

Novosti u sprječavanju, dijagnostici i liječenju infektivnih bolesti

News in prevention, diagnostics and treatment of infectious diseases

Pripremili:

Marija Santini, dr. sc., dr. med., specijalist infektologije, subspecijalist intenzivne medicine

Klinika za infektivne bolesti "Dr. Fran Mihaljević"

Dejan Tkalec, dr. med.

Dom zdravlja međimurske županije

Nova infekcija u ljudi – influenza A ptičjeg podrijetla H7N9 u Kini

Infekcija peradi virusom influence A subtip H7 zbiva se širom svijeta, ali nije ranije zabilježena u ljudi. U ožujku 2013. god. tri stanovnika urbanog dijela Šangaja i Anhuija očitovali su se brzo progresivnom infekcijom donjeg dijela respiratornog sustava koja je prouzročena novim virusom A ptičjeg podrijetla. Virus je izoliran iz respiratornih uzoraka u sva tri bolesnika. Za dijagnostiku su korišteni RT rPCR, kultivacija i sekvencioniranje. Sekvencionalna analiza je pokazala da su geni ovih virusa ptičjeg podrijetla. Dva pacijenta su imali epidemiološki podatak o nedavnom izlaganju peradi. Rendgen pluća je pokazao difuzna zasjenjenja i konsolidaciju. Bolest je komplicirana akutnim respiratornim distres sindromom i multiorganskim zatajenjem. Sva tri bolesnika su preminula. Novi virus influence A H7N9 povezan je s teškom i fatalnom respiratornom bolešću.

Izvor:

Gao R, Cao B, Hu Y, Feng Z, Wang D, Hu W, et al. Human infection with a novel avian-origin influenza A (H7N9) virus. *N Engl J Med* May 16; 368(20): 1888–97.

Iznenadujući ishod testiranja cjepiva protiv *S. aureus*

Infekcije prouzročene zlatnim stafilokokom mogu ozbiljno komplicirati kardiotorakalne zahvate. Novi kandidat za cjepivo (V710) sadrži visoko očuvanu željeznu površinsku determinantu B koja je imunogena i uglavnom se dobro tolerira u dobrovoljaca. Kako bi se istražila učinkovitost i sigurnost preoperativnog cijepljenja s ciljem sprječavanja ozbiljnih postoperativnih stafilokoknih infekcija u kardiokirurških bolesnika provedeno je dvostruko slijepo, randomizirano istraživanje. Neovisni odbor za praćenje istraživanja preporučio je zatvaranje studije zbog

pitanja sigurnosti i niske efikasnosti. Cjepivo V710 se nije pokazalo značajno efikasnijim od placeba u preveniraju stafilokokne bakterijemije i/ili dubokih infekcija do 90.-tog postoperativnog dana usprkos stvaranju dobre razine protutijela. Nasuprot tomu, V710 je proizveo znatno više neželjenih učinaka u prvih 14 dana uključujući multiorgansko zatajenje. Osim toga, stopa smrtnosti kod pacijenata koji su razvili postoperativnu infekciju *S. aureus* bila je značajno veća u primatelja cjepiva. Autori navode da ova studija ne može protumačiti uzročno-posljedičnu vezu između V710 i lošijih kliničkih ishoda u bolesnika s stafilokoknom infekcijom. Međutim, paradoksalne reakcije s težom kliničkom slikom infekcije su već viđene kod drugih cjepiva. Prikazani rezultati naglašavaju potrebu za dubljim razumijevanjem humoralnog i staničnog imunskog odgovora na *S. aureus* prije razvoja sigurnog i učinkovitog stafilokoknog cjepiva.

Izvor:

Fowler VG, Allen KB, Moreira ED, Moustafa M, Isgro F, Boucher HW, et al. Effect of an investigational vaccine for preventing Staphylococcus aureus infections after cardiothoracic surgery: a randomized trial. *JAMA* Apr 3; 309(13): 1368–78.

