

European Confederation of Medical Mycology (ECMM) **QUALity (EQUAL)** Cryptococcosis Score 2018: uno score derivato dalle attuali linee guida per valutare la qualità della gestione dei casi di criptococcosi nella pratica clinica



Andrej Spec^{1*}, Carlos Mejia-Chew¹, William G Powderly¹, Philipp Koehler², Oliver A Cornely², Matteo Bassetti³

¹ Divisione di Malattie Infettive, Dipartimento di Medicina, Washington University School of Medicine, St. Louis, MO, United States of America. ² Università di Colonia, Facoltà di Medicina, Dipartimento di Medicina Interna; Cologne Excellence Cluster on Cellular Stress Responses in Aging-Associated Diseases (CECAD); Clinical Trials Centre Cologne (ZKS Köln), Cologne, Germany. ³ Clinica Malattie Infettive, Scuola di Specializzazione in Malattie Infettive e Tropicali, Università degli Studi di Udine, Udine, Italia.

DOI: 10.4126/FRL01-006415280

Background

L' EQUAL Cryptococcosis Score pesa e aggrega i principali aspetti clinici che dovrebbero essere considerati nella gestione ottimale delle infezioni criptococciche. Lo score include le raccomandazioni più forti delle attuali linee guida. Le schede riassuntive (Score Cards) rappresentano uno strumento rapido per valutare l'aderenza alle linee guida nella gestione dei casi di criptococcosi nella pratica clinica e per supportare i programmi di *stewardship* antifungina.

		Malattia lieve-moderata, non-SNC o localizzata			Malattia moderata-grave/grave, SNC o disseminata		
		Punteggio massimo	Diagnosi	Terapia	Punteggio massimo	Diagnosi	Terapia
Diagnosi		6			13	-4	-9
Gestione	Antifungino	3	-3	-2	9		-5
	Modulazione immunitaria			-5			
	Valutazione infettivologica	2					-7
	Follow-up			-1	2		-5
Totale		11	8	0	24	20	0

Commenti

- I pazienti con infezione da HIV e conta CD4 ≤ 100 cellule/mmc dovrebbero eseguire uno screening con il dosaggio dell'antigene criptococcico su siero prima dell'avvio della terapia antiretrovirale, indipendentemente dalle manifestazioni cliniche, nelle aree geografiche con elevata prevalenza di positività (es. $> 3\%$) per antigene criptococcico.
- Tutti i pazienti con malattia disseminata oppure immunocompromessi con positività delle emocolture, dell'antigene criptococcico o della biopsia tissutale, dovrebbero essere sottoposti a rachicentesi, indipendentemente dalle manifestazioni cliniche associate.
- Una settimana di terapia con Amfotericina B + Flucitosina è accettabile se non ci sono alternative migliori disponibili.
- I pazienti non sottoposti a trapianto, quelli senza infezione da HIV e le donne in gravidanza richiedono una terapia di induzione della durata di almeno 4 settimane.
- La durata della terapia di induzione dovrebbe essere di almeno 6 settimane in presenza di criptococcoma, complicanze neurologiche (es. deterioramento cognitivo, coma persistente o crisi epilettiche), immunosoppressione grave e irreversibile o esame colturale su liquido cefalorachidiano positivo dopo due settimane dall'avvio della terapia.
- Se vi è ipertensione endocranica ≥ 25 cmH₂O, ridurre fino a ≤ 20 cmH₂O o ridurre la pressione di apertura del 50%. L'esecuzione di rachicentesi terapeutica dovrebbe essere ripetuta ogni giorno nei pazienti sintomatici con pressione endocranica persistentemente ≥ 25 cm fino a stabilizzazione per più di due giorni. Non sono disponibili dati riguardo al massimo volume di liquido cefalo-rachidiano che può essere drenato in sicurezza durante una puntura lombare.

Bibliografia

1. Spec A, Mejia-Chew C, Powderly WG, Cornely OA. EQUAL Cryptococcosis Score 2018: A European Confederation of Medical Mycology Score Derived from Current Guidelines to Measure QUALity of Clinical Cryptococcosis Management. *Open Forum Infect Dis.* 2018; 5(11): ofy299.



EQUAL Cryptococcosis Score 2018

Diagnosi

Emocolture per funghi	3
Antigene criptococcico sierico	3
Valutazione di altre sedi di infezione in base ai sintomi clinici:	
- Non eseguito esame colturale per funghi da biopsia	-1
- Non eseguito esame istologico con ricerca di funghi da biopsia	-1
Immunodepressione o sintomi a carico del SNC	
- LP + opening pressure	3
- Coltura per funghi su liquor	2
- Antigene criptococcico su liquor	2
- Colorazione India ink su liquor, se CrAg non disponibile	1
- TC o RMN encefalo non eseguita prima della rachicentesi, se segni neurologici focali o immunodepressione	-1

Terapia

Malattia lieve-moderata, localizzata, non-SNC	
Sintomi respiratori	
- se eseguita broncoscopia, non inviato BAL/biopsia per esame colturale per funghi	-1
- 1 ^a linea: Fluconazolo per 6-12 mesi	3
- 2 ^a linea: Altro azolo per 6-12 mesi	2
- qualsiasi azolo per meno di 6 mesi	1

Terapia

Malattia moderata-grave/grave, SNC o disseminata	
<u>1. Induzione</u>	
- LFAmB + 5-FC ≥ 2 sett O	3
- AmBD + 5-FC ≥ 2 sett O	2
- LFAmB per 4-6 sett O	2
- LFAmB + fluconazolo per 2 sett O	2
- Fluconazolo +/- 5-FC per 6 sett	1
<u>2. Consolidamento</u>	
- Fluconazolo ≥ 8 sett O	3
- Altro azolo per 10-12 sett	1
<u>3. Mantenimento</u>	
- Fluconazolo ≥ 12 mesi O	3
- Itraconazolo ≥ 12 mesi O	1
- AmBD 1mg/kg IV alla settimana	1
- TDM non eseguito se uso di itraconazolo	-1
Gestione neurochirurgica (SNC)	
- non decompressione con rachicentesi O drenaggio lombare O ventricolostomia o shunt per mantenere pressione liquorale < 20 cmH ₂ O	-3
- Corticosteroidi in assenza di edema parenchimale	-2
- Acetazolamide	-1
- Mannitolo	-1

Terapia

Consulenza infettivologica	2
Immunomodulazione	
Immunocompetente	
- HIV test non eseguito	-2
- storia clinica/terapia immunosoppressiva non rivalutate	-1
Ricevente di trapianto	
- non riduzione dell'immunosoppressione	-1
Paziente HIV positivo	
- TARV iniziata entro 2 sett o non iniziata a 4 mesi dalla diagnosi	-3
Sospensione degli antifungini se IRIS	-2

Follow-up

- Ricontrollo del CrAg sierico per monitoraggio della risposta alla terapia	-1
- Se infezione SNC: non ripetuto esame colturale del liquor a 14 gg	-1
- Se infezione SNC: Ripetizione del CrAg nel liquor per monitoraggio della risposta	-2
- Se HIV positivo, fluconazolo non sospeso a 1 anno di terapia nei pazienti in TARV con CD4 ≥ 100 cell/ μ L	-1