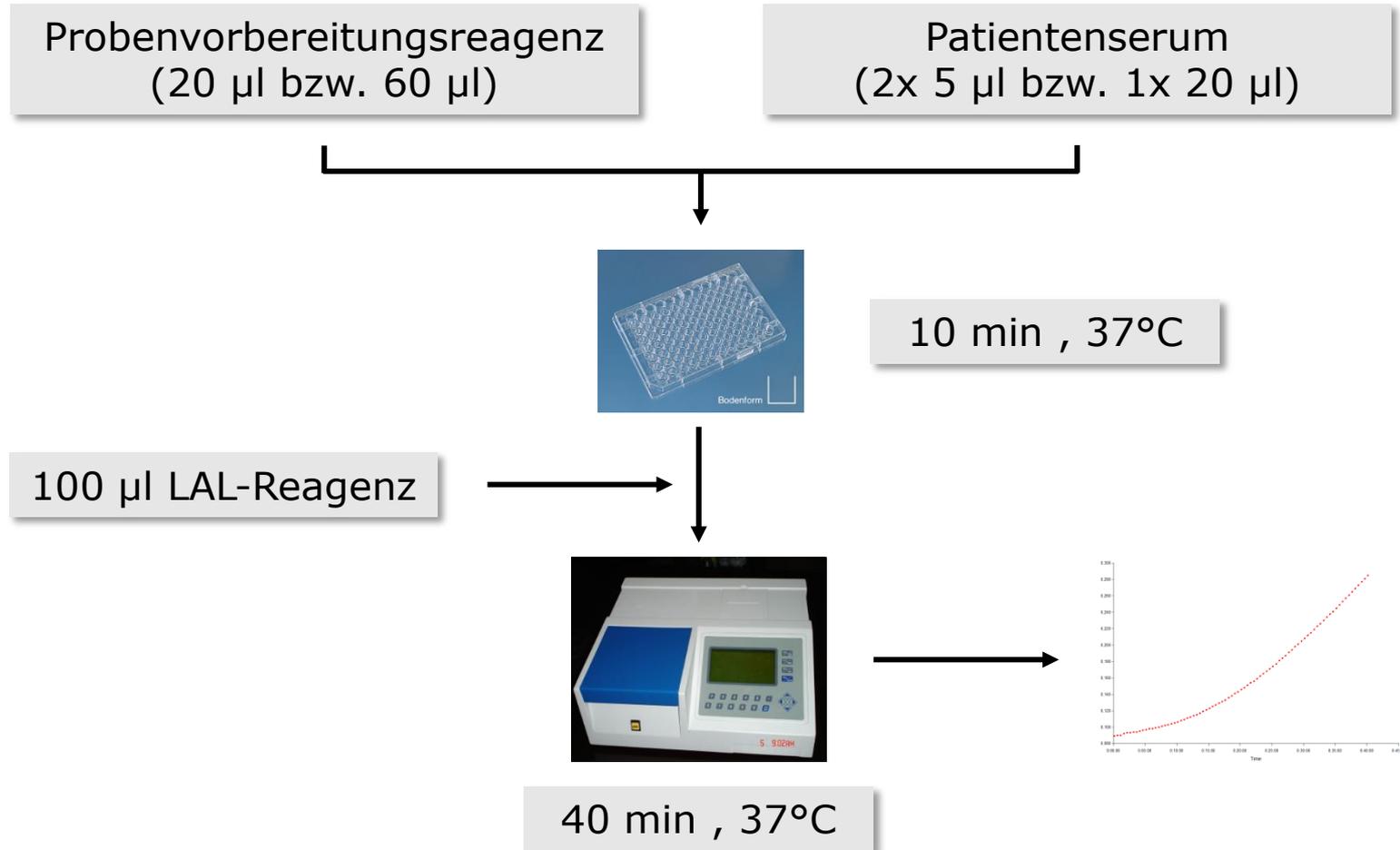
(1→3)-β-D-Glukan-Tests im Vergleich

Testprinzip: LAL-Kaskade



(1→3)-β-D-Glukan-Tests im Vergleich

Testdurchführung: Fungitell & Dynamiker



(1→3)- β -D-Glukan-Tests im Vergleich

Unterschiede: Fungitell & Dynamiker

Fungitell Assay



Dynamiker Fungus



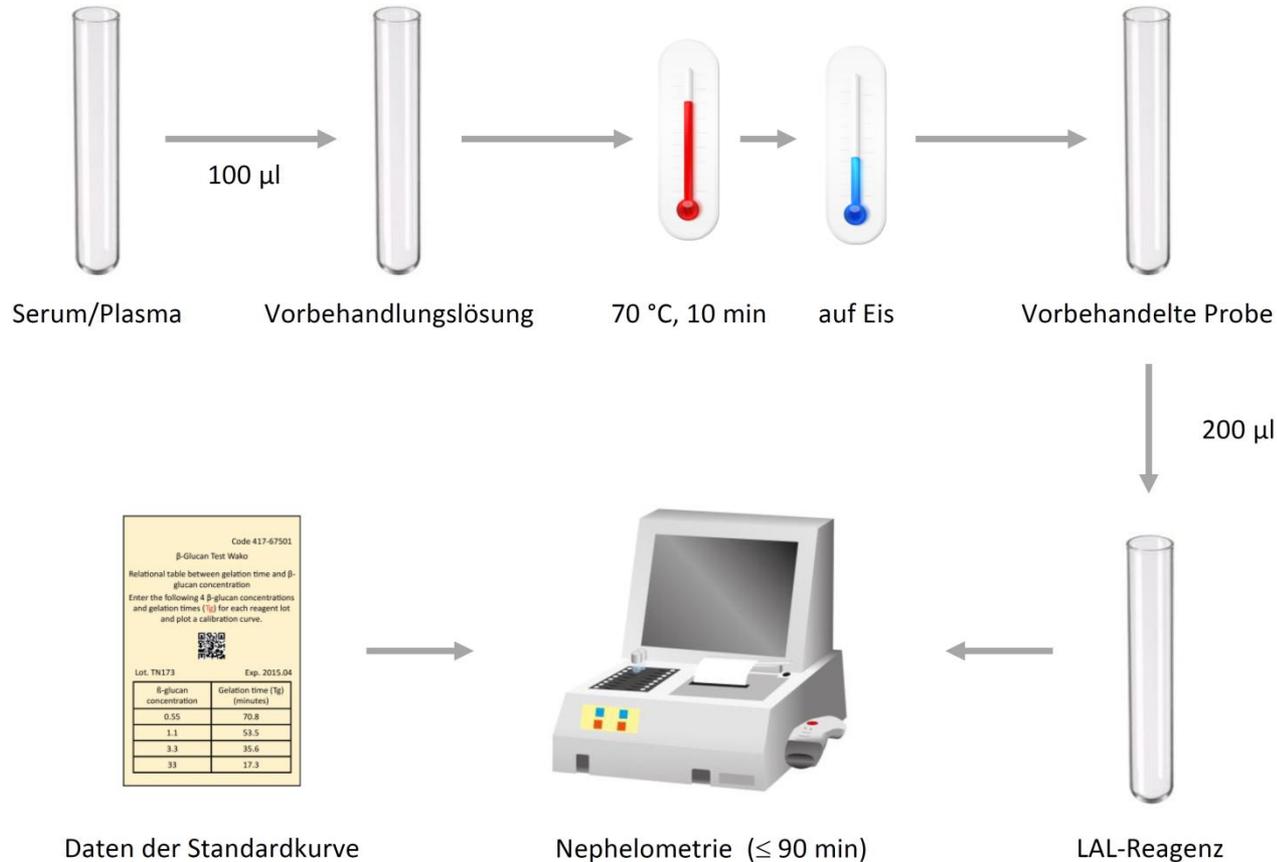
(1→3)-β-D-Glukan-Tests im Vergleich

Fungitell-Test: Format und Probenanzahl

- 1 Testlauf pro Testplatte
 - 12 Kavitäten mit Standards und Kontrollen
 - 42 Kavitäten mit Proben in Doppelbestimmung (21 Patienten)
 - Ca. 25 € pro Patient
- 3 Testläufe pro Testplatte (jeweils mit Standards & Kontrollen)
 - 36 Kavitäten mit Standards und Kontrollen
 - 18 Kavitäten mit Proben in Doppelbestimmung (9 Patienten)
 - Ca. 60 € pro Patient
- 3 Testläufe pro Testplatte (einmal Standards und 3x Kontrollen)
 - 22 Kavitäten mit Standards und Kontrollen
 - 32 Kavitäten mit Proben in Doppelbestimmung (16 Patienten)
 - Ca. 35 € pro Patient