Imunosupresija u sepsi: nova tumačenja i novi terapijski pristup

Neuspjesi do danas provedenih, široko promoviranih istraživanja za poboljšanje preživljenja sepse naveli su stručnjake na ponovnu evaluaciju terapijskog pristupa sepsi. Nova istraživanja su otkrila ključne patogene mehanizme – rezultati obdukcija su pokazali da je većina pacijenata primljenih u jedinice intenzivnog liječenja (JIL) radi liječenja sepse imala neriješena septička žarišta, sugerirajući da su pacijenti ili bili u nemogućnosti iskorijeniti patogene ili bili podložniji bolničkim infekcijama, ili oboje. Ovi rezultati ukazuju na to da bi terapija koja poboljšava imunološki status domaćina mogla povećati preživljavanje. Dodatni rad je pokazao da je produkcija citokina u splenocitima uzetim postmortalno od pacijenata koji su umrli od sepse duboko potisnuta, vjerojatno zbog tzv. iscrpljenosti T-stanica. Radi se o novoprepoznatom imunosupresivnom mehanizmu koji se javlja kod kronične antigene stimulacije. Rezultati dvaju kliničkih ispitivanja lijekova koji potiču imunitet pokazala su obećavajuće rezultate u sepsi. Sveukupno gledano, ove studije naglašavaju

stupanj imunosupresije u sepsi i objašnjavaju zašto su mnoga prethodna istraživanja sepse koja su bila usmjerena na blokadu upalnih medijatora ili prepoznavanje patogena u konačnici bila neuspješna. Na koncu, ohrabrujući rezultati primjene novih imunomodulatornih molekula, kao što su interleukin 7 i anti-apoptoza 1, pokazuju da bi oni mogli naći svoje mjesto u liječenju teške sepse. Za pretpostaviti je da će imunoadjuvantna terapija biti novi veliki korak u terapiji sepse.

Izvor:

Hotchkiss RS, Monneret G, Payen D. Immunosuppression in sepsis: a novel understanding of the disorder and a new therapeutic approach. *Lancet Infect Dis* Mar; 13(3): 260–8.

Mogu li biomarkeri smanjiti empirijsku antifungalnu terapiju?

Neutropenični bolesnici u kojih se sumnja na invazivnu fungalnu infekciju često primaju empirijsku antimikrobnu terapiju jer je za potvrdu dijagnoze kulturom ili histologijom potrebno puno vremena. PCR i enzimski testovi za aspergilusni galaktomanan daju rezultate znatno brže, potencijalno smanjujući primjenu empirijske anti-

fungalne terapije. Kako bi se istražila ova pretpostavka istraživači su proveli randomizirano, kontrolirano istraživanje na odraslima koji su bili podvrgnuti alogenoj transplantaciji matičnih stanica ili intenzivnoj kremoterapiji za akutnu leukemiju u bilo kojem od šest centara u Australiji. Unutar 48h od početka terapije 240 bolesnika su randomizirani u standardnu dijagnostičku skupinu (kultura i histopatologija u slučaju sumnje na fungalnu infekciju) ili biomarkersku dijagnostičku skupinu (PCR i galaktomanan u krvi). Udio bolesnika koji su primali barem jedan empirijski antifungalni tretman tijekom 26-tjednog praćenja bio je znatno veći u standardnoj dijagnostičkoj skupini nego u biomarkerskoj skupini (32 % vs. 15 %, $p = 0,002$). Ukupna smrtnost, kao i smrtnost vezana uz invazivnu aspergilozu ili druge invazivne fungalne infekcije, bila je slična u istraživanim skupinama. Osim toga, incidencija histopatološki potvrđene invazivne aspergiloze bila je ista u obje grupe.

Izvor:

Morrissey CO, Chen SC, Sorrell TC, Milliken S, Bardy PG, Bradstock KF, et al. Galactomannan and PCR versus culture and histology for directing use of antifungal treatment for invasive aspergillosis in high-risk haematology patients: a randomised controlled trial. *Lancet Infect Dis* Jun; 13(6): 519–28.