

Z ostatních příčin falešné positivity je třeba zmínit některé léky a léčivé přípravky. Zejména transfuzní přípravky [33] či krevní deriváty typu albuminu [34], koagulačních faktorů [35] nebo intravenózních imunoglobulinů [36]. Příčinou je zřejmě kontaminace při jejich výrobě. Přestože novější technologické postupy výroby toto riziko minimalizují, možnost indukce falešné positivity vyloučit nelze. Druhým často zmiňovaným viníkem falešné positivity jsou antibiotika. Beta-D-glukan je *in vitro* prokazatelný v roztoku řady antibiotik zejména beta-laktamové řady [37]. Celkové množství takto podaného antigenu je zpravidla malé a po podání dochází k jeho rychlému naředění, takže spíše není příčinou zásadního zvýšení BDG, pokud není dané antibiotikum podáváno kontinuálně a ve vysokých dávkách [38]. Jedním z možných vodítek rozpoznání těchto příčin elevace panfugálního markeru je jejich přechodná povaha. Zatímco u invazivních mykotických infekcí dochází typicky k velmi pozvolnému poklesu beta-D-glukanu, což je zřejmě dáno postupnou a pomalou degradací fagocytovaných fungálních buněk, je pozitivita vyvolaná léky bezprostředně vázána na jejich podání a titry rychle klesají.

Kontroverzní jsou data asociující bakteriemi s pozitivitou beta-D-glukanu, zejména u *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis* nebo *Enterobacteriales* [39–41]. Proponenti této teorie vysvětlují pozitivitu testu přítomností některých bakteriálních polysacharidů, které jsou strukturálně podobné beta-D-glukanu fungálních patogenů a nachází se v kapsle opouzdřených grampozitivních bakterií a periplazmatickém prostoru gramnegativních bakterií. V kontrastu toho ale řada jiných autorů opakovaně prokazuje, že bakteriemi samotná je nepravděpodobnou příčinou elevace beta-D-glukanu [42, 43]. Spojujícím článkem mezi těmito konfliktními daty může být gastrointestinální translokační původ zmíněných bakterií. Výjimkou jsou specifické bakterie připomínající houby, jako jsou nokardie, u kterých je významná pozitivita BDG opakovaně popsána [44].

Intestinální translokace při prolomení střevní bariéry (doprovázená potenciální bakteriemi) je validní možností elevace BDG bez průkazu invazivní mykotické infekce. Patří sem stavy spojené s poruchou epiteliální výstelky, jako je tomu u hemato-onkologických pacientů s těžkou mukosítidou [9] nebo u jedinců s idiopatickým střevním zánětem [45]. Preklinické animální modely navíc naznačují, že samotná sepse a septický šok jsou možnou příčinou falešné positivity [46]. Jiným faktorem přispívajícím k translokaci může být také změna mykobiomu a zvýšená fungální kolonizace trávicího traktu. Zhai et al. pozorovali, že u pacientů po transplantaci krevetvorných buněk předchází rozvoji invazivní kandidózy s kandidemií expanze mykobiomu s nárůstem zastoupení *Candida spp.* [47]. Mykotické přerůstání je pak mimo jiné popsáno také při užívání některých antibiotik [48] nebo u chronického etylismu [49]. Neopomenutelnou příčinou falešné positivity BDG, jejímž mechanismem je minimálně částečně poškození střevní bariéry, jsou chirurgické výkony v dutině břišní [50].

Nespolehlivost průkazu beta-D-glukanu je svízelným problémem u pacientů s jaterní cirhózou. Důvodem je komplexní souhra změny mykobiomu společně se sníženou schopností odstraňování beta-D-glukanu z cirkulace [51]. Kombinace této limitace s relativně častým výskytem oportunních mykotických infekcí činí z diagnostiky

Tab. 1. Příčiny nepřesnosti stanovení beta-D-glukanu

falešná negativita
■ infekce některými mikromycetami neprodukcujícími BDG (<i>Cryptococcus</i>, <i>Mucor</i>, <i>Blastomyces spp.</i>) ■ infekce specifickými zástupci mikromycet jinak produkujícími BDG (<i>C. auris</i>, <i>C. parapsilosis</i>) ■ hluboce uložené mykotické infekce bez antigenemie
falešná pozitivita
■ masivní kolonizace mikroskopickými houbami ■ léky (zejména některá antibiotika ve vysokých dávkách) ■ bakterie (dominantně <i>Nocardia spp.</i>, nelze vyloučit i u bakteriemi způsobené jinými bakteriemi, prototypicky <i>Pseudomonas</i>, <i>E. faecalis</i> nebo <i>Enterobacteriales</i>) ■ transfuzní přípravky a krevní deriváty (zejména intravenózní imunoglobuliny, albumin a koagulační faktory) ■ chirurgické operace (především rozsáhlé intraabdominální výkony) ■ stavy zvyšující propustnost gastrointestinální bariéry (neinfekční i infekční příčiny mukositivity včetně sepse, šokových stavů a idiopatických střevních zánětů) ■ změna mykobiomu (některá antibiotika, chronický alkoholismus, cirhóza) ■ jaterní cirhóza (kombinovaným mechanismem imunitní dysregulace, snížené clearance antigenu a změnou mykobiomu) ■ chronická renální dysfunkce (kombinovaným mechanismem chronické inflamace, fagocytární dysfunkce a snížené clearance, vliv samotné dialýzy je pravděpodobně minimální)

mykotické infekce u této populace výzvu. Také pacienti s chronickým onemocněním ledvin mají bazálně vyšší hladiny beta-D-glukanu. Dříve popisovaná asociace s dialyzační procedurou v dnešní době již neplatí, protože celulózové membrány nahrazují syntetické materiály, které výsledek testu neovlivňují [52]. Příčinou tak může být spíše podíl chronické inflamace, fagocytární dysfunkce a také malé množství antigenu za normálních okolností vylučované ledvinami [53]. Všechny tyto faktory shrnuté v **Tabulce 1** představují kumulativní vlivy, které ve své kombinaci vedou k vysoké frekvenci falešně pozitivního výsledku BDG u neselektovaných pacientů.

Galaktomanan – antigen *aspergilla*

Aspergillus fumigatus je saprofytická houba, která může u predisponovaných jedinců způsobovat kolonizaci či invazi v dýchacích cestách. V klinické praxi se můžeme setkat s několika fenotypy onemocnění – kolonizační formou (chronická plicní aspergilóza), hypersenzitivní formou (alergická bronchopulmonální aspergilóza) a invazivní formou. Diagnostika těchto jednotek je náročná a zásadní roli hraje stanovení antigenu jejich buněčné stěny – galaktomananu. Ten je sice specifický pro fungální říši, ale nikoliv výlučně pro *Aspergillus spp.* Jedná se opět o komplexní polysacharid, který ale nacházíme také například u *Penicillium spp.*, což má praktické dopady v interpretaci jeho stanovení. Naopak poměrně s jistotou víme, že kvasinkami produkovan není, ačkoliv i u nich lze prokazovat podobné, i když jinak chemicky komponované manany.

Stanovení galaktomananu v séru má z pochopitelných důvodů význam zejména v diagnostice invazivních forem aspergilózy. Zda se jedná o přímý marker angioinvaze s jistotou nevíme. Některé nepřímé signály ale ukazují, že tato relativně velká molekula volně nepřestupuje endoteliální bariéru plicních kapilár a k průkazu antigenemie je tak angioinvaze pravděpodobně nezbytná [54]. Studie a metaanalýzy zkoumající tento test opět ukazují široký rozptyl senzitivity 0–100 %