

## Factors associated with mortality in transplant patients with invasive aspergillosis

*Baddley JW, Andes DR, Marr KA et al., Clin Infect Dis 50, 2010, 1559-1567.*

**Úvod:** Invazívna aspergilóza (IA) je významná príčina morbidita a mortality pacientov po transplantácii hematopoetických buniek (HSCT) a pacientov po transplantácii solidných orgánov (SOT). Identifikácia prognostických faktorov môže pomôcť určiť, ktorí pacienti vyžadujú modifikáciu terapie podľa rizika.

**Metodika:** Do štúdie bolo zapísaných 31 823 transplantovaných pacientov z 23 centier v USA v období 3/2001 až 10/2005. Identifikovaných bolo 642 pacientov s invazívnou aspergilózou (podľa EORTC/MSG 2002 kritérií). Zbierali sa údaje o type transplantácie, základnom ochorení, miestach postihnutia IA, druh aspergila a o ostatných potencionálnych rizikových faktoroch (neutropénia, graft versus host disease (GvHD), rejekcia štepu, CMV choroba, antimykotická profylaxia a terapia, komorbidity). Skorý začiatok IA bol definovaný ako diagnóza < 30 dní od transplantácie. Neutropénia bola definovaná ako absolútny počet neutrofilov < 500 bb/mm<sup>3</sup> maximálne 30 dní pred transplantáciou. CMV choroba bola definovaná ako CMV detekovateľné v krvi (ako antigén alebo pomocou PCR) spolu so symptómami ochorenia. GvHD > II. stupeň. V dobe diagnózy IA boli definované: renálna insuficiencia pri clearance kreatinínu < 30 ml/min, hepatálna insuficiencia ako ascites, alebo iné klinické známky poškodenia pečene, alebo abnormálne laboratórne hodnoty (pečeňové enzýmy, INR), malnutícia ako sérový albumín < 20 g/l. Diseminovaná IA bola definovaná ako extrapulmonárne postihnutie, okrem postihnutia ORL oblasti. Antimykotická profylaxia bola definovaná ako systémové podávanie antimykotík účinných proti vláknitým mykózam do 3 mesiacov pred diagnózou IA, okrem empirickej a preemptívnej terapie. Primárny endpoint bola celková úmrtnosť 12 týždňov po diagnóze IA.

**Zásadné výsledky:** Celková úmrtnosť v 12 týždňoch bola 49,4 % a bola väčšia u pacientov po HSCT ako u pacientov po SOT (57,5 % vs 34,4 %, p < 0,001). Najčastejším izolátom bol *Aspergillus fumigatus* (49,8 %), menej časté *A. niger* (7,6 %), *A. flavus* (7,2 %) a *A. terreus* (4,8 %).

Faktory asociované s mortalitou u pacientov po HSCT sú zhrnuté v Tab. 1.

**Tab.1.**

Charakteristika	Všetci pacienti (n = 415)	Prežívajúci pac. (n = 176)	Exitovaní pac. (n = 239)	p
Alo HSCT	81,2 %	74,7 %	86,1 %	= 0,02
Neutropénia	54 %	59 %	47,1 %	= 0,017
GvHD > II. st.	40 %	39 %	61,1 %	= 0,30
CMV choroba	25,1 %	19,3 %	29,3 %	= 0,021
Renálna insuf.	28,4 %	17,6 %	36,4 %	< 0,001
Hepatálna insuf.	20,8 %	6,3 %	31,4 %	< 0,001
Malnutícia	16,6 %	10,8 %	20,9 %	= 0,006
Metylprednisolon	31,6 %	21 %	39,3 %	< 0,001
Istá IA	27,2 %	17,1 %	34,7 %	< 0,001
CNS IA	6 %	2,3 %	8,8 %	= 0,006
Diseminovaná IA	15,9 %	9,1 %	20,1 %	= 0,001
Th. amfotericinom B	41,4 %	33,1 %	47,7 %	= 0,006
Th. vorikonazolom	45,4 %	53,6 %	39,1 %	= 0,007

Faktory nezávisle asociované s mortalitou boli: neutropénia, renálna insuficiencia, hepatálna insuficiencia, skorý začiatok IA, istá IA a užívanie metylprednisolону.

Faktory asociované s mortalitou u pacientov po SOT sú zhrnuté v Tab. 2.

**Tab. 2.**

<b>Charakteristika</b>	<b>Všetci pacienti (n = 227)</b>	<b>Prežívajúci pac. (n = 149)</b>	<b>Exitovaní pac. (n = 78)</b>	<b>p</b>
Transplantácia pľúc	47,1 %	54,4 %	29,5 %	< 0,001
Transplant. obličiek	20,7 %	16,1 %	29,5 %	= 0,018
Transplantácia pečene	18,5 %	11,4 %	32,1 %	< 0,001
Ranálna insuf.	46,7 %	38,3 %	62,8 %	< 0,001
Hepatálna insuf.	13,2 %	5,4 %	28,2 %	< 0,001
Malnutrícia	21,6 %	14,1 %	36,9 %	< 0,001
Metylprednisolon	18,9 %	13,4 %	29,5 %	= 0,003
Istá IA	42,3 %	35,6 %	55,1 %	= 0,005
CNS IA	7 %	2 %	16,7 %	< 0,001
Diseminovaná IA	21,6 %	16,1 %	32,1 %	= 0,006
Th. amfotericínom B	40,6 %	29,8 %	60,6 %	< 0,001
Th. vorikonazolom	47 %	57,3 %	28,2 %	< 0,001
Th. itrakonazolom	13,9 %	19,1 %	4,2 %	= 0,004

Faktory nezávisle asociované so zvýšeným rizikom alebo smrťou boli: hepatálna insuficiencia, malnutrícia a CNS postihnutie IA. Znížené riziko smrti bolo asociované s užívaním prednisonu.

Záver: Pochopenie rizikových faktorov u transplantovaných pacientov s invazívnou aspergilózou môže pomôcť pri zdokonaľovaní liečebných algoritmov u tejto rizikovej skupiny pacientov.

Spracovala: MUDr. Martina Tošková, Interní hematológickú kliniku FN Brno