

# 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«

### Moguće cjepivo protiv CMV infekcije

Autori ovog rada proveli su drugu fazu istraživanja cjepiva protiv CMV infekcije. Cjepivo se sastoji od rekombinantnog glikoproteina B (glikoprotein ovojnice virusa) uz MF 59 adjuvans. Radi se o randomiziranom, dvostruko slijepom, placebo kontroliranom istraživanju. Za ispitanike su odabrane seronegativne roditelje koje su prema principu slučajnog odabira primile tri doze cjepiva ili placebo prema shemi 0, 1 i 6 mjeseci nakon poroda. Tijekom sljedeća 42 mjeseca ispitanice su kvartalno serološki testirane (test IgG protutijela na proteine CMV koji nisu obuhvaćali glikoprotein B) kako bi se utvrdila pojava primoinfekcije CMV virusom. Infekcija je potvrđena kultivacijom virusa ili imunoblotingom. U istraživanje su uključene 464 ispitanice od kojih su 234 primile cjepivo, a 230 placebo. Analiza rezultata dobivenih tijekom provođenja istraživanja dokazala je učinkovitost cjepiva. Nakon najkraće jednogodišnjeg praćenja potvrđeno je 49 infekcija; 18 u skupini cijepljenih i 31 u placebo skupini. Kaplan-Meierova analiza nakon 42-mjesečnog praćenja pokazala je da su cijepljene ispitanice imale veću šansu izbjeći zarazu nego ispitanice iz placebo skupine ( $P=0,02$ ). Učinkovitost cjepiva bila je 50% (95% CI, 7 do 73) na temelju broja infekcija na 100 osoba-godina. Što se tiče kongenitalnih CMV infekcija u djece ispitanica, zabilježena je jedna u skupini cijepljenih te tri u skupini ispitanica koje su primale placebo. U skupini cijepljenih zabilježeno je više lokalnih (bol, crvenilo, induracija i toplina) i sustavnih (zimica, artralgijske i mijalgije) nuspojave nego u placebo skupini. Zaključno se može reći da bi cjepivo protiv CMV infekcije koje sadrži glikoprotein B moglo smanjiti incidenciju infekcija u majki te incidenciju kongenitalnih CMV infekcija u djece.

#### Izvor:

Pass RF, Zhang C, Evans A, et al. Vaccine prevention of maternal cytomegalovirus infection. *N Engl J Med* 2009;360:1191–9.

### Dugotrajna kontrola HIV infekcije nakon transplantacije matičnih stanica

Iako postoje lijekovi koji HIV infekciju mogu dugotrajno držati pod kontrolom brojni problemi koji prate nji-

hovu primjenu zahtijevaju daljnju potragu za lijekom protiv ove smrtonosne bolesti. Ovo je prikaz slučaja iