

# 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«

### Rana ciljana hemodinamska terapija sepse – rezultati meta-analize koji podupiru smjernice za poboljšanje preživljenja sepse

Rana ciljana hemodinamska terapija sepse predstavlja zahvat koji obuhvaća povećavanje intravaskularnog obujma i vazoaktivnu potporu kako bi se postigli jasni prethodno definirani fiziološki ili suprafiziološki hemodinamski ciljevi. Učinkovitost rane ciljane hemodinamske terapije teške sepse i septičnog šoka često je bila pod znakom pitanja te su stoga istraživači odlučili mjeriti njezin utjecaj na mortalitet. Proveli su meta-analizu randomiziranih kontroliranih istraživanja u odraslih bolesnika sa sepsom u kojima je uspoređena primjena rane ciljane hemodinamske terapije sa standardnim mjerama. Primarna varijabla ishoda bio je mortalitet. Nakon opsežnog pretraživanja Cochrane baze, MEDLINE, EMBASE, CINAHL, kongresnih radova, kliničkih smjernica i drugih izvora identificirano je 29 potencijalnih radova od koji je 9 uključeno u konačnu analizu pružajući uzorak od 1001 bolesnika. Sveukupno, mortalitet je bio značajno niži u bolesnika kod kojih je primjenjena rana ciljana hemodinamska terapija (OR 0,64, 95 % CI 0,43–0,96). Analizom podskupine bolesnika u kojih je primjenjena rana resuscitacija (6 istraživanja) utvrđeno je smanjenje mortaliteta (OR 0,50, 95 % CI 0,37–0,69), dok istraživanja kasne resuscitacije ( $n=3$ ) nisu pokazala značajan utjecaj na mortalitet (OR 1,16, 95 % CI 0,60–2,22). Ova meta-analiza ukazuje da se rano resuscitacijom s prethodno utvrđenim hemodinamskim ciljevima može značajno smanjiti mortalitet u bolesnika s teškom sepsom i septičkim šokom i na taj način snažno podupire smjernice Kampanje za poboljšanje preživljenja sepse (Survivin Sepsis Campaign).

#### Izvor:

Jones AE et. al. The effect of a quantitative resuscitation strategy on mortality in patients with sepsis: A meta-analysis. *Crit Care Med* 2008 Oct; 36:2734.

### Utjecaj uvođenja »respiratornih« kinolona u liječenje odraslih i 7-valentnog pneumokoka

### nog cjepiva u cijepljenje djece na osjetljivost invazivnih pneumokoka

Cilj autora bio je istražiti evoluciju rezistencije invazivnih pneumokoka u Španjolskoj nakon licenciranja tzv. »respiratornih« kinolona za liječenje odraslih te 7-valentnog pneumokoknog konjugiranog cjepiva (PCV-7) za imunizaciju djece. Svi invazivni sojevi pneumokoka ( $n=12\,957$ ) zaprimljeni u referentni laboratorij od siječnja 2000. god. do kolovoza 2007. god. su serotipizirani te je određena njihova osjetljivost na penicilin, eritromicin i levofloksacin. Pribavljeni su podaci o potrošnji antibiotika (u DDD/1000 stanovnika/dan) i pneumokoknog cjepiva (u dozama/1000 stanovnika mlađih od 59 mjeseci/godinu). Tijekom navedenog perioda potrošnja PCV-7 povećala se s 0,0 na 411,90, a potrošnja antibiotika za beta-laktame održala se na 16, smanjila se za makrolide (sa 4,4 na 2,7) i povećala se za »respiratorne« kinolone (sa 0,3 na 2,7). Povećana primjena PCV-7 korelira sa smanjenjem prevalencije PCV-7 serotipova među invazivnim izolatima u djece ( $r=-0,976$ ;  $P<0,001$ ) i u odraslih ( $r=-0,905$ ;  $P=0,002$ ). Ovo smanjenje prevalencije PCV-7 serotipova koreliralo je sa smanjenjem penicilin rezistentnih pneumokoka u djece ( $r=0,929$ ;  $P<0,001$ ) i odraslih ( $r=0,905$ ;  $P=0,002$ ) i s rezistencijom na eritromicin u djece ( $r=0,833$ ;  $P=0,010$ ). Rezistencija na penicilin i eritromicin 2000. god. bila je značajno viša među izolatima uzetim od djece nego među izolatima uzetim od odraslih (penicilin 51,4 % versus 29,2 %, eritromicin 39,5 % versus 20,4 %), ali slična 2006./07. god. (20 % do 24 %). Porast potrošnje »respiratornih« kinolona korelira s porastom rezistencije na levofloksacin u odraslih ( $r=0,926$ ;  $P=0,008$ ), ali ne i u djece. Zaključno, ovo istraživanje pokazuje da je primjena PCV-7 cjepiva u djece imala utjecaj na smanjenje prevalencije PCV-7 sojava u odraslih te da primjena »respiratornih« kinolona u odraslih nije imala utjecaj na osjetljivost pneumokoka na levofloksacin u djece. Tijekom istraživnog perioda rezistencija izolata invazivnih pneumokoka na penicilin i eritromicin se smanjila u dječjoj populaciji na razinu sličnu onoj u odraslih bolesnika.

