

Novosti u sprječavanju, dijagnostici i liječenju infektivnih bolesti

News in prevention, diagnostics and treatment of infectious diseases

Pripremila:

Marija Santini, mr. sc., dr. med., specijalist infektolog
Klinika za infektivne bolesti "Dr. Fran Mihaljević"

Probir novorođenčadi na citomegalovirus pomoću PCR testa iz uzorka sline

Budući da kongenitalna CMV infekcija predstavlja značajan uzrok gubitka sluha, a standardni testovi koji se koriste u probiru novorođenčadi na CMV (brza kultura iz uzorka sline) nisu automatizirani, autori su ispitali učinkovitost dva nova automatizirana RT-PCR testa na CMV iz uzorka tekuće i sasušene sline.

Ova prospektivna studija je uključila 34 989 novorođenčadi od kojih je 177 (0,5 %) bilo pozitivno na CMV koristeći barem jednu od tri navedene metode. Od 17 662 novorođenčadi kod kojih je proveden probir pomoću PCR testa iz tekuće sline, 85 novorođenčadi (0,5 %) je bilo pozitivno na CMV brzom kulturom i PCR testom. Osjetljivost PCR testa iz tekuće sline je iznosila 100 %, a specifičnost 99,9 %, pozitivna prediktivna vrijednost 91,4 %, negativna prediktivna vrijednost 100 %. Od 17 327 novorođenčadi kod kojih je proveden probir PCR testom iz sasušene sline, 74 novorođenčadi je bilo pozitivno na CMV, dok je 76 novorođenčadi bilo pozitivno na CMV koristeći standardni test. Osjetljivost PCR testa iz sasušene sline je bila 97,4 %, a specifičnost 99,9 %, uz pozitivnu i negativnu prediktivnu vrijednost od 90,2 %, odnosno 99,9 %. Budući da su oba RT-PCR testa pokazala visoku osjetljivost i specifičnost, autori smatraju da bi se mogli koristiti kao potencijalni testovi za probir na CMV infekciju u novorođenčadi.

Izvor:

Boppana, S.B., et al., Saliva polymerase-chain-reaction assay for cytomegalovirus screening in newborns. *N Engl J Med*, 2011. 364(22): p. 2111-8.

Mortalitet nakon primjene bolusa tekućine kod afričke djece s teškim infekcijama

Cilj ovoga rada bio je proučiti ulogu resuscitacije tekućinom u liječenju djece sa šokom i teškim infekcijama koja žive u područjima s ograničenim resursima. Djeca s teškom febrilnom bolesti te znakovima poremećene perfuzije su randomizirana u grupu koja je dobila 20 do 40 mL/kg 5 % albumina (grupa s bolusom albumina), 0,9 %

otopine NaCl (grupa s bolusom fiziološke otopine) ili u grupu bez bolusa tekućine (kontrolna grupa) pri prijemu u bolnicu u Ugandi, Keniji ili Tanzaniji. Djeca koju su pri prijemu bila hipotenzivna randomizirana su u grupu s bolusom albumina ili bolusom fiziološke otopine. Sva su djeca dobila adekvatnu antimikrobnu terapiju, infuzije za održavanje i suportivnu terapiju prema smjernicama. Djeca s gastroenteritisom ili pothranjenosti su isključena iz studije. Grupe su bile slične po udjelu djece s malarijom (57 %) i kliničkoj težini bolesti. Primarni cilj studije bio je odrediti mortalitet nakon 48 sati, dok su sekundarni ciljevi bili odrediti udio djece s plućnim edemom, povišenim intra-kranijalnim tlakom, kao i mortalitet te neurološke sekvele nakon 4 tjedna.

Iako je bilo predviđeno uključiti 3600 djece, studija je obustavljena nakon što je uključeno 3141 djece koja incijalno nisu bila hipotenzivna. Mortalitet nakon 48 sati u grupi s bolusom albumina je bio 10,6 % (111/1050), u grupi s bolusom fiziološke otopine 10,5 % (110/1047), a u kontrolnoj grupi je iznosio 7,3 % (76/1044); (grupa s bolusom albumina vrs. bolus fiziološke otopine $P=0,96$; bilo koja grupa s bolusom vrs. kontrola $P=0,003$). Mortalitet nakon 4 tjedna je iznosio 12,2 %, 12,0 % i 8,7 % u tri gore navedene grupe (bolus vs. kontrola $P=0,004$). Nije bilo razlike u udjelu neuroloških sekvele, povišenog intrakranijalnog tlaka ili plućnog edema između tri grupe. Kod djece koja su incijalno bila hipotenzivna, u grupi s bolusom albumina je umrlo 69 % djece (9/13), odnosno 56 % u grupi s bolusom fiziološke otopine (9/16); $P=0,45$. Rezultati su bili podudarni između pojedinih istraživačkih centara i pojedinih grupa uzevši u obzir faktore poput šoka, malarije, kome, sepse, acidoze i teške anemije.

Rezultati ove studije pokazuju da bolus tekućine značajno povisuje mortalitet nakon 48 sati u teško bolesne djece s oštećenom perfuzijom u Africi.

Izvor:

Maitland, K., et al., Mortality after fluid bolus in African children with severe infection. *N Engl J Med*, 2011. 364(26): p. 2483-95.