(1→3)-β-D-Glucan-Tests im Vergleich

Testdurchführung: Wako β-Glucan-Test



(1→3)- β -D-Glukan-Tests im Vergleich

Fungitell versus Wako: publizierte Daten

- Yoshida et al. (*J Infect Chemother*, 2011)
 - 118 Patienten, 10 „proven“ IFD, 3 „probable“ IFD
 - Sensitivität
 - Fungitell: 83.0 %
 - Wako GT: 41.7 %
 - Spezifität
 - Fungitell: 92.6 %
 - WAKO GT: 98.9 %
- Dichtl et al. (Poster, DGHM-Kongress 2018, Bochum)
 - Retrospektive Fall-Kontroll-Studie
 - 73 PCP-Patienten, 25 Kontrollpatienten
 - Sensitivität: 86 %
 - Spezifität: 100 %



(1→3)- β -D-Glukan-Tests im Vergleich

Fungitell versus Wako: eigene Daten

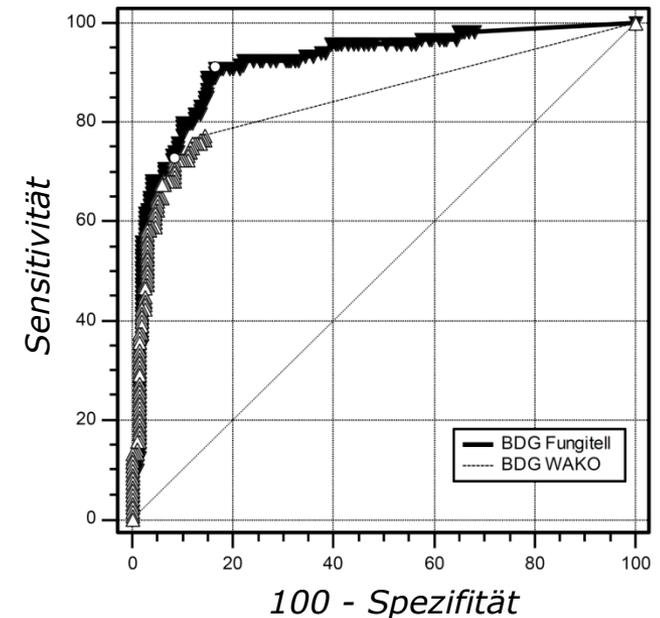
- Friedrich et al. (Poster DMykG-Tagung 2015, Jena)
 - Retrospektive Fall-Kontroll-Studie
 - Candidämie
 - 120 Patienten mit Candiämie
 - 200 Kontrollpatienten (100 Bakteriämie, 10 negative BK)
 - *Pneumocystis jirovecii*-Pneumonie
 - 63 Patienten mit PCP
 - Immunfluoreszenz +/- PCR
 - CT-Tx mit typischen Infiltraten
 - Passende Klinik (Immunsuppression, Fieber, Dyspnoe, etc.)

(1→3)- β -D-Glucan-Tests im Vergleich

Fungitell versus Wako: Candidämie

	WAKO β -Glucan Test	Fungitell Assay
Medianes BDG, Candidämie (95%-CI)	8,38 pg/ml (6,20-14,29)	351 pg/ml (274-448)
Medianes BDG, Kontrollen (95%-CI)	0 pg/ml (0-0)	21 pg/ml (16-29)
Verwendeter Cut-off: Hersteller	11 pg/ml	80 pg/ml
Sensitivität (95%-CI)	42,5 % (33,5-51,9)	86,7 % (79,3-92,2)
Spezifität (95%-CI)	98,0 % (95,0-99,5)	85,0 % (79,3-89,7)

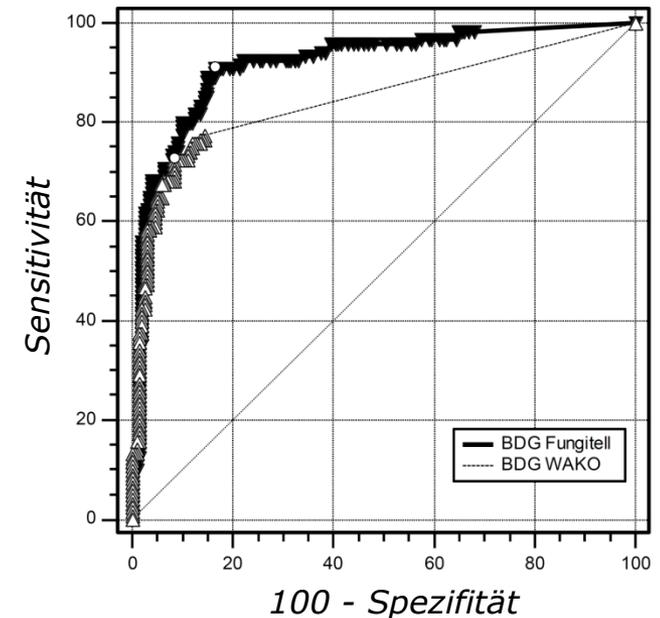
	Fläche unter der ROC-Kurve (95%-CI)	Optimierter Cut-off	Signifikanzwert p
Fungitell Assay	0.917 (0.881-0.945)	≥ 70 pg/ml	< 0,0001
WAKO β -Glucan Test	0.847 (0.803-0.885)	≥ 3.8 pg/ml	



