

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«

Usporedba telbivudina i lamivudina u liječenju kroničnog hepatitisa B

Lamivudin je najčešće propisivani lijek za liječenje kroničnog hepatitisa B. Ostali lijekovi za istu indikaciju jesu interferon alfa, adefovir dipivoksil, entekavir i telbivudin. Potrebna su istraživanja koja će izravno usporediti učinkovitost i sigurnost ovih lijekova. Tijekom ovog randomiziranog, dvostruko-slijepog istraživanja treće faze kojeg je sponzorirao proizvođač istraživači su usporedili telbivudin (600 mg dnevno) i lamivudin (100 mg dnevno) u odraslih bolesnika s kroničnim hepatitisom B. Istraživanje je sprovedeno u 112 medicinskih centara u 20 država uključujući 1370 bolesnika u dobi od 16 do 70 godina. Bolesnici su praćeni kroz 52 tjedna. Primarno je bilo istražiti terapijski odgovor, a sekundarno histološki odgovor. Zasebno su analizirane podgrupe bolesnika ovisno o HbeAg statusu. Telbivudin se pokazao neinferiornim prema svim ciljevima istraživanja, a potom je istraživana njegova superiornost. Među HbeAg-pozitivnim bolesnicima telbivudin je bio bolji od lamivudina za primarni i sekundarni cilj. Za HbeAg-negativne bolesnike lijekovi su se pokazali jednakima. Telbivudin je imao bolju antivirusnu aktivnost nego lamivudin bez obzira na pacijenatov HbeAg status i bio je rjeđe povezan s rezistencijom. Sigurnosna svojstva oba lijeka su bila slična. Porast razine kreatin-kinaze (u većini slučajeva prolazan) bio je češći u terapiji telbivudinom nego u terapiji lamivudinom, a porast amiottransferaza bio je češći pri primjeni lamivudina. Pojava miopatije zabilježena je u jednog primatelja telbivudina. Svakako se čini da je telbivudin napredak u terapiji kroničnog hepatitisa B.

Izvor:

Lai CL et al. Telbivudine versus lamivudine in patients with chronic hepatitis B. *N Engl J Med* 2007 Dec 20; 357:2576.

Trebamo li djeci propisivati fluorokinolone?

Fluorokinoloni se uglavnom izbjegavaju u bolesnika mlađih od 18 godina zbog moguće artropatije. Tijekom

opsežnog pretraživanja objavljene literature od 1980. do 2007. godine istraživači su pronašli četiri retroaktivna klinička istraživanja o učestalosti artropatije ili tendinopatije u pedijatrijskih bolesnika liječenih fluorokinolonima. Prvo istraživanje, meta-analiza 31 studije s ukupno 7045 bolesnika pokazalo je 10 slučajeva prolazne artroalgije ali niti jedan slučaj nije bio izravno povezan s primjenom fluorokinolona. Drugo istraživanje, multicentrična kohortna studija iz Francuske pokazala je korigirani OR 3.0 za sve moguće neželjene učinke u bolesnika liječenih fluorokinolonima u usporedbi s bolesnicima liječenim drugim antibioticima. Treće istraživanje nije pokazalo razlika u kliničkim ishodišta između septičke novorođenčadi liječene ciprofloksacinom i one liječene drugim antibioticima čak niti nakon jednogodišnjeg praćenja. Konačno, u jednom istraživanju United Health Care Research Database istraživači su pokazali relativni rizik 1.04 za promjene na zglobovima ili tetivama u bolesnika koji su liječeni ofloksacinom ili diplofloksacinom u usporedbi s onima koji su liječeni azitromicinom. Na temelju ova četiri istraživanja autori zaključuju da je rizik artropatije vrlo nizak. Kao i kod svakog terapijskog odabira, odluka o propisivanju fluorokinolona djetetu uključuje procjenu odnosa koristi i štete. Ova meta-analiza četiri velika retrospektivna istraživanja podupire sigurnost liječenja fluorokinolonima. Osim toga, artropatija je obično reverzibilna nakon prestanka primjene lijeka i ozbiljna oštećenja zglobova nisu zabilježena. Stoga se čini razumnim propisivanje fluorokinolona djeci ako se ne čini izglednim da će se drugim antibioticima razrješiti infektivni proces. Kao i uvijek, kako bi se izbjeglo stvaranje rezistencije, antibiotici trebaju biti rezervirani za one prilike kada su doista nužni.

Izvor:

Forsythe CT and Ernst ME. Do fluoroquinolones commonly cause arthropathy in children? *CJEM* 2007 Nov; 9:459.

