

nepotvrdila diagnostický přínos stanovení beta-D-glukanu v broncho-alveolární laváži [4, 5] nebo likvoru [6]. Absence průkazu BDG v ascitu může napomoci k vyloučení intra-abdominální kandidózy při vysoké negativně-prediktivní schopnosti testu [7]. Z dostupných dat vyplývá, že vyšší prahové hodnoty a opakované stanovení antigenu významně zvyšují spolehlivost testu [8, 9]. Dynamika beta-D-glukanu navíc může sloužit jako ukazatel responze na léčbu [10].

Beta-D-glukan a jeho přínos u jednotlivých mykotických infekcí

Pohled na data zkoumající charakteristiky beta-D-glukanu u invazivních mykotických infekcí bez další specifikace fungálního patogenu ukazuje souhrnnou senzitivitu 27–100 % a specifitu 0–100 % [11]. Příčin této heterogenity je celá řada, od různých typů diagnostických testů a zvolených cut-off, přes významné rozdíly ve zkoumaných populacích až po problémy s jednoznačnou definicí invazivní mykotické infekce jako takové. White et al. v metaanalýze 19 pečlivě selektovaných studií s nízkým rizikem zkreslení pozorovali u rizikových pacientů senzitivitu 80 % (95% CI 74–89) a specifitu 63 % (95% CI 64–88) [12]. Podobně jako další metaanalýzy naznačuje tato práce jednoznačný trend – BDG není testem, který by přesně a spolehlivě diagnostikoval IFI v široké populaci pacientů, ale u selektovaných rizikových jedinců má zásadně vyšší přínos, což dále ovlivňuje konkrétní etiologické agens zodpovědné za oportunní infekci.

Kvasinky typicky syntetizují velká množství beta-D-glukanu. Studie zkoumající stanovení BDG u invazivní kandidózy ukazují opět variabilní hodnoty senzitivity a specifity. Jakkoliv optimisticky vyznívá nejnovější metaanalýza se senzitivou 73 % (95% CI 66–80 %) a specifitou 80 % (95% CI 74–87 %), zůstává pohledem Bayesovské statistiky pozitivní prediktivní hodnota při nízké předtestové pravděpodobnosti nízká [13, 14]. Multicentrická, randomizovaná studie CandiSep z roku 2022, ve které Bloos et al. zkoumal efektivitu beta-D-glukanem řízené antimykotické léčby u pacientů se sepsí a vysokým rizikem invazivní kandidózy, neprokázala jednoznačný benefit z jeho stanovení. V kontrolní skupině byla sice antimykotika podávána později (4,4 dne versus 1,1 dne ve skupině řízené BDG) a menšímu počtu pacientů (27,5 % versus 57,6 %), ale procento jedinců s definitivně prokázanou invazivní kandidózou se mezi skupinami nelišilo a časnější léčba neměla dopad na mortalitu [15]. Výsledky této studie se pak odrážejí i v nových evropských doporučeních, která nepovažují izolované stanovení beta-D-glukanu v séru za diagnostické a důrazně nabádají používat ho pouze ve spojení s klinickým obrazem a dalšími vyšetřovacími metodami [16]. Také pracovní skupina Evropské společnosti intenzivní medicíny pro léčbu invazivní kandidózy se k BDG staví rezervovaně a navrhuje navýšení cut-off hodnoty testu nebo alespoň dva pozitivní výsledky za sebou k potvrzení kvasinkové invaze [17]. Naopak některé pozitivní signály podporují využití beta-D-glukanu jako nástroje antimykotického stewardshipu. Zejména opakovaný negativní výsledek BDG umožňuje časně de-eskalovat antimykotickou léčbu [18]. Vzhledem k výsledkům studií, které ukazují, že až u poloviny kriticky nemocných jsou antimykotika předepisována nadbytečně a protrahovaně, je tato role v kontextu rostoucí rezistence k antimykotikům zásadní [19].

