

Treatment of aspergillosis: clinical practice guidelines of the Infectious Diseases Society of America.

Walsh TJ, Anaissie EJ, Denning DW et al., *Clin Infect Dis* 46, 2008, 327-360.

Úvod: *Aspergillus* sp. způsobuje život ohrožující infekce u imunokompromitovaných pacientů a tím výrazně zvyšuje morbiditu a mortalitu těchto nemocných. Tento dokument předkládá doporučení expertů IDSA pro léčbu aspergilózy (ASP) a tím nahrazuje doporučení publikovaná v roce 2000. Cílem těchto guidelines je shrnout současné důkazy pro léčbu různých forem ASP.

Zásadní výsledky: jsou shrnuty v následující tabulce.

Forma aspergilózy	Léčba		Komentář
	Primární	Alternativní	
Invazivní plicní ASP (IPA)	VORI (6mg/kg i.v. á 12h 1.den, dále 4mg/kg i.v. á 12h; možný přechod na 200mg p.o. á 12h)	L-AMB (3- 5mg/kg/den i.v.), ABLC (5mg/kg/den i.v.), KASPO (70mg i.v. 1. den, poté 50mg i.v./den), MIKA (100-150mg/den i.v.; dávka není pevně stanovena), POSA (200mg 4x denně iniciálně, po stabilizaci nemoci 400mg 2x denně p.o.), ITRA (dávkování závislé na lékové formě)	Primární kombinovaná terapie není rutinně doporučována pro nedostatek klinických dat; přidání jiného léku nebo záměna za jinou lékovou skupinu v rámci záchranné léčby musí být individuálně zváženy; chirurgické řešení je vymezeno pro určité formy invazivní aspergilózy (IA)
Invazivní sinonazální ASP	Viz IPA	Viz IPA	Viz IPA
Tracheobronchiální ASP	Viz IPA	Viz IPA	Viz IPA
Chronická nekrotizující plicní ASP (subakutní IPA)	Viz IPA	Viz IPA	Nutná dlouhodobá léčba → preferována p.o. forma triazolů (VORI nebo ITRA)
Aspergilóza CNS	Viz IPA	Viz IPA	Nejvyšší mortalita ze všech forem IA; lékové interakce s antikonvulzivy
Asp. endokarditida, perikarditida a myokarditida	Viz IPA	Viz IPA	Resekce endokardiálních lézí; perikarditida obvykle vyžaduje perikardektomii
Asp. osteomyelitida a septická artritida	Viz IPA	Viz IPA	Resekce devitalizované kosti a chrupavky
Asp. endoftalmitida a keratitida	AMB lokálně s parciální vitrektomií	Viz IPA; omezená data s echinokandiny	Endoftalmitida může mít prospěch ze systémové léčby

Kožní ASP	Viz IPA	Viz IPA	Chirurgická resekce, je-li možná
Asp. peritonitida	Viz IPA	Viz IPA	
Empirická a preemptivní antimykotická terapie	Empirická léčba: L-AMB (3mg/kg/den i.v.), KASPO (70mg i.v. 1.den, poté 50mg/den i.v.), ITRA (200mg/den i.v. nebo 200 mg 2x denně), VORI (6mg/kg i.v. á 12 hodin 1. den, poté 4mg/kg i.v. á 12h; p.o. dávka je 200mg á 12h)		Preemptivní léčba je rozšířením empirické terapie u vysoce rizikových nemocných splňujících kritéria pravděpodobné IFI
Profylaxe IA	POSA (200mg á 8h)	ITRA i.v. (200mg á 12h i.v. 2 dny, poté 200mg á 24h) nebo ITRA p.o. (200mg á 12h); MIKA (50mg/den)	Benefit POSA v profylaxi byl prokázán u vysoce rizikových pacientů (pacienti s GVHD a neutropeničtí pacienti s AML a MDS)
Aspergilom	Žádná léčba nebo chirurgická resekce	ITRA nebo VORI; viz IPA	Role medikamentózní léčby u aspergilomu je nejistá; pronikání léku do dutin může být minimální u AMB, ale je vynikající u ITRA
Chronická kavituující plicní ASP	ITRA nebo VORI	viz IPA	U většiny pacientů je prokázán vrozený defekt imunitního systému; může být nutná dlouhodobá léčba; resekce může vést k vážným komplikacím; spíše výjimečná odpověď na IFN- γ
Alergická bronchopulmonální ASP	ITRA	P.o. VORI (200mg á 12h) nebo POSA (400mg 2xdenně)	Kortikosteroidy jsou základním kamenem léčby, ITRA má potenciál na snížení jejich dávků
Alergická asp. sinusitida	Žádná nebo ITRA	Málo dat u jiných léků	

Vysvětlivky: VORI, vorikonazol; ITRA, itraconazol; KASPO, kaspofungin; AMB, amfotericin B; L-AMB, liposomální AMB; ABLC, lipidový komplex AMB; MIKA, mikafungin; GVHD, graft versus host disease; AML, akutní myeloidní leukémie; MDS, myelodysplastický syndrom

Interpretace a závěry: Dokument shrnuje doporučení pro management tří hlavních forem aspergilózy: invazivní, chronické (a saprofytické) a alergické. Důraz je kladen na diagnózu, léčbu a prevenci různých forem IA. Pro primární léčbu IA je u většiny pacientů doporučován VORI. Jako alternativní lék může být u některých pacientů použit L-AMB. Možnosti postupu u refrakterní ASP jsou: změna na i.v. terapii, monitorace plazmatické hladiny antimykotik, záměna lékové skupiny a/nebo kombinovaná léčba. Role kombinované antimykotické terapie v léčbě IA v rámci primární nebo záchranné léčby je nejistá. Mezi antimykotika doporučená pro záchrannou léčbu se řadí: lipidové formy AMB, POSA, ITRA, KASPO a MIKA. Určité formy IA nabízí v úvahu chirurgické řešení infekčního ložiska.

Zpracovala: MUDr. Barbora Weinbergerová, Interní hematologická klinika FN Brno