

EQUAL Indeks kryptokokozy 2018: Indeks Europejskiej Konfederacji Mykologii Medycznej (European Confederation of Medical Mycology - ECMM) oparty na aktualnych wytycznych w celu pomiaru jakości postępowania klinicznego w kryptokozie



Andrzej Spec^{1*}, Carlos Mejia-Chew¹, William G Powderly¹, Philipp Koehler², Oliver A Cornely², Michal Sieniawski³

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 (ZKS Köln), Cologne, Germany. ³ Sunderland Royal Hospital, Sunderland, Tyne & Wear, United Kingdom. DOI: 10.4126/FRL01-006415032

Wprowadzenie

Indeks kryptokokozy EQUAL łączy i analizuje czynniki idealnego postępowania klinicznego w kryptokozie. Indeks EQUAL jest oparty na najbardziej wiarygodnych rekomendacjach z aktualnych wytycznych leczenia kryptokokozy. Karty z indeksem stanowią podręczną formę pomocy w celu adaptacji wytycznych i wspierania konsyliów chorób zakaźnych.

		Infekcja łagodna i umiarkowana, infekcja zlokalizowana i infekcja bez zakażenia OUN			Infekcja średnio zaawansowana i zaawansowana, infekcja z zakażeniem OUN i infekcja rozsiana		
		Maksymalna wartość indeksu	Diagnostyka	Leczenie	Maksymalna wartość indeksu	Diagnostyka	Leczenie
Diagnoza		6			13	-4	-9
Postępowanie kliniczne	Leczenie przeciwgrzybicze	3	-3	-2	9		-5
	Immunomodulacja			-5			
	Konsultacja chorób zakaźnych	2					-7
	Kontrola			-1	2		-5
Suma		11	8	0	24	20	0

Uwagi

- Pacjenci z zakażeniem HIV z liczbą limfocytów CD4 $\leq 100/\mu\text{L}$, którzy zamieszkują rejony z wysokim rozpowszechnieniem *Cryptococcus* (poziom antygenemii $>3\%$), powinni być badani na obecność antygenu *Cryptococcus* przed rozpoczęciem lub wznowieniem terapii antyretrówirusowej niezależnie od obecności objawów klinicznych infekcji.
- Wszyscy pacjenci z uogólnioną postacią choroby lub pacjenci poddawani immunosupresji oraz pacjenci z pozytywnymi posiewami krwi, z obecnością antygenów w osoczu czy pozytywnym badaniem histopatologicznym powinni mieć wykonane badanie płynu mózgowo-rdzeniowego na zakażenie *Cryptococcus*, nawet jeśli nie wykazują objawów infekcji.
- W przypadku podwyższonego ciśnienia śródczaszkowego $\geq 25 \text{ cmH}_2\text{O}$, należy dążyć do jego obniżenia do $\leq 20 \text{ cmH}_2\text{O}$ lub redukcji o 50%. Terapeutyczną drenaż płynu mózgowo-rdzeniowego przez punkcję lędźwiową należy powtarzać codziennie w przypadku utrzymujących się objawów nadciśnienia śródczaszkowego lub jego wartości $\geq 25 \text{ cmH}_2\text{O}$, aż do stabilizacji przez dwa kolejne dni. Obecnie brak jest danych o maksymalnej bezpiecznej objętości drenowanego płynu mózgowo-rdzeniowego w trakcie punkcji lędźwiowej.
- Pacjenci nie poddawani przeszczepowi, pacjenci bez zakażenia HIV oraz kobiety w ciąży mogą mieć wskazania do indukcji terapii przez przynajmniej 4 tygodnie.
- Sześć-tygodniowa indukcja terapii jest wskazana w przypadku: diagnozy grzybnia, obecności powikłań neurologicznych takich jak: pogłębiające się objawy neurologiczne, śpiączka czy drgawki, użycia intensywnej immunosupresji oraz pozytywnych kultur płynu mózgowo-rdzeniowego na obecność *Cryptococcus* po minimum dwóch tygodniach efektywnej terapii przeciwgrzybiczej.
- W przypadku podwyższonego ciśnienia śródczaszkowego $\geq 25 \text{ cmH}_2\text{O}$, należy dążyć do jego obniżenia do $\leq 20 \text{ cmH}_2\text{O}$ lub redukcji o 50%. Terapeutyczną drenaż płynu mózgowo-rdzeniowego przez punkcję lędźwiową należy powtarzać codziennie w przypadku utrzymujących się objawów nadciśnienia śródczaszkowego lub jego wartości $\geq 25 \text{ cmH}_2\text{O}$, aż do stabilizacji przez dwa kolejne dni. Obecnie brak jest danych o maksymalnej bezpiecznej objętości drenowanego płynu mózgowo-rdzeniowego w trakcie punkcji lędźwiowej.

