

Novosti u sprječavanju, dijagnostici i liječenju infektivnih bolesti



News in prevention, diagnostics and treatment of infectious diseases

Pripremila:

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

MRSA kao uzročnik pneumonije iz opće populacije

MRSA nije čest, ali je jako važan uzročnik pneumonije iz opće populacije. Kako bi u toj skupini bolesnika procijenili prevalenciju infekcije MRSA-om i čimbenike povezane s takvom infekcijom, Moran i suradnici su proveli prospektivno istraživanje na uzorku od 627 odraslih bolesnika hospitaliziranih s dijagnozom pneumonije iz opće populacije tijekom 2006. – 2007. godine. Isključili su bolesnike koji su prethodno, unutar mjesec dana prije postavljanja dijagnoze, bili hospitalizirani.

Od ukupno 595 (95 %) bolesnika prikupljeni su uzorci za hemokulturu, kulturu sekreta respiratornog sustava ili oboje. Uzročnik je otkriven u 17 % slučajeva (11 % iz hemokultura, 15 % iz kultura sekreta respiratornog sustava). MRSA je otkriven u 2,4 % bolesnika sveukupno, ali u 4,8 % uzimajući u obzir samo one koji su zaprimljeni u jedinicu intenzivnog liječenja. Dvoje od 14 bolesnika inficiranih MRSA-om je umrlo. Čimbenici koji su bili značajno povezani s infekcijom MRSA-om bili su prethodna infekcija navedenim uzročnikom u anamnezi, boravak u staračkom domu u prethodnih godinu dana, bliski kontakt s osobama s kožnim infekcijama, višestruki infiltrati ili kaviteti na rentgenskoj snimci pluća i kritično teška klinička slika (komatozno stanje, potreba za intubacijom i/ili vazopresorima, smrt po prijmu u hitnu službu).

Iako je ovdje opisan broj slučajeva infekcije MRSA-om malen, rezultati podupiru trenutno važeće američke smjernice za liječenje bolesnika s pneumonijom (*Infectious Diseases Society of America pneumonia treatment guidelines*) koje preporučuju da se u bolesnika s teškom, životno ugrožavajućom kliničkom slikom pneumonije iz opće populacije za empirijsko liječenje odabere antibiotik koji ima i djelovanje protiv MRSA.

Izvori:

Moran GJ et al. Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* as an etiology of community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis* 2012 Apr 15; 54: 1126.

Mandell LA and Wunderink R. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and community-acquired pneumonia: An evolving relationship. *Clin Infect Dis* 2012 Apr 15; 54: 1134.

Učinak estrogena na mukoidnu konverziju *Pseudomonas aeruginosa* i egzacerbacije cistične fibroze

Mukoidna konverzija *Pseudomonas aeruginosa* povezana je s infektivnim egzacerbacijama bolesti kod bolesnika s cističnom fibrozom (CF). Poznato je da kod žena oboljelih od CF ta konverzija nastupa ranije nego kod muških bolesnika. U istraživanju objavljenom u *New England Journal of Medicine*, Chotirmall i suradnici su ispitali učinak estradiola i njegovog metabolita estriola na izolate *P. aeruginosa* te učinak estradiola na infektivne egzacerbacije bolesti kod žena s CF.

In vitro pokusi pokazali su da estradiol i estriol induciraju proizvodnju alginata (koji je odgovoran za mukoidan fenotip) u laboratorijskom soju *P. aeruginosa* (PA01) koji je inicijalno nemukoidan, kao i u nemukoidnim izolatima dobivenih iz uzoraka bolesnika s i bez CF. Mukoidna konverzija povezana je s mutacijom pomaka okvira čitanja (*frameshift mutation*) u *mucA*, genu ključnom u kontroli biosinteze alginata.

U drugom dijelu istraživanja, provedenom kroz dvije godine na uzorku od 44 žene s CF, pokazana je veza između egzacerbacija bolesti i razine estradiola. Broj egzacerbacija bio je značajno veći za vrijeme folikularne faze menstrualnog ciklusa kada je razina estradiola najviša.

Analizom podataka iz irskog registra za cističnu fibrozu (*Cystic Fibrosis Registry of Ireland*) otkrivena je veza između smanjene potrebe za antibioticima (zamjenski biljeg za broj egzacerbacija bolesti) i korištenja oralnih kontraceptiva. Budući da progestinski dio oralnih kontraceptiva potiskuje proizvodnju estradiola u jajnicima, razine estradiola su niže u žena na oralnoj kontracepciji.

Rezultati ovog istraživanja nude uvjerljivo objašnjenje već postojećeg kliničkog zapažanja veće težine cistične fibroze u žena nego u muškaraca. Osim toga, bude i zanimanje za daljnje proučavanje "mikrobiološke endokrinologije" i njene moguće primjene u kliničkoj praksi. Ovdje vidljiv primjer, vrijedan daljnjeg istraživanja, mogućnost je uporabe oralnih kontraceptiva u sprječavanju infektivnih egzacerbacija u žena s cističnom fibrozom.

Izvor:

Chotirmall SH et al. Effect of estrogen on *Pseudomonas mucoidy* and exacerbations in cystic fibrosis. *N Engl J Med* 2012 May 24; 366: 1978.

Kada operirati u infektivnom endokarditisu?

