

Novosti u sprječavanju, dijagnostici i liječenju infektivnih bolesti



News in prevention, diagnostics and treatment of infectious diseases

Pripremili:

Marija Santini, doc. dr. sc., dr. med., specijalist infektolog, subspecijalist intenzivne medicine

Klinika za infektivne bolesti "Dr. Fran Mihaljević"

Marija Kusulja, dr. med., stažist Nastavnog zavoda za hitnu medicinu grada Zagreba

Usporedba isavukonazola i vorikonazola kao lijeka prvog izbora za invazivnu infekciju *Aspergillusom* ili drugim filamentoznim gljivama (SECURE)

Isavukonazol je novi triazol s antifungalnom aktivnošću širokog spektra, a ova dvostruko slijepa, multicentrična studija imala je za cilj procijeniti njegovu učinkovitost i sigurnost u liječenju bolesnika s invazivnim gljivičnim infekcijama.

Od ukupno 527 odraslih bolesnika, polovica je primala isavukonazol sulfat, a polovica vorikonazol intravenski. Ukupna smrtnost do 42. dana liječenja bila je 19 % za prvu te 20 % za drugu grupu, što ukazuje na neinferiornost isavukonazola. Tijekom liječenja najčešći su bili gastrointestinalni poremećaji (68 % u prvoj i 69 % u drugoj grupi). Skupina s isavukonazolom imala je značajno manje hepatobilijarnih (9 %), očnih (15 %) te poremećaja vezanih uz kožu i meka tkiva (33 %) u usporedbi s vorikonazolom (16 %, 27 %, 42 %). Nuspojave su prijavljene u 42 % pacijenata na isavukonazolu, u odnosu na 60 % na vorikonazolu.

U zaključku se može reći da je isavukonazol neinferioran u odnosu na vorikonazol kao lijek prvog izbora u liječenju invazivnih gljivičnih infekcija, te ga pacijenti bolje toleriraju.

Izvor:

Maertens JA et al. Isavuconazole versus voriconazole for primary treatment of invasive mould disease caused by *Aspergillus* and other filamentous fungi (SECURE): a phase 3, randomised-controlled, non-inferiority trial. *Lancet*. 2015 Dec 9. pii: S0140-6736(15)01159-9. doi: 10.1016/S0140-6736(15)01159-9

Antiretrovirusna terapija prije trudnoće sprječava prijenos HIV-1 infekcije na novorođenčce

Cilj ove studije bio je utvrditi ima li uvođenje antiretrovirusne terapije (ART) prije začetka potencijal eliminirati perinatalni prijenos HIV-a.

Studija je uključila 8075 majki zaraženih HIV-om i njihovu novorođenčad. Kod 2651 majki koje su započele ART prije začeća te nastavile liječenje tijekom trudnoće nije zabilježen niti jedan slučaj perinatalnog prijenosa, a virusni titar u majčinoj krvi u vrijeme poroda iznosio je manje od 50 kopija/mL. Neovisno o virusnom titru, učestalost perinatalnog prijenosa bila je 0,2 % u žena koje su započele liječenje prije začetka, 0,4 %, 0,9 % i 2,2 % u žena koje su započele liječenje u prvom, drugom, tj. trećem trimestru ($p < 0,001$). Neovisno o vremenu uvođenja ART-a, učestalost perinatalnog prijenosa bila je veća u žena s brojem kopija od 50 do 400/mL u vrijeme poroda, u odnosu na one s manje od 50 kopija/mL (korigirani odnos rizika 4,0; IP 95 %, 1,9–8,2).

U zaključku se može reći je u majki koje su ART započele prije začeća, nastavile tijekom trudnoće, te održale niski virusni titar spriječen perinatalni prijenos HIV-1 virusa.

Izvor:

Mandelbrot L et al. No Perinatal HIV-1 Transmission From Women With Effective Antiretroviral Therapy Starting Before Conception. *Clin Infect Dis*. 2015 Dec 1;61(11):1715-25. doi: 10.1093/cid/civ578. Epub 2015 Jul 21.

Multicentrična randomizirana studija usporedbe kontinuirane i intermitentne infuzije beta-laktama u teškoj sepsi

Ova studija provedena je s ciljem usporedbe učinkovitosti kontinuiranog i intermitentnog doziranja beta-laktamskih antibiotika u bolesnika s teškom sepsom. Ukupno 432 bolesnika iz jedinica za intenzivno liječenje, prosječne dobi 64 godina, primali su piperacilin-tazobaktam, tikarcilin-klavulanat ili meropenem, a slučajnim odabirom odlučeno je hoće li antibiotik primati u kontinuiranoj ili 30 minutnoj intermitentnoj infuziji.