Preliminarno izvješće o epidemiji *E. coli* O104:H4 koja producira Shiga toksin u Njemačkoj

U ovom su radu autori prikazali preliminarne podatke o velikoj epidemiji gastroenteritisa i hemolitičko-uremij-

skog sindroma (HUS) koja se javila tijekom svibnja i lipnja 2011. godine u Njemačkoj. Ovaj sindrom je prouzročila *E. coli* koja producira Shiga toksin O104:H4 (STEC). Do 18. lipnja 2011. godine prijavljeno je 3222 slučaja u Njemačkoj, a 810 bolesnika (25 %) je razvilo HUS, uz 39 smrtnih slučajeva. Centar epidemije je bio u sjevernoj Njemačkoj uz najveći broj prijavljenih slučajeva od 21. do 23. svibnja. Većina bolesnika kod kojih se razvio HUS su bili odrasli (89 %; srednja dob 43 godine) i ženskog spola (68 %). Procijenjeno vrijeme inkubacije je bilo 8 dana, a HUS se javio u prosjeku 5 dana nakon početka gastroenteritisa. Autori su prospektivno pratili 59 bolesnika zaraženih epidemijskim sojem, a u 20 % slučajeva (12 bolesnika) se razvio HUS. Nije bilo značajne razlike između bolesnika s gastroenteritisom i HUS-om s obzirom na spol ili inicijalne simptome bolesti. Epidemijski soj je tipiziran kao enteroagregativna *E. coli* O104:H4 koja producira Shiga toksin, ali i beta-laktamaze proširenog spektra (ES-BL). Zaključno, u ovoj velikoj epidemiji HUS-a, uzrokovanoj *E. coli* O104:H4 koja producira Shiga toksin, najveći broj slučajeva se javio kod odraslih osoba, uglavnom žena. HUS se razvio u čak četvrtine zaraženih bolesnika.

Izvor:

Frank, C., et al., Epidemic Profile of Shiga-Toxin-Producing *Escherichia coli* O104:H4 Outbreak in Germany - Preliminary Report. *N Engl J Med*, 2011.

Upotreba (1 → 3)-β-D-glukan testa iz krvi u dijagnostici *Pneumocystis jirovecii* pneumonije kod HIV pozitivnih osoba

Cilj ove studije bio je ispitati značajke (1 → 3)-β-D-glukan (β-glukan) testa iz uzorka plazme u dijagnosticiranju *Pneumocystis jirovecii* pneumonije (PCP) kod HIV pozitivnih bolesnika koji su se prezentirali simptomima oportunističkih infekcija. Studija je uključila sve ispitanike (282 bolesnika) kliničkog istraživanja koje je proučavalo rano, odnosno odgođeno započinjanje antiretrovirusne terapije u odnosu na inicijalnu terapiju akutnih oportunističkih infekcija (AIDS Clinical Trials Group A5164). Prikupljeni su početni uzorci plazme za β-glukan, vrijednost ≥ 80 pg/mL smatrala se pozitivnom. Dijagnozu PCP su odredila dva neovisna istraživača nakon revidiranja medicinske dokumentacije. Od ukupnog broja ispitanika, 252 bolesnika su imala rezultate β-glukan testa koje je

bilo moguće analizirati, a kod 173 (69 %) bolesnika je dijagnosticirana PCP. Medijan vrijednosti β-glukan testa kod osoba s PCP bio je 408 pg/mL (IQR, 209–500 pg/mL) za razliku od 37 pg/mL (IQR, 31–235 pg/mL) kod osoba koje nisu imale PCP ($P < .001$). Osjetljivost β-glukan testa pri vrijednosti od 80 pg/mL za dijagnozu PCP je bila 92 %, a specifičnost 65 %. Pozitivna i negativna prediktivna vrijednost su iznosile 85 %, odnosno 80 %, uzevši u obzir prevalenciju PCP od 69 % u ispitivanoj populaciji. Udio bolesnika s povišenim vrijednostima laktat dehidrogenaze nije se značajno razlikovao između grupe s PCP te bolesnika koji nisu imali PCP. Zaključno, rezultati (1 → 3)-β-D-glukan testa iz krvi vrlo dobro koreliraju s dijagnozom PCP kod HIV pozitivnih osoba. U nekim bi kliničkim centrima ovaj test mogao biti osjetljiviji od inducirano sputuma te bi mogao smanjiti potrebu za bronhoskopijom i empirijskom terapijom PCP.

Izvor:

Sax, P.E., et al., Blood (1→3)-β-D-Glucan as a Diagnostic Test for HIV-Related *Pneumocystis jirovecii* Pneumonia. *Clin Infect Dis*, 2011. 53(2): p. 197–202.

Povećan rizik za multiplu sklerozu nakon preboljelog herpes zoster

Cilj ove studije bio je proučiti frekvenciju i rizik za nastanak multiple skleroze (MS) nakon preboljelog herpes zoster. Autori su u studiju uključili 315 550 bolesnika s preboljelim herpes zosterom koristeći bazu podataka tajvanskog zavoda za zdravstveno osiguranje, a u kontrolnoj grupi je bilo 946 650 nasumično izabranih ispitanika. Uzevši u obzir ukupni broj od 1 262 200 bolesnika, 29 bolesnika iz grupe s herpes zosterom (0,009 %) i 24 bolesnika iz kontrolne grupe (0,003 %) je imalo MS tijekom jednogodišnjeg praćenja. Nakon prilagodbe za mjesečne prihode i regije, rizik za MS u grupi s herpes zosterom je bio 3,96 puta veći nego u kontrolnoj grupi ($p < 0,001$). Rezultati ove studije podupiru hipotezu o povezanosti MS i herpes zoster.

Izvor:

Kang, J.H., et al., Increased risk of multiple sclerosis following herpes zoster: a nationwide, population-based study. *J Infect Dis*, 2011. 204(2): p. 188–92.