#### Izvor:

Fenoll A, Aguilar L, Granizo JJ, Gimenez MJ, Aragoneses-Fenoll L, Mendez C, et. al. Has the licensing of respiratory quinolones for adults and the 7-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV-7) for children had herd effects with respect to antimicrobial non-susceptibility in inva-

sive *Streptococcus pneumoniae*? J Antimicrob Chemother. 2008 Dec;62(6):1430-3.

## Kliničke značajke infektivnog endokarditisa u starijih osoba

Kako bi analizirali kliničke značajke infektivnog endokarditisa (IE) u starijih bolesnika istraživači su u periodu od lipnja 2000. god. do prosinca 2005. god. sproveli multinacionalno, prospektivno, opservacijsko kohortno istraživanje u koje je uključeno 2759 bolesnika s IE; 1056 bolesnika u dobi  $\geq 65$  god. koji su uspoređeni s 1703 bolesnika u dobi  $< 65$  god. Detaljno su analizirani rizični čimbenici, predisponirajuća stanja, ishodište, kliničke značajke, tijek bolesti i ishod. Zamjećeno je da je u starijih bolesnika pojavi IE češće prethodila hospitalizacija ili neka vrsta invazivnog medicinskog zahvata. Kao glavna predisponirajuća stanja navedni su šećerna bolest te genitourinarni i gastrointestinalni karcinom. Pozitivne hemokulture su bile češće među starijim bolesnicima s IE. Najčešći uzročnik bio je *Staphylococcus aureus* s većom stopom rezistencije na meticilin. *Streptococcus bovis* i entrokoki su također bili značajno više zastupljeni. Kliničko očitovanje IE u starijih bolesnika obilježeno je manjom stopom embolijskih komplikacija, imunoloških fenomena i septičkih komplikacija. Ehokardiografski i kirurški je nađeno manje vegetacija i više apscesa uz veću učestalost pozitivnog nalaza transezofagijske ehokardiografije. Značajno manje starijih bolesnika su podvrgnuti kardiokirurškom zahvatu (38,9% versus 53,5%;  $P < 0,001$ ). Stariji bolesnici s IE imali su veću stopu mortaliteta u bolnici (24,9% versus 12,8%;  $P < 0,001$ ), a dob  $\geq 65$  godina pokazala se neovisnim prediktorom mortaliteta. Infektivni endokarditis u starijoj životnoj dobi ima posebne kliničke značajke. Manja stopa kardiokirurških zahvata i veći mortalitet su najistaknutija obilježja. Svakako treba poduzeti mjere kojima će se spriječiti nastanak jatrogeno stečenog endokarditisa i kojima će se poboljšati ishod liječenja u ovoj značajnoj skupini bolesnika.

### Izvor:

Durante-Mangoni E, Bradley S, Selton-Suty C, Tripodi MF, Barsic B, Bouza E, et al. Current features of infective endocarditis in elderly patients: results of the International Collaboration on Endocarditis Prospective Cohort Study. Arch Intern Med. 2008 Oct 27;168(19):2095-103.

## Kome uzeti hemokulturu u hitnoj službi?

Kako bi kreirali i procijenili pravilo za uzimanje hemokultura u hitnoj službi u bolesnika sa sumnjom na infekciju autori su proveli prospektivno, opservacijsko kohortno istraživanje u periodu od veljače 2000. god. do veljače 2001. god. Od uključenih 3 730 bolesnika 8,2% su imali mikrobiološki potvrđenu bakterijemiju. Dvije trećine uključenih bolesnika su randomizirani u skupinu za kreiranje pravila, a jedna trećina u skupinu za provjeru valjanosti pravila. Multiplom logističkom regresijskom analizom autori su identificirali 13 neovisnih prediktora bakterijemije i kategorizirali ih kao velike i male kriterije za uzimanje hemokultura.

Veliki kriteriji: temperatura  $> 39,5$  °C, intravaskularni kateter i klinička sumnja na endokarditis.

Mali kriteriji: temperatura 38,3–39,4 °C, dob  $> 65$  god., tresavica, hipotenzija (sistolički tlak  $< 90$  mmHg), neutrofilija  $> 80$  %, leukociti  $> 18 000$  stanica/mm<sup>3</sup>, nesegmentirani  $> 5$  %, trombociti  $< 150 000$  stanica/mm<sup>3</sup>, kreatinin  $> 2,0$  mg/dL.

Doneseno je pravilo kojim je uzimanje hemokulture indicirano ako postoji barem jedan veliki ili dva mala kriterija. Manje od 1% bolesnika koji nisu zadovoljavali niti jedan kriterij su imali pozitivnu hemokulturu. U skupini za provjeru valjanosti pravilo je imalo osjetljivost 97% i specifičnost 29%, pozitivnu prediktivnu vrijednost 11% te negativnu prediktivnu vrijednost 99%. Autori procjenjuju da bi primjena ovog pravila mogla smanjiti uzimanje hemokultura za 27%.

### Izvor:

Shapiro NI, Wolfe RE, Wright SB, Moore R, Bates DW. Who needs a blood culture? A prospectively derived and validated prediction rule. J Emerg Med. 2008 Oct;35(3):255-64.