Nije bilo značajne razlike u broju dana provedenih izvan jedinice intenzivnog liječenja (18 dana u grupi s kontinuiranom i 20 dana u grupi s intermitentnom infuzijom, $P = 0,38$), kao ni u preživljenju do 90-tog dana (74,3 % u prvoj i 72,5 % u drugoj grupi; omjer rizika 0,91 [IP 95 %, 0,63–1,31, $p = 0,61$]). Kliničko izlječenje 2 tjedna nakon prestanka liječenja bilo je 52,4 % u prvoj i 49,5 % u drugoj grupi (omjer izgleda 1,12 [IP 95 %, 0,77–1,63, $P = 0,24$]),

a razlike nije bilo niti u broju dana bez zatajenja organa te trajanju bakterijemije.

U zaključku se može reći da u kritično oboljelih s teškom sepsom nije bilo razlike u ishodima bez obzira je li beta-laktamski antibiotik primijenjen kontinuiranom ili intermitentnom infuzijom.

Izvor:

Dulhunty JM et al. A Multicenter Randomized Trial of Continuous versus Intermittent β -Lactam Infusion in Severe Sepsis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015 Dec 1;192(11):1298–305. doi: 10.1164/rccm.201505-0857OC.

Autoimuni postherpetički encefalitis u odraslih i tinejdžera

Cilj ove prospektivne opservacijske studije bio je opisati 14 bolesnika od 2013. do 2015. godine s dijagnosticiranim relapsom imunoso posredovanih simptoma nakon herpes simpleks encefalitisa (HSE) te usporediti kliničke i imunološke značajke tinejdžera i odraslih s mlađom djecom.

U grupi odraslih i tinejdžera (8 pacijenata, prosječna dob 40 godina), troje je imalo akutne simptome sugestivne za relaps virusa, a pet simptoma odgovarajuće rekrudescenciji prethodnih deficita izazvanih HSE. Sedam pacijenata razvilo je teške psihijatrijske ili biheviornalne simptome koji su ometali ikakvu socijalnu interakciju, te jedan slučaj refraktornog epileptičkog statusa i jedan slučaj blefarospazma. Pet pacijenata imalo je u likvoru protutijela protiv NMDA receptora, a troje protutijela protiv nepoznatih površinskih proteina neurona. U 5 od 6 pacijenata, MRI mozga pokazao je nova područja pojačane imbibicije kontrasta, koja su se povukla nakon imunoterapije i kliničkog poboljšanja. Imunoterapija je bila korisna u 7 od 7 pacijenata, u nekih s impresivnim poboljšanjem. U usporedbi sa 6 mlađe djece (srednja dob 13 mjeseci, svi s NMDAR protutijelima), tinejdžeri i odrasli su bili manje skloni razvoju koreoatetoze (0/8 u usporedbi s 6/6, $p < 0,01$) te poremećajima svijesti (2/8 u odnosu na 6/6, $p < 0,01$), a dijagnoza i liječenje bili su odgođeni dulje vrijeme (interval relapse/antibody testing 85 days, range 17–296, vs 4 days, range 0–33, $p = 0,037$).

U zaključku se može reći da je u tinejdžera i odraslih imunoso posredovani postherpetički sindrom drugačiji od onog opisanog u male djece te nije dovoljno često prepoznat, a pravovremena dijagnoza je važna zbog učinkovitosti imunoterapije.

Izvor:

Armangue T et al. Autoimmune post-herpes simplex encephalitis of adults and teenagers. *Neurology*. 2015 Nov 17;85(20):1736–43. doi: 10.1212/WNL.0000000000002125.

Sigurnost živog atenuiranog cjepiva protiv gripe u mladih ljudi s alergijom na jaja

Ova multicentrična, otvorena, prospektivna kohortna studija uključila je 779 mladih osoba s alergijom na jaja u dobi od 2 do 18 godina, cijepljenih živim atenuiranim cjepivom protiv gripe te promatranih 30 minuta nakon cijepljenja, a zatim praćenih telefonski nakon 72 sata do 4 tjedna. Kohorta je uključivala 270 (34,7 %) osoba koje su prethodno imale anafilaktičku reakciju na jaja, od kojih je 157 (20,1 %) imalo respiratorne i/ili kardiovaskularne simptome. Dijagnozu astme ili rekurentnog piskutanja imalo je 445 (57,1 %) ispitanika.

Nije zamijećena niti jedna sistemska alergijska reakcija te nitko nije bio hospitaliziran. Blage simptome, vjerojatno povezane s lokalnom alergijskom reakcijom imalo je 9 ispitanika (1,2 %, IP 95 %, 0,5–2,2 %). Odgođeni odgovor prijavljen je u 221 ispitanika: 62 ispitanika (8,1 %, IP 95 %, 6,3–10,3 %) imali su simptome donjeg dišnog sustava unutar 72 sata.

Zaključno se može reći da je živo atenuirano cjepivo protiv gripe povezano s malim rizikom sistemske alergijske reakcije u mladih ljudi s alergijom na jaja, a cjepivo dobro toleriraju i oni s kontroliranom astmom i rekurentnim piskutanjem.

Izvor:

Turner PJ et al. Safety of live attenuated influenza vaccine in young people with egg allergy: multicentre prospective cohort study. *BMJ*. 2015 Dec 8;351:h6291. doi: 10.1136/bmj.h6291.