

Primary prophylaxis of invasive fungal infections in patients with hematologic malignancies. Recommendations of the Infectious diseases working party of the German society for haematology and oncology.

Cornely OA, Böhme K, Buchheidt D et al., Haematologica 94, 2009, 113-122

Úvod:

Stúpajúca incidencia invazívnych mykotických infekcií (IFI) a nové generácie účinných antimykotík viedli autorov k zostaveniu „guidelines“ antimykotickej profylaxie u imunokompromitovaných pacientov.

Metodika:

V literatúre boli vyhľadane štúdie týkajúce sa antimykotickej profylaxie (celkom sa jednalo o 86 štúdií a 16922 pacientov) a na základe extrahovaných dát odborníci v hematológii a infekčných ochoreniach zostavili tieto odporúčenia. Pre stanovenie úrovne odporúčenia bol použitý systém IDSA.

Zásadné výsledky:

Azoly:

Flukonazol

Primárna profylaxia flukonazolom 400 mg/deň vedie k redukcii incidencie invazívnej kandidózy a celkovej úmrtnosti u pacientov po alogénnej transplantácii kostnej drene (A I). U pac. s AML profylaxia flukonazolom 400 mg/deň nemôže byť doporučená rovnakou silou (C I). Dávky menšie ako 400 mg/deň nie sú v profylaxii efektívne (E I).

Itrakonazol

V randomizovaných štúdiách sa ukázalo, že itraconazol je efektívny v redukcii prielomových mykotických infekcií, ale neredukuje celkovú mortalitu a mortalitu spojenú s mykotickými infekciami. Slabé dôkazy sú s používaním samotných kapsúl (C I). Vyhybať sa treba podávaniu itraconazolu behom chemoterapie.

Posakonazol

Profylaxia posakonazolom 600 mg/deň je odporúčaná behom indukčnej chemoterapie a následnej neutropénie u pacientov s AML a MDS, u ktorých redukuje IFI a celkovú mortalitu (A I). Tiež je odporúčaný u pac. po aloHSCT s GvHD, u ktorých redukuje IFI a mortalitu na IFI (A I).

Vorikonazol

Profylaxia vorikonazolom t. č. nie je odporúčaná (C II) pre nedostatok štúdií a vzostup prielomových zygomýkóz pri dlhodobom užívaní vorikonazolu.

Ketokonazol, Mikonazol, Clotrimazol

Nie sú spoľahlivé údaje o profylaktickom podávaní týchto azolov (E II).

Polyény:

Amfotericin B

Intravenózna profylaxia Amfotericinom B deoxycholátom nie je odporúčaná (E I), na zváženie je intravenózna profylaxia lipozomálnym amfotericinom B v dávke 50 mg obdeň (C II). Profylaxia inhalačným amfotericinom B deoxycholátom nie je doporučená (E I), inhalácia lipozomálneho amfotericinu B redukuje iba pľúcne formy invazívnych mykóz (B II).

Nystatin

Nie sú dôkazy o účinnosti nystatinu v profylaxii (E II).

Echinokandíny:

Mikafungin, Caspofungin

Sú limitované dôkazy k profylaktickému podávaniu mikafunginu počas neutropenickej fázy u transplantovaných pacientov (C I) a caspofunginu počas neutropénie (C I).

Záver:

Doporučenia sú sumarizované v nasledujúcich tabuľkách:

Tab.1. Odporúčaná antimykotická profylaxia u neutropenických pacientov (Neu <500/ μ l dlhšie ako 7 dní)

Antimykotikum	Dávkovanie	Úroveň doporučenia
Posakonazol susp.	200 mg p.o. 3x denne	A I (iba AML/MDS v indukčnej chemoterapii)
Lipozomálny amfotericin B	12,5 mg inhalácia 2x týždenne	B II (všetci pac. dostávali aj flukonazol)
Lipozomálny amfotericin B	50 mg i.v. obdeň	C II
Itrakonazol sol.	2,5-7,5 mg/kg/deň	C I
Itrakonazol cps.	akákoľvek dávka	C I
Flukonazol	200 mg p.o. 2x denne	C I
Caspofungin	50 mg i.v. denne	C I
Amfotericin B deoxycholát	akákoľvek dávka i.v.	E I
Amfotericin B deoxycholát	20 mg inhalácia denne	E I

Tab.2. Odporúčaná antimykotická profylaxia behom aloHSCT

Antimykotikum	Dávkovanie	Úroveň doporučenia
Flukonazol	200 mg p.o. 2x denne	A I (iba pred GvHD)
Posakonazol susp.	200 mg p.o. 3x denne	A I (po nástupe ťažkej GvHD)
Itrakonazol sol.	400 mg/deň p.o.	C I
Mikafungin	50 mg i.v. denne	C I (iba počas neutropénie)

Invazívne mykotické infekcie u imunokompromitovaných pacientov sú aktuálny problém v každodennej praxi. Snaha o zníženie incidencie a mortality na IFI musí vychádzať z dôslednej profylaxie a zlepšenia diagnostických metód.

Spracovala: MUDr. Martina Tošková, Interní hematooonkologická klinika FN Brno