

Revised definitions of invasive fungal disease from the European Organization for Research and Treatment of Cancer/Invasive Fungal Infections Cooperative Group and the National Institute of Allergy and Infectious Diseases Mycoses Study Group (EORTC/MSG) Consensus Group.

Pauw B, Walsh TJ, Donnelly JP et al., Clin Infect Dis 46, 2008, 1813-1821.

Úvod: Invazivní mykotická onemocnění (invasive fungal diseases, IFD) jsou důležitou příčinou morbidit a mortality u imunokompromitovaných pacientů. Srozumitelnost a jednotnost v definování těchto infekcí je důležitým faktorem ve zlepšení kvality klinických studií. Práce přináší revidované definice IFD zpracované EORTC/MSG experty.

Zásadní výsledky: Původní rozdělení IFD na „jisté“, „pravděpodobné“ a „možné“ bylo zachováno. Pro kategorii jistého IFD stále zůstává nutnost kultivačního a/nebo mikroskopického průkazu patogena ze sterilního materiálu včetně jeho identifikace bez ohledu na hostitelské či klinické faktory. Revize pro jistou a pravděpodobnou kategorii odráží pokroky v nepřímých diagnostických testech, které jsou pro tyto infekce vysoce specifické. Stejně jako v případě původních definic byly tyto testy zahrnuty, pouze pokud byly validovány a standardizovány (t.j. vyšetření galaktomananu ze séra, plazmy, mozkomíšního moku (CSF) a bronchoalveolární laváže (BAL) pomocí testu Platelia® Aspergillus; vyšetření 1,3-β-D glukanu ze séra pomocí testu Fungitell™, Associates of Cape Cod). Průkaz protilátek proti *Coccidioides* v CSF nově splňuje kritéria pro jistou kokcidioidomykózu, stejně jako přítomnost kapsulárního antigenu kryptokoka v CSF pro jistou diseminovanou kryptokokózu. *Histoplasma* antigen v moči podporuje diagnózu pravděpodobné endemické mykózy ve spojitosti s příslušnými hostitelskými a klinickými kritérii. Není však dostačující pro definování jisté histoplazmózy, jelikož je nacházen taktéž v moči a séru pacientů s kokcidioidomykózou a blastomykózou. Molekulární metody detekce hub do definic zahrnuty nebyly, protože nejsou standardizovány a žádná z technik nebyla klinicky validována. Definice pravděpodobné a možné IFD jsou založeny stále na 3 základních kritériích jako originální verze, t.j. hostitelské faktory, klinická manifestace a mykologický průkaz. Febrilie byly z hostitelských faktorů vyjmuty, jelikož představují klinický příznak a jsou pro IFD nespecifické. Mezi hostitelská kritéria byli naopak navíc zahrnuti příjemci solidních transplantátů, dědičné imunodeficiency, onemocnění pojivových tkání a příjemci vybraných imunosupresiv. Rozlišení na „malá“ a „velká“ klinická kritéria bylo opuštěno ve prospěch více charakteristického, objektivního a ověřitelného důkazu, čímž je nález na zobrazovacích vyšetřeních odpovídající IFD. V důsledku toho kategorie možného IFD obsahuje po revizi více striktní definici a zahrnuje pouze případy, které jsou vysoce pravděpodobně zapříčiněné mykózou, i když její průkaz chybí (tj. přítomnost hostitelského faktoru a dostatečného klinického nálezu odpovídajícího IFD bez mykologického průkazu). Případy pravděpodobného IFD nadále vyžadují přítomnost všech tří kritérií, tj. hostitelského, klinického i mykologického. Kategorie možného IFD není definována pro endemické formy, jelikož hostitelské faktory a klinické rysy zde nejsou dostatečně specifické a jde pouze o limitované případy. Konkrétní definice IFD způsobené vláknitými houbami a kvasinkami ukazují tabulky 1 a 2.