(1→3)-β-D-Glukan-Tests im Vergleich

Fungitell versus Wako: Candidämie

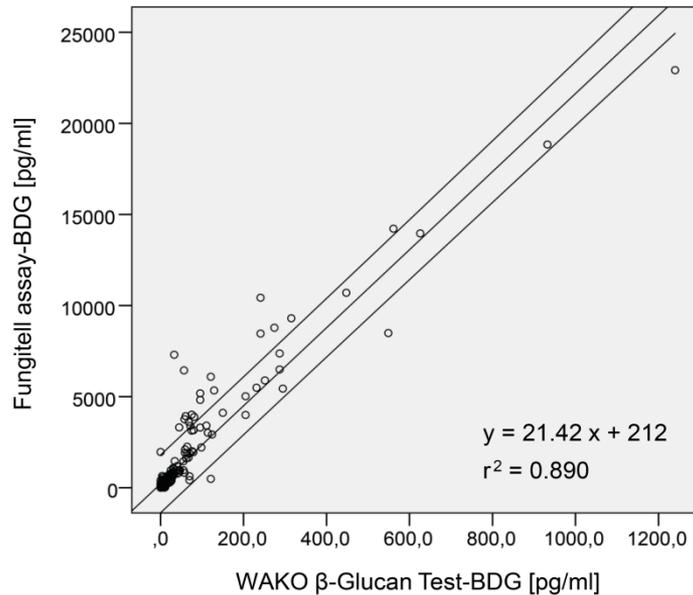
	WAKO β-Glucan Test	Fungitell Assay
Medianes BDG, Candidämie (95%-CI)	8,38 pg/ml (6,20-14,29)	351 pg/ml (274-448)
Medianes BDG, Kontrollen (95%-CI)	0 pg/ml (0-0)	21 pg/ml (16-29)
Verwendeter Cut-off: Hersteller	11 pg/ml	80 pg/ml
Sensitivität (95%-CI)	42,5 % (33,5-51,9)	86,7 % (79,3-92,2)
Spezifität (95%-CI)	98,0 % (95,0-99,5)	85,0 % (79,3-89,7)
Verwendeter Cut-off: optimiert	3,8 pg/ml	70 pg/ml
Sensitivität (95%-CI)	70,8 % (61,8-78,8)	90,8 % (84,2-95,3)
Spezifität (95%-CI)	91,5 % (86,7-95,0)	78,5 % (72,2-84,0)



(1→3)-β-D-Glukan-Tests im Vergleich

Fungitell versus Wako: PCP

	WAKO β-Glucan Test (cut-off: 11 pg/ml)	WAKO β-Glucan Test (cut-off: 3,8 pg/ml)	Fungitell Assay (Cut-off: 80 pg/ml)
Medianes BDG, PCP (95%-CI)	57,73 pg/ml (32,77-77,97)		963 pg/ml
Sensitivität (95%-CI)	88,9 % (78,4-95,4)	95,2 % (86,7-99,0)	100,0 %



