

# 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 infektologije, subspecijalist intenzivne medicine**

Klinika za infektivne bolesti "Dr. Fran Mihaljević"

**Marija Kusulja, dr. med., liječnik u Nastavnom zavodu za hitnu medicinu grada Zagreba**

### Tenofovir u prevenciji prijenosa virusa hepatitisa B s majke na dijete

Ova studija uključila je 200 majki s pozitivnim antigenom "e" hepatitisa B (HBeAg) i razinom DNK iznad 200 000 IU/mL, od kojih je polovica liječena peroralno s 300 mg tenofovir-disoproksil-fumarata (TDF) od 30. ili 32. tjedna trudnoće do 4. tjedna nakon poroda. Sva novorođenčad je cijepljena. U vrijeme poroda, 68 % majki na terapiji TDF-om imalo je razine HBV DNK ispod 200 000 IU/mL, a isto je postignuto u 2 % majki u kontrolnoj skupini. U 28. tjednu nakon poroda, prijenos virusa s majke na dijete bio je 5 % (5 od 97) u TDF skupini, dok je u kontrolnoj skupini bio 18 % (18 od 100). Sigurnost za majku i dijete bila je slična u obje skupine, što je uspoređeno prema učestalosti porođajnih mana (2 % za TDF, 1 % za kontrolnu skupinu). U majki iz TDF skupine primijećene su više razine kreatinin kinaze, te veći porast alanin aminotransferaze nakon prekida tenofovira. U zaključku se može reći da u trudnica s razinom HBV DNK iznad 200 000 IU/mL i pozitivnim HBeAg tijekom trećeg trimestra terapija tenofovirom značajno smanjuje prijenos virusa na dijete.

#### Izvor:

Pan CQ et al. Tenofovir to Prevent Hepatitis B Transmission in Mothers with High Viral Load. *N Engl J Med.* 2016 Jun 16;374(24):2324–34. doi: 10.1056/NEJMoa1508660.

### Učestale infekcije u pacijenata na sistemskoj terapiji glukokortikosteroidima u primarnoj medicinskoj skrbi

Ova studija procijenila je učestalost infekcija u 275 072 odrasle osobe na peroralnoj terapiji glukokortikosteroidima u trajanju 15 ili više dana (57,8 % žena, srednja dob 63) u usporedbi s onima koji ne uzimaju glukokortikosteroide, a imaju istu osnovnu bolest. Omjer ugroženosti od infekcije bio je značajno viši u grupi izloženoj steroidnoj terapiji, od 2,01 (IP 95 %, 1,83 – 2,19;  $p < 0,001$ ) za celulitis, do 5,84 (IP 95 %, 5,61 – 6,08;

$p < 0,001$ ) za infekcije donjeg dišnog sustava. Nije bilo razlike u učestalosti svraba, dermatofitoze i varicele. Relativni rizik bio je stabilan tijekom izloženosti terapiji, osim za infekcije donjeg dišnog sustava i lokalnu kandidijazu, za koje je rizik značajno viši tijekom prvih tjedana terapije. Rizik je također bio viši u starijih, dijabetičara, pri višim dozama steroida i nižim razinama albumina u plazmi. Iako je ova studija limitirana korištenjem elektronske medicinske dokumentacije s rizikom krive klasifikacije ishoda infekcija od strane liječnika primarne prakse, zaključno se može reći da je rizik za razvoj infekcije donjeg dišnog sustava i lokalne kandidijaze vrlo visok u prvim tjednima izlaganja glukokortikosteroidima.

#### Izvor:

Fardet L et al. Common Infections in Patients Prescribed Systemic Glucocorticoids in Primary Care: A Population-Based Cohort Study. *PLoS Med.* 2016 May 24;13(5):e1002024. doi: 10.1371/journal.pmed.1002024. eCollection 2016.

