

EQUAL skóre kryptokokózy 2018: Skóre Evropské konfederace lékařské mykologie (ECMM) odvozené ze současných doporučených postupů pro hodnocení QUALity klinické léčby kryptokokózy



Andrej Spec^{1*}, Carlos Mejia-Chew¹, William G Powderly¹, Philipp Koehler², Oliver A Cornely², Petr Hamal³

¹ Division of Infectious Diseases, Department of Medicine, Washington University School of Medicine, St. Louis, MO, United States of America. ² University of Cologne, Faculty of Medicine, Department I of Internal Medicine; Cologne Excellence Cluster on Cellular Stress Responses in Aging-Associated Diseases (CECAD); Clinical Trials Centre Cologne

³ (ZKS Köln), Cologne, Germany ³ Department of Microbiology, Palacky University Olomouc and University Hospital Olomouc, Czech Republic. DOI: 10.4126/FRL01-006418977

Úvod

EQUAL skóre kryptokokózy srdzuje a zvažuje faktory pro ideální léčbu kryptokokózy. EQUAL skóre odráží nejsilnější ze současných doporučených postupů. Skórovací karty slouží k rychlé kontrole dodržování doporučených postupů a podpoře řízení antimykotické léčby.

		Mírné až středně závažné onemocnění, lokalizované nebo bez postižení CNS			Středně závažné až závažné onemocnění, diseminované nebo s postižením CNS		
		Maximální skóre	Diagnóza	Léčba	Maximální skóre	Diagnóza	Léčba
Diagnóza		6			13	-4	-9
Léčba	Antimykotická	3	-3	-2	9		-5
	Immuno-modulace			-5			
	Konzultace infektologa	2					-7
	Další vývoj			-1	2		-5
Celkem		11	8	0	24	20	0

Komentáře

- Jedinci infikovaní HIV s počtem CD4 buněk $\leq 100/\mu\text{l}$ a žijící v oblastech s vysokou prevalencí kryptokokové antigenémie (tj. $>3\%$) by měli být před zahájením nebo znovuzahájením antiretrovirové terapie bez ohledu na klinickou manifestaci vyšetřeni na kryptokokový antigen.
- Všichni pacienti s diseminovaným onemocněním nebo imunosupresí a pozitivní hemokulturou, kryptokokovým antigenem v séru nebo tkáňovou biopsií by měli podstoupit lumbální punkci, i když jsou asymptomatici.
- Týdenní kombinovaná léčba amfotericinem B a flucytosinem je přijatelná, pokud není dostupná lepší alternativa.
- Pacienti bez transplantace nebo infekce HIV a těhotné ženy mohou vyžadovat nejméně 4týdenní indukční léčbu.
- Šestitýdenní indukční léčba v případě přítomnosti kryptokokomu, neurologických komplikací (např. deteriorace, perzistentní kóma nebo záchvaty), těžké nekorigované imunosuprese nebo pozitivní kultivace z likvoru na konci 2týdenní léčby.
- Při intrakraniální hypertenzi $\geq 25\text{ cm H}_2\text{O}$ je nutný pokles na $\leq 20\text{ cm H}_2\text{O}$ nebo redukce otevíracího tlaku likvoru o 50%. Léčebná lumbální drenáž by měla být denně opakována, jsou-li přítomny klinické projevy infekce a perzistentní vzestup tlaku likvoru $\geq 25\text{ cm H}_2\text{O}$, dokud nedojde ke stabilizaci trvající >2 dny. Nejsou k dispozici údaje o maximálním objemu likvoru, který může být bezpečně odebrán během lumbální punkce.

Literatura

1. Spec A, Mejia-Chew C, Powderly WG, Cornely OA. EQUAL Cryptococcus 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 skóre kryptokokózy 2018

Diagnóza

Mykologická hemokultura **3**

Kryptokokový antigen v séru **3**

Jiná místa vyšetřovaná na základě klinických příznaků:

- houbová kultura z tkáně/tekutiny nezískaná při biopsii **-1**

- histologické vyšetření pomocí houbových barviv, pokud nešlo o bioptický materiál **-1**

Imunosuprese nebo příznaky infekce CNS:

- lumbální punkce + otevírací tlak **3**

- houbová kultura v likvoru **2**

- titer kryptokokového Ag v likvoru **2**

- barvení na pouzdra v likvoru, pokud nebylo provedeno vyšetření na Ag **1**

- CT nebo MR mozku neprovedená před lumbální punkcí, při fokálních neurologických příznacích nebo imunosupresi **-1**

Mírné až středně závažné onemocnění, lokalizované nebo bez postižení CNS

Plicní příznaky **-1**

- byla-li provedena bronchoskopie, BAL/biopsie nebyla zaslána na mykologickou kultivaci

- 1. linie: flukonazol 6-12 měsíců **3**

- 2. linie: jiný azol 6-12 měsíců **2**

- azol <6 měsíců **1**

Léčba

Středně závažné až závažné onemocnění, diseminované nebo s postižením CNS

1. Indukční léčba

- L-AmB + 5-FC ≥ 2 týdny NEBO **3**

- cAmB + 5-FC ≥ 2 týdny NEBO **2**

- L-AmB 4-6 týdnů NEBO **2**

- L-AmB + flukonazol 2 týdny NEBO **2**

- flukonazol +/- 5-FC 6 týdnů **1**

2. Konsolidace

- flukonazol ≥ 8 týdnů NEBO **3**

- jiný azol 10-12 týdnů **1**

3. Udržovací léčba

- flukonazol ≥ 12 měsíců NEBO **3**

- itraconazol ≥ 12 měsíců NEBO **1**

- cAmB 1 mg/kg i.v. týdně **1**

- je-li podáván itraconazol, neprovádí se TDM **-1**

Léčba intrakraniální hypertenze (onemocnění CNS)

- bez dekomprese lumbální punkcí NEBO lumbální drenáže NEBO ventrikulostomie NEBO VP shuntu k udržení tlaku likvoru <20 cm H₂O **-3**

- kortikosteroidy, není-li přítomen edém parenchymu **-2**

- acetazolamid **-1**

- manitol **-1**

Léčba

Konzultace infektologa **2**

Imunomodulace

Imunokompetentní pacient

- neproveden test na HIV **-2**

- nezjištěna anamnéza / nezjištěny imunosupresivní léky **-1**

Příjemce transplantátu

- bez vzestupu čisté imunosuprese **-1**

HIV-pozitivní pacient

- antiretrovirová léčba zahájená během 2 týdnů nebo nezačíná 4 měsíce po stanovení diagnózy **-3**

v případě IRIS ukončení ATM léčby **-2**

Další vývoj

- opakovat detekci Ag v séru k monitorování odpovědi na léčbu **-1**

- v případě onemocnění CNS: neopakovat kultivaci likvoru 14. den **-1**

- v případě onemocnění CNS: opakovat detekci Ag v likvoru k monitorování odpovědi na léčbu **-2**

- při pozitivitě HIV neukončovat léčbu flukonazolem po 1 roce léčby u pacientů na antiretrovirové léčbě s počtem CD4 buněk $\geq 100/\mu\text{l}$ **-1**