Referencje

- 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 Indeks ryzyka 2018

Diagnostyka

Pozytywny posiew krwi na *Cryptococcus* **3**

Obecność antygenu *Cryptococcus* w osoczku **3**

Inne badane tkanki / płyny w zależności od objawów

- Brak wykonania posiewów grzybiczych w pobranym materiale biopsyjnym **-1**
- Brak wykonania barwień na obecność grzybów w pobranej biopsji **-1**

Immunosupresja lub objawy neurologiczne

- Punkcja łędźwiowa oraz pomiar ciśnienia śródczaszkowego **3**
- Posiew płynu mózgowo-rdzeniowego **2**
- Obecność antygenu *Cryptococcus* w płynie mózgowo-rdzeniowym **2**
- Barwienie tuszem płynu mózgowo-rdzeniowego, jeśli niemożliwe to badanie na obecność antygenu *Cryptococcus* **1**
- Brak TK lub MRJ mózgu przed punkcją łędźwiową, w przypadku obecności zlokalizowanych objawów neurologicznych lub immunosupresji **-1**

Infekcja łagodna i umiarkowana, infekcja zlokalizowana i infekcja bez zakażenia OUN

Objawy zakażenia układu oddechowego

- Jeśli wykonana BAL/biopsja nie zostały przesłane na posiewy kultur grzybiczych **-1**

- 1 rzut: Flukonazol 6-12 miesięcy **3**

- 2 rzut: inny antymykotyk azolowy 6-12 miesięcy **2**

- każdy antymykotyk azolowy <6 miesięcy **1**

Leczenie

Infekcja średnio zaawansowana I zaawansowana, infekcja z zakażeniem OUN oraz infekcja rozsiana

1. Indukcja

- LFAmB + 5-FC ≥ 2 tygodnie lub **3**
- AmBD + 5-FC ≥ 2 tygodnie lub **2**
- LFAmB 4-6 tygodni lub **2**
- LFAmB + flukonazol 2 tygodnie lub **2**
- Flukonazol +/- 5-FC 6 tygodni **1**

2. Konsolidacja

- Flukonazol ≥ 8 tygodni lub **3**
- inny antymykotyk azolowy 8-12 tygodni **1**

3. Leczenie podtrzymujące

- Flukonazol ≥ 12 miesięcy lub **3**
- Itrakonazol ≥ 12 miesięcy lub **1**
- AmBD 1mg/kg IV tygodniowo **1**
- brak pomiarów stężenia leku w przypadku terapii itrakonazolem **-1**

Terapia nadciśnienia śródczaszkowego (zakażenie OUN)

- Brak wykonania: punkcji łędźwiowej obniżającej ciśnienie śródczaszkowe lub drenu łędźwiowego lub wentrykulostomii lub cewnika komorowo-otrzewnowego w celu utrzymania ciśnienia śródczaszkowego <20cm H₂O **-3**
- Kortykosteroidy w przypadku braku obrzęku mózgu **-2**
- Acetazolamid **-1**
- Mannitol **-1**

Leczenie

Konsultacja chorób zakaźnych **2**

Immunomodulacja

Pacjent immunokompetentny

- Nie przeprowadzony test HIV **-2**
- Nie sprawdzona historia lub obecne leczenie immunosupresyjne **-1**

Biorca przeszczepu

- Brak redukcji immunosupresji **-1**

Pacjent z zakażeniem HIV

- terapia antyretrowirusowa rozpoczęta w ciągu 2 tygodni albo nie rozpoczęta w ciągu 4 miesięcy od diagnozy **-3**

Leki przeciwgrzybicze wstrzymane w przypadku IRIS (zespół zapalny w przebiegu powrotu prawidłowej odpowiedzi zapalnej) **-2**

Kontrola

- Powtórzenie badań na obecność antygenu *Cryptococcus* w osoczku w celu monitorowania leczenia **-1**

- Brak powtórzenia posiewu płynu mózgowo-rdzeniowego na kultury grzybicze w 14 dniu leczenia w zakażeniu OUN **-1**

- Powtórzenie badań na obecność antygenu *Cryptococcus* w płynie mózgowo-rdzeniowym w celu monitorowania leczenia w zakażeniu OUN **-2**

- Brak zakończenia leczenia flukonazolem po roku terapii u pacjentów z zakażeniem HIV leczonych terapią antyretrowirusową i liczbą limfocytów CD4 $\geq 100/\mu\text{L}$ **-1**