

## Empirical versus preemptive antifungal therapy for high-risk, febrile, neutropenic patients: a randomized, controlled trial.

Cordonnier C, Pautas C, Maury S et al., *Clinical Infectious Diseases* 48, 2009, 1042–1051

**Úvod:** Empirická antimykotická terapia je štandardom u neutropenických pacientov s pretrvávajúcou horúčkou aj napriek širokospektrálnej antibakteriálnej terapii. Rezervovať empirickú terapiu pre pacientov, ktorí majú skoré známky IFI získané denným klinickým neinvazívnym vyšetrením, môže redukovať užívanie liekov, toxicitu a liečebné náklady. Práca prináša porovnanie celkového prežitia vysoko rizikových neutropenických pacientov s empirickou vs. preemptívnou antimykotickou liečbou.

**Metodika:** Multicentrická, randomizovaná, prospektívna štúdia porovnávajúca empirickú a preemptívnu antimykotickú terapiu. Empirická terapia bola definovaná ako antimykotická terapia u pacientov s perzistentnou alebo rekurentnou horúčkou. Preemptívna terapia bola definovaná ako terapia u pacientov, ktorí mali podozrenie na IFI pomocou klinických, zobrazovacích alebo laboratórnych vyšetrení (pneumónia, akútna sinusitída, mukozitída gr.  $\geq 3$ , ťažká hnačka, septický šok, nevysvetliteľné neurologické symptómy, periorbitálny zápal, splenický alebo hepatický absces, kolonizácia *Aspergillus* sp., IP galaktomananu  $\geq 1,5$ ). Všetkým pacientom sa robil skrining galaktomananu 2x týždenne. Invazívna mykotická infekcia (IFI) bola definovaná podľa EORTC/MSG kritérií a „možné“ IFI neboli brané do úvahy. Prvá línia liečby bol konvenčný amfotericin B (1 mg/kg) alebo lipozomálny amfotericin B (3 mg/kg) v závislosti od renálnych funkcií.

**Zásadné výsledky:** sú zhrnuté v Tab. 1.

**Tab. 1.**

Celkový počet pac. (n = 293)	Empirická liečba (n = 150)	Preemptívna liečba (n = 143)	p
Celkové prežitie	146 (97,3 %)	136 (95,1 %)	= 0,31
Incidencia IFI	4 (2,7 %)	13 (9,1 %)	< 0,02
Mortalita v súvislosti s IFI	0 (0 %)	3 (2,1 %)	= 0,11
Počet dní s TT $\geq 38^{\circ}\text{C}$ pred antimykotickou terapiou	7 (5-11)	13 (6-17)	< 0,01
Počet dní antimykotickej liečby	7,0 $\pm$ 8,5	4,5 $\pm$ 7,3	< 0,01

Celkové prežitie nebolo horšie v ramene s preemptívnou liečbou (95,1 %) ako v ramene s empirickou liečbou (97,3 %). Incidencia IFI bola signifikantne vyššia v ramene s preemptívnou terapiou (empirická liečba začínala skôr ako preemptívna). Klírens kreatinínu klesol signifikantne v oboch ramenách. Analýza podskupín (indukčná vs. konsolidačná terapia) ukázala, že k väčšine IFI došlo behom indukčnej chemoterapie (12 zo 73 pac. v skupine s preemptívnou terapiou vs. 3 zo 78 pac. v skupine s empirickou terapiou,  $p < 0,01$ ).

**Záver:** Štúdia ukázala, že celkové prežívanie neutropenických pacientov s hematologickou malignitou liečených preemptívnou antimykotickou terapiou nebolo horšie ako u pacientov liečených empiricky. Preemptívna terapia zvyšovala incidenciu IFI bez zvýšenia mortality a znižovala náklady na antimykotickú terapiu. Empirická liečba môže poskytnúť lepšie prežitie pacientov počas indukčnej liečby. Ďalšie štúdie sú potrebné a vyžadujú použitie širších diagnostických metód ako  $\beta$ -D-glukan a PCR.