Interpretace a závěry: Revidované definice ponechávají originální rozdělení na „jisté“, „pravděpodobné“ a „možné“ IFD. Definice pravděpodobného IFD byla rozšířena o nepřímé diagnostické testy a hostitelská kritéria. Záběr možného IFD byl naopak novou definicí zredukován a tato kategorie je tudíž vyhrazena pouze pro případy klinicky vysoce pravděpodobně odpovídající mykotické etiologii, avšak bez průkazu mykotického agens.

Kategorie jistého IFD může být použita pro jakéhokoliv pacienta (tj. bez ohledu na imunokompetenci), zatímco kategorie pravděpodobného a možného IFD jsou navrženy pouze pro imunokompromitované pacienty.

Tabulka 1. Kritéria pro jisté, pravděpodobné a možné IFD způsobené vláknitými houbami

J I S T É	<p>* mikroskopický průkaz hyf nebo pigmentovaných houbových elementů ve sterilním materiálu získaném z místa suspektního na IFD</p> <p style="text-align: center;">a/nebo</p> <p>* kultivační průkaz vláknitých hub z materiálu získaného sterilním postupem z běžně sterilního místa s klinickými nebo radiologickými známkami odpovídajícími IFD (mimo BAL, výplachu z PND nebo moči)</p> <p style="text-align: center;">a/nebo</p> <p>* záchyt vláknitých hub v hemokultuře v souvislosti se současně probíhajícím a odpovídajícím IFD; cave: kultivační záchyt <i>Aspergillus</i> species z krve představuje pravidelně kontaminaci</p>		
	P R A V D Ě P O D O B N É	M O Ž N É	1. hostitelské faktory
		2. klinická kritéria	
		3. mykologická kritéria	
přímé testy		nepřímé testy	
<p>- tj. cytologie, přímá mikroskopie nebo kultivace</p> <p>- průkaz vláknité houby ze sputa, BAL, bronchiální sliznice získané kartáčkem nebo výplachu ze sinusů vyžaduje 1 z následujících:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. přítomnost mykotických elementů odpovídajících vláknité houbě 2. kultivační průkaz vláknité houby 		<p>- galaktomanan v plazmě, séru, BAL nebo CSF</p> <p>- β-D-glukan v séru (kromě zygomycózy)</p>	

Tabulka 2. Kritéria pro jisté, pravděpodobné a možné IFD způsobené kvasinkami

J I S T É	<p>* mikroskopický průkaz kvasinkových buněk ve vzorku získaného z běžně sterilního místa (mimo sliznic)</p> <p style="text-align: center;">a/nebo</p> <p>* kultivační průkaz <i>Candida</i> species z materiálu získaného sterilním postupem (včetně drénu zavedeného < 24 hodin) z běžně sterilního místa s klinickými nebo radiologickými známkami odpovídajícími IFD</p> <p style="text-align: center;">a/nebo</p> <p>* záchyt kvasinek (např. <i>Cryptococcus</i> nebo <i>Candida</i> species) nebo kvasinkám podobných hub (např. <i>Trichosporon</i> species) v hemokultuře</p> <p style="text-align: center;">a/nebo</p> <p>* průkaz kryptokokového antigenu v CSF značí diseminovanou kryptokokózu</p>		
	P R A V D Ě P O D O B N É	M O Ž N É	1. hostitelské faktory
		<p>2. klinická kritéria (pozn. diseminovaná kandidóza: nejméně 1 z následujících nálezů po epizodě kandidémie v předchozích 2 týdnech: 1. malé, terčovité abscesy v játrech nebo slezině 2. progresivní retinální exsudáty na očním pozadí)</p>	
		3. mykologická kritéria	
		přímé testy	nepřímé testy
		CAVE: mezi kritérii pro invazivní kvasinkové infekce přímé testy oproti původním kritériím chybí !!!	β-D-glukan v séru (kromě kryptokokózy)