### Napredak u borbi protiv multirezistentnih bakterija? Pregled antibiotika odobrenih od strane Uprave za hranu i lijekove Sjedinjenih Američkih Država od 2010. do 2015. godine

Od siječnja 2010. do prosinca 2015. godine, američka Agencija za hranu i lijekove (eng. *Food and Drug Administration*, FDA), odobrila je 8 novih antibiotika: ceftarolin, fidaksomicin, bedakvilin, dalbavancin, tedizolid, oritavancin, ceftolozan-tazobaktam te ceftazidime-avibaktam. Cilj ove studije bio je procijeniti razvoj ovih lijekova te usporediti njihovu inovativnost, učinkovitost i cijenu. Od navedenih osam, sedam antibiotika ima mehanizam akcije sličan prethodno odobrenim lijekovima. Lijekovi su proveli prosječno 6,2 (5,4 – 8,8) godine u kliničkim istraživanjima te 8 (7,5 – 8) mjeseci u razmatranju FDA. Srednji broj pacijenata uključenih u ključna istraživanja bio je 666 (44 – 1005), s prosječnim trajanjem istraživanja od 18 (15 – 22) mjeseci. Sedam lijekova odobreno je na temelju neinferiornosti. Jedan lijek pokazao je superiornost, dva su imala smanjenu učinkovitost u pacijenata s bubrežnim zatajenjem, a jedan je pokazao povećan mortalitet u usporedbi sa starijim lijekovima. Sedam od ovih lijekova značajno je skuplje od lijekova s kojima su uspoređivani u istraživanjima. Iako bi buduća istraživanja mogla pokazati veću učin-

kovitost ovih lijekova, za sada se zaključno može reći da su nedavno odobreni novi antibiotici značajno skuplji, a u kliničkim istraživanjima se nisu pokazali boljima od antibiotika već dostupnih na tržištu.

**Izvor:**

Deak D et al. Progress in the Fight Against Multidrug-Resistant Bacteria? A Review of U.S. Food and Drug Administration-Approved Antibiotics, 2010-2015. *Ann Intern Med.* 2016 Sep 6;165(5):363-72. doi: 10.7326/M16-0291. Epub 2016 May 24.

**Povećano uklanjanje stanica zaraženih virusom HIV-1 pomoću široko neutralizirajućih protutijela na HIV-1 *in vivo***

Antiretrovirusna terapija i protutijela ograničavaju infekciju HIV-1 na razini životnog ciklusa virusa. Ova studija ispitala je kinetiku supresije infekcije HIV-1 nakon davanja 3BNC117 široko neutralizirajućeg protutijela. Čini se kako ova protutijela, uz uklanjanje slobodnog virusa i sprečavanja napretka infekcije, djeluju i na ubrzanje uklanjanja zaraženih CD4(+) limfocita T, skraćujući njihovo vrijeme poluživota mehanizmom posredovanim Fcγ receptorom u humaniziranom modelu miša. Ovi rezultati ukazuju da bi pasivna imunoterapija mogla ubrzati eliminaciju stanica zaraženih virusom HIV-1.

**Izvor:**

Lu CL et al. Enhanced clearance of HIV-1-infected cells by broadly neutralizing antibodies against HIV-1 *in vivo*. *Science.* 2016 May 20;352(6288):1001-4. doi: 10.1126/science.aaf1279. Epub 2016 May 5.

**Križna reaktivnost Dengue virusa dovodi do protutijelima posredovanog pogoršanja infekcije Zika virusom**

Iako je infekcija Zika virusom (ZIKV) do sada smatrana blagom bolesti, nedavna epidemija u južnoj Americi obuhvaćala je prijave i neuroloških sekvela poput Guillain Barreovog sindroma i mikrocefalije. Cilj ove studije bio je istražiti serološku križnu reaktivnost Dengue virusa (DENV) i ZIKV koji se pojavljuju na istom geografskom području. Pokazalo se da ljudska monoklonska protutijela za površinske proteine DENV također reagiraju na ZIKV te umjesto neutralizacije virusa, dovode do protutijelima posredovanog pojačanja ZIKV infekcije. Rezultati ovog istraživanja dovode do zaključka da imunost na DENV nosi rizik za pojačanu replikaciju ZIKV, što je podatak koji treba uzeti u obzir u patogenezi bolesti i planiranju cijepljenja.

**Izvor:**

Dejnirattisai W et al. Dengue virus sero-cross-reactivity drives antibody-dependent enhancement of infection with Zika virus. *Nat Immunol.* 2016 Sep;17(9):1102-8. doi: 10.1038/ni.3515. Epub 2016 Jun 23.