(1→3)-β-D-Glukan-Tests im Vergleich

Fungitell versus Dynamiker: publizierte Daten

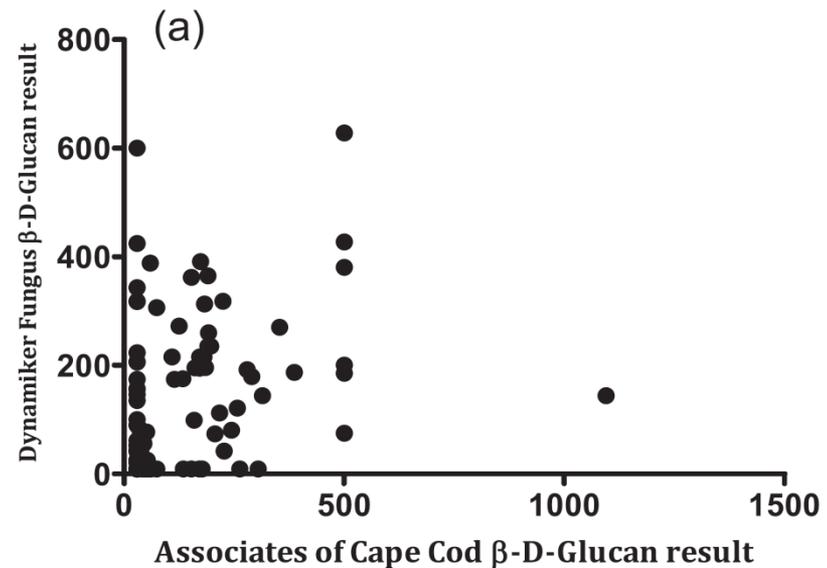
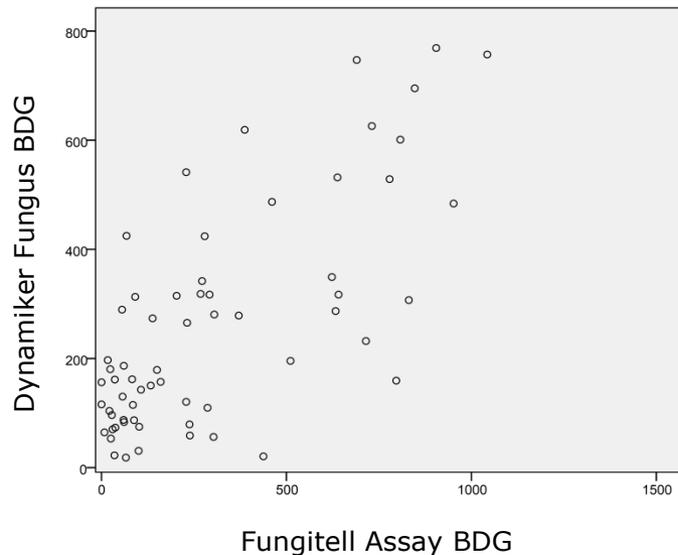
- White et al. (*Medical Mycology*, 2017)
 - 121 Patienten
 - 64 Kontrollen
 - 28 „proven „ invasive Candidosen
 - 21 „probable“ invasive Aspergillosen
 - 6 „probable“ PCP
 - 14 „possible“ invasive Mykosen
 - Dynamiker
 - Sensitivität: 81.4 %
 - Spezifität: 78.1 %
 - Fungitell:
 - Sensitivität & Spezifität: ?
 - Keine signifikanten BDG-Unterschiede zu Dynamiker

(1→3)- β -D-Glucan-Tests im Vergleich

Fungitell versus Dynamiker: eigene Daten

- Zweite Testphase (2018)
 - 72 Patienten mit Candidämie

	Fungitell Assay	Dynamiker Fungus BDG
Median BDG (IQR)	239 pg/ml (62-648)	265 pg/ml (111-519)
Sensitivität (95%-CI)	71.8 % (59,9-81,9)	78,9 % (67,6-87,7)



(1→3)- β -D-Glukan-Tests im Vergleich

Kosten der Test-Kits

■ Fungitell Assay

- 825 € pro Kit
- 42 Patienten in Doppelbestimmung
- ca. 20 € pro Patient
- ca. 10 % der Proben nicht valide \Rightarrow Wiederholung

■ Dynamiker Test

- 715 € pro Kit
- 45 Patienten in Doppelbestimmung
- ca. 16 € pro Patient
- ca. 15 % der Proben nicht valide \Rightarrow Wiederholung

■ Wako Test

- ca. 18 € pro Patient
- ca. 1 % der Proben nicht valide \Rightarrow Wiederholung
- Toxinometer MT-6500: 9900 €



(1→3)-β-D-Glukan-Tests im Vergleich

Zusammenfassung

- 3 in Deutschland kommerziell erhältliche Kits
 - Fungitell Assay
 - Dynamiker Fungus (1→3)-β-D-Glukan Assay
 - Wako β-Glukan-Test
- Sensitivität
 - Dynamiker > Fungitell >> Wako
 - Wako: Sensitivität nach Absenken des cut-offs gut bis sehr gut
- Testdurchführung
 - Dynamiker: ?
 - Fungitell: 10 % nicht valide Ergebnisse (⇒ Wiederholung)
 - Wako: 1 % nicht valide Ergebnisse
 - Wako: Testung mit 1 Patient möglich
- Preis
 - Dynamiker < Wako < Fungitell
 - Wako: Anschaffung des Toxinometer bedenken



VIELEN DANK