Dodatna terapija u septičkom šoku i teškoj sepsi

Usprkos primjeni antimikrobnih lijekova u bolesnika s teškom sepsom mortalitet i dalje ostaje vrlo visok. Uloga dodatne terapije je nesigurna. Dvije nove, multicentrične, randomizirane studije ispituju korist dodatne terapije.

Sprung i kolege uspoređivali su hidrokortizon s placebo u multinacionalnom, dvostruko-slijepom istraživanju koje je uključilo 499 odraslih sa septičkim šokom. Primarni cilj je bio istažiti mortalitet nakon 28 dana u bolesnika koji nisu pokazali odgovor na kortikotropinski test. Mortalitet je istraživan i u druge dvije skupine – u bolesnika koji nisu odgovarali na kortikotropinski test i u svih bolesnika. Mortalitet je bio sličan u svim skupinama.

Brunkhorst i suradnici su u drugom istraživanju uspoređivali različite inzulinske terapije (intenzivirana prema konvencionalnoj) i resuscitacijske otopine (koloidna [škrob] prema kristaloidnoj [Ringerov laktat]) među 537 odraslih bolesnika s teškom sepsom ili septičkim šokom u Njemačkoj. Hipoglikemija je bila češća u bolesnika na intenziviranoj inzulinskoj terapiji nego kod onih liječenih konvencionalnom terapijom (12,1 % prema 2,1 %, $p < 0,001$). Osim toga, životno ugrožavajuće epizode hipoglikemije bile su češće u bolesnika na intenziviranoj terapiji nego na konvencionalnoj (5,3 % prema 2,1%, $p = 0,05$). Intenzivna inzulinska terapija je prekinuta nakon prve analize sigurnosti – svi bolesnici su primali konvencionalnu inzulinsku terapiju do slijedeće planirane analize. Akutna renalna insuficijencija je bila češća u bolesnika liječenih koloidima nego u onih liječenih kristaloidima (34,9 % prema 22,8 %, $p = 0,002$). Udio dana tijekom kojih je bilo potrebno nadomještanje bubrežne funkcije bio je veći u bolesnika liječenih koloidima nego u bolesnika liječenih kristaloidima (18,3 % prema 9,2 %).

Ova dva istraživanja daju vrlo važne podatke o ulozi dodatne terapije u bolesnika s teškom sepsom i septičkim šokom. Na temelju ovih rezultata može se trenutno zaključiti da su kotrikosteroidi vjerojatno neučinkoviti te da su i inzulinska terapija i terapija koloidnim resuscitacijskim otopinama štetne.

Izvor:

Sprung CL et al. Hydrocortisone therapy for patients with septic shock. *N Engl J Med* 2008 Jan 10; 358:111.

Brunkhorst FM et al. Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. *N Engl J Med* 2008 Jan 10; 358:125.

HPV vakcina može štiti i protiv drugih sojeva

Vakcina protiv humanog papiloma virusa (Gardasil) može omogućiti križnu zaštitu protiv 10 sojeva virusa osim protiv četiri ciljane soja (prema izvještaju Associated pressa). Proizvođač vakcine (Meck) prezentirao je podatke u rujnu 2007. god. na Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC). Vakcina štiti protiv 90 % sojeva koji izazivaju karcinom cerviksa. Žene ipak trebaju redovito kontrolirati nalaze papa-testa zato što vakcina ne pokriva sve sojeve humanog papiloma virusa.

Izvor:

Physician's First Watch, September 20, 2007
ICAAC homepage

Reltegravir – novi lijek protiv HIV-a

U rujnu 2007. god. FDA Antiviral Drugs Advisory Committee zatražio je ubrzano odobravanje reltegravira u kombinaciji s drugim antiretrovirusnim lijekovima za liječenje bolesnika s HIV-infekcijom koji su već liječeni i kod kojih postoji daljnja virusna replikacija. Ako bude odobren, reltegravir (Isentress, Merck) će biti prvi u novoj klasi lijekova – inhibitora integraze. Reltegravir inhibira inserciju HIV DNA u ljudsku DNA blokiranjem enzima integraze što blokira mogućnost virusne replikacije i infekciju novih stanica. Aktivan je *in vitro* protiv HIV-1 i svih subtipova virusa. Stručnjaci smatraju da reltegravir predstavlja vrlo važnu novu terapijsku mogućnost osobito za bolesnike s rezistentnim HIV-1 virusom. Potrebna su daljnja istraživanja koja će odrediti je li reltegravir učinkovit i u početnoj terapiji, a dosadašnja istraživanja učinkovitosti i neželjenih učinaka pokazuju da bi mogao biti koristan i u liječenju »naivnih« bolesnika.

Izvor:

Infectious Diseases News, Breaking News, October 2007