



Diagnóstico de la infección por *Pneumocystis jirovecii* en pacientes no VIH mediante PCR cuantitativa.

F. Carmona-Torre^{1,3}, L. Armendáriz², M. Rúa², J. R. Yuste^{1,3}, M. Rubio², G. Reina², M. Fernández-Alonso², J. L. del Pozo^{1,2}.

¹ Área de Enfermedades Infecciosas, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, España

² Departamento de Microbiología Clínica, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, España

³ Departamento de Medicina Interna, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, España

INTRODUCCIÓN

El aumento de casos de neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (PCP) en pacientes no-VIH junto con el desarrollo de técnicas de biología molecular, hace imprescindible disponer de estudios que ayuden a discriminar entre colonización e infección^{1,2}.

OBJETIVO

Establecer un umbral de cuantificación que permita discriminar colonización de infección en pacientes no-VIH mediante PCR cuantitativa (qPCR).

MÉTODOS

Se incluyeron 13 pacientes en los que se detectó *P. jirovecii* en muestras de lavado broncoalveolar (LBA) mediante PCR a tiempo real no cuantificada RealCycler PJIR kit (Progenie Molecular), después de una extracción de ácidos nucleicos con NucliSENS® easyMAG (bioMérieux) a partir de 500 µl de muestra y eluyendo en 75 µl. La carga genómica fue cuantificada en el termociclador CFX96 (Bio-Rad) mediante PCR cuantitativa MycoGENIE® *P. jirovecii* (Ademtech), disponiendo de un límite de detección de 120 copias/ml y un rango de cuantificación de 300 a 30.000.000 copias/ml. Los pacientes se clasificaron en compatibles (PCP+) o no compatibles con PCP (PCP-) de manera retrospectiva, según criterios clínicos, radiológicos y analíticos.

Análisis estadístico:

Se utilizó el test de Fisher para las variables cualitativas u ordinales y la t de Student o la U de Mann-Whitney para las variables cuantitativas. Finalmente aplicamos un modelo de regresión logística a partir del log10 de la cuantificación genómica para establecer un umbral de discriminación entre colonización e infección, seleccionando el punto de corte óptimo mediante una curva ROC.

RESULTADOS

Seis de los 13 pacientes se clasificaron como compatibles con PCP, no observando diferencias significativas en la frecuencia de las patologías subyacentes (Tabla 1).

En el análisis univariante, la presentación abrupta de los síntomas resultó estadísticamente significativa, siendo menos frecuente en el grupo compatible con PCP.

La cuantificación media de copias/mL fue mayor en el grupo PCP (60.528 versus 19.219), sin llegar a alcanzar significación estadística.

La curva ROC del log10 de la cuantificación mostró que un valor de 3,9 log permitía discriminar entre colonización y PCP con una sensibilidad del 66,7% y una especificidad del 71,4% (área bajo la curva 0,69).

CONCLUSIONES

A pesar de la baja potencia de nuestro estudio, la qPCR puede ayudar a diferenciar entre colonización e infección por *Pneumocystis jirovecii*, debiendo ser interpretada siempre en relación con la información clínica.

Tabla 1. Comparación características de pacientes PCP+ y PCP-

	PCP+ (n= 7)	PCP- (n= 6)	Valor p
Nº (%) varones	4 (66,7)	3 (42,9)	0,59*
Edad media (DE)	54,17 (10,4)	67,28 (11,2)	0,05**
Nº (%) patología subyacente			
Neoplasia	4 (66,7)	5 (71,4)	1*
Trasplante órgano sólido	3 (50)	2 (28,6)	0,59*
Enfermedad autoinmune	0	1 (14,3)	1*
Enfermedad pulmonar	1 (16,7)	4 (57,1)	0,26*
Nº (%) inicio síntomas			
Abrupto	0	5 (83,3)	>0.01*
1 semana	2 (28,6)	0	
>1 semana	5 (71,4)	1 (16,7)	
Datos microbiológicos			
IFD (%)	2 (33,3)	0	0,19*
PCR no cuantitativa, CT (DE)	29,8 (1,7)	31,57 (4,7)	0,83***
Media qPCR, copias/mL (DE)	60.528 (10.775)	19.219 (29.239)	0,34**
Muerte relacionada	1 (16,7)	0	0,46*

DE: Desviación estándar, IFD: Inmunofluorescencia directa, CT: Cycle Threshold, qPCR: cuantificación de ADN por PCR en tiempo real. *Test Fisher, ** T de Student, *** U de Mann-Whitney.

REFERENCIAS:

- Maschmeyer G, Helweg-Larsen J, Pagano L, Robin C, Cordonnier C, Schellongowski P, et al. ECIL guidelines for treatment of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in non-HIV-infected haematology patients. *J Antimicrob Chemother.* 2016;71(9):2405-13.
- Fauchier T, Hasseine L, Gari-Toussaint M, Casanova V, Marty PM, Pomares C. Detection of *Pneumocystis jirovecii* by Quantitative PCR To Differentiate Colonization and Pneumonia in Immunocompromised HIV-Positive and HIV-Negative Patients. *J Clin Microbiol.* 2016;54(6):1487-95.