Přestože buněčná stěna *Aspergillus spp.* obecně obsahuje vysoká kvanta beta-D-glukanu, přinášejí data zkoumající jeho přínos v diagnostice invazivní aspergilózy konfliktní výsledky. Zatímco některé práce poukazují na superioritu galaktomananu [20], jiné prokazují přesný opak [21] nebo nepozorují žádný větší rozdíl mezi oběma metodami [22]. Reálnou situaci možná nejlépe ilustruje metaanalýza z roku 2024, ve které jsou při vysoké předtestové pravděpodobnosti invazivní aspergilózy galaktomanan i beta-D-glukan srovnatelné a jsou spolehlivé zejména v okamžiku, kdy jsou interpretovány v kombinaci [23].

Pneumocystová pneumonie je v současnosti stále častěji diagnostikována u HIV negativní populace, zejména hemato-onkologických pacientů a jedinců užívajících vyšší dávky kortikoidů [24]. Životní cyklus pneumocysty obsahuje několik stadií. Trofická forma rostoucí ve formě pseudohyfy beta-D-glukan prakticky netvoří. Teprve v průběhu pohlavního dělení dochází při vzniku cystické formy (které ale nutně neodpovídá makroskopickému obrazu plicních cyst) k uvolňování BDG [25]. Studie zkoumající využití beta-D-glukanu v diagnostice pneumocystové pneumonie obecně ukazují dobrou výtěžnost testu, a to i při porovnání s molekulárně-genetickým vyšetřením [26]. Postavení tohoto ukazatele v diagnostickém procesu pneumocystové pneumonie podtrhuje i metaanalýza, ve které Prosty et al. prokázali senzitivitu 83,5 % (95% CI 72,8–90,6 %) a specifitu 75,5 % (95% CI 66–83 %) [27]. Přičemž zejména extrémně vysoké hodnoty mají vysokou specifitu a pozitivně prediktivní hodnotu. Navíc kromě samotné diagnostiky může mít stanovení dynamiky beta-D-glukanu roli v monitoraci aktivity onemocnění a účinnosti léčby. Jeho hladiny totiž korelují s plicní náloží této oportunní mykózy [28]. Tento fakt ale může být teoretickou příčinou nižší senzitivity u pacientů s non-HIV pneumocystovou pneumonií, u kterých byly pozorovány menší plicní nálože pneumocysty v porovnání s HIV pozitivními pacienty [29]. Negativní výsledek BDG tak sám o sobě automaticky nevylučuje možnosti pneumocystové pneumonie, ale ve správném klinickém kontextu ji činí vysoce nepravděpodobnou [30].

Příčiny nepřesnosti beta-D-glukanu

Hodnocení fungálních antigenů je zatíženo velkou mírou nepřesnosti. Rozmanitost faktorů spojovaných různými autory s falešně pozitivním či negativním výsledkem reflektuje komplexnost pacientů, u kterých tyto markery nejčastěji stanovujeme.

Falešnou negativitu může způsobovat fakt, že v rámci jednoho rodu některé mikromycety produkují menší množství beta-D-glukanu než jiné. Například non-albicans kmeny ho mají ve své buněčné stěně podstatně méně než *Candida albicans*. U *Candida auris* a *Candida parapsilosis* jsou opakovaně pozorovány nižší kvantita BDG v séru, a tedy i vyšší riziko falešné negativity [31]. Také hluboce uložené infekce typu intra-abdominální kandidózy mohou způsobovat jen přechodnou antigenemii. Navíc již bylo zmíněno, že široká paleta významných fungálních patogenů nemusí BDG produkovat vůbec. Naopak falešnou pozitivitu může zřejmě způsobit i masivní kolonizace houbami. Někteří autoři upozorňují, že jednorázové stanovení beta-D-glukanu nedokáže spolehlivě odlišit vysoký stupeň kolonizace *Candidou* od invazivní kandidózy [32].