Usprkos davnom uvođenju kirurške intervencije u postupke zbrinjavanja infektivnog endokarditisa (IE), nedostaju odgovarajuća klinička istraživanja optimalnog trenutka njene primjene. Ukoliko u tijeku bolesti ne dolazi do ozbiljne komplikacije, operacija se obično odgađa sve do samog završetka antibiotske terapije. Kako bi otkrili može li raniji kirurški zahvat koristiti određenim visokorizičnim bolesnicima s IE, tim istraživača u Koreji randomizirao je 76 odraslih bolesnika (prosječna dob 47 godina; 67 % muškaraca) s lijevostranim IE, teškom bolešću nativnog zaliska, velikim vegetacijama, bez indikacije za hitnu operaciju, u dvije skupine: skupinu koja je trebala biti operirana unutar sljedećih 48 sati i skupinu zbrinjavanu konvencionalno. Ukupno 45 bolesnika imalo je IE samo mitralnog zaliska, 22 samo aortnog zaliska i 9 oba zaliska. Medijan promjera vegetacija bio je 12 mm.

Tijekom praćenja (medijan 749 dana), 30/39 bolesnika u skupini na konvencionalnoj terapiji podvrgnuto je kirurškom zahvatu, od toga 27 za vrijeme početne hospitalizacije. Zabilježena su ukupno 4 smrtna slučaja, 2 (oba nekardijalna uzroka) u skupini s ranom operacijom i 2 (jedan nekardijalni i jedan kardijalni uzrok) u skupini na konvencionalnoj terapiji. Primarni ishod – unutarbolnička smrt ili embolijski događaj unutar prvih 6 tjedana – zabilježen je kod 1 bolesnika u skupini s ranom operacijom i u 9 bolesnika u skupini na konvencionalnoj terapiji ($p = 0,03$). Nakon 6 mjeseci, smrtnost od bilo kojeg uzroka nije se značajno razlikovala između dvije ispitivane grupe bolesnika (rana operacija 3 %, konvencionalna terapija 5 %), ali stopa složenog ishoda (smrt od bilo kojeg uzroka, embolijski događaj, ponovna pojava IE i hospitalizacija zbog kongestivnog zatajivanja srca) iznosila je 3 % u skupini s ranom operacijom, a 28 % u skupini na konvencionalnoj terapiji.

U ovom randomiziranom istraživanju rani kirurški zahvat značajno je umanjio stopu embolijskih događaja kod bolesnika s infektivnim endokarditisom, disfunkcijom zalistaka i velikim vegetacijama. Treba naglasiti kako je vrijeme kirurške intervencije ovdje zabilježeno u odnosu na čin randomizacije bolesnika, a ne u odnosu na vrijeme dijagnoze IE ili početak simptoma, tako da optimalan trenutak za kiruršku intervenciju i dalje ostaje nepoznat. Također, radilo se o istraživanju na malom uzorku provedenom u samo jednom centru. Usprkos navedenim nedostacima, ovi bi rezultati trebali potaknuti daljnje napore u smjeru unaprjeđenja terapije IE. Za sada je opravdano rano uključivanje kardiokirurga u zbrinjavanje bolesnika s visokim rizikom embolijskih događaja.

Izvori:

Kang D-H et al. Early surgery versus conventional treatment for infective endocarditis. *N Engl J Med* 2012 Jun 28; 366: 2466
Gordon SM and Pettersson GB. Native-valve infective endocarditis – When does it require surgery? *N Engl J Med* 2012 Jun 28; 366: 2519.

Zbrinjavanje akutnog bakterijskog rinosinuitisa u djece i odraslih

Akutni rinosinuitis (sinuitis) godišnje zahvaća više od 10 % odraslih osoba u SAD-u. Usprkos tome što je virus uzročnik u 90 do 98 % slučajeva, obično se liječi antibiotikima. Kako bi se smanjilo nepotrebno propisivanje antibiotika, ove smjernice preporučuju korištenje trajanja simptoma ≥ 10 dana, teške kliničke slike, pogoršanja ili rekurentnog tijeka kao indikatora bakterijske etiologije koji bi bili preduvjet za uvođenje empirijske antimikrobne terapije.

Strategije zbrinjavanja bakterijskog rinosinuitisa sažete su u algoritmu i dane uz preporuke za zbrinjavanje bolesnika koji ne odgovaraju na inicijalnu empirijsku terapiju. Koamoksiklav je preporučen kao inicijalni antibiotik i za djecu i za odrasle. U slučaju alergije na penicilin alternative su doksiciklin, levofloksacin ili moksifloksacin u odraslih te levofloksacin ili kombinacija klindamicina i oralnog cefalosporina treće generacije u djece. Makrolidi, kotrimoksazol i monoterapija cefalosporinom druge ili treće generacije nisu preporučeni za empirijsku terapiju zbog visoke rezistencije pneumokoka. Antistafilokokni antibiotici, dekongestivi i antihistaminici nisu preporučeni, ali intranazalna aplikacija steroida mogla bi biti od pomoći kod bolesnika s anamnezom alergijskog rinitisa. Preporučeno trajanje antimikrobne terapije za odrasle je 5 do 7 dana, a za djecu 10 do 14 dana. Radiološki pregled (kompjuterizirana tomografija) paranasalnih sinusa preporučeno je samo u slučaju sumnje na supurativne komplikacije. U tom slučaju preporučeno je i uputiti bolesnika otorinolaringologu ili infektologu.

Zaključno, rinosinuitis je važan uzrok morbiditeta u djece i odraslih, a pretjerana i nepotrebna uporaba antibiotika u liječenju istog nesumnjivo pridonosi porastu rezistencije nazofaringealne flore. Pridržavanje ovakvih smjernica umanjilo bi neracionalnu uporabu antibiotika i posljedni porast rezistencije.

Izvor:

Chow AW et al. IDSA clinical practice guideline for acute bacterial rhinosinusitis in children and adults. *Clin Infect Dis* 2012 Apr 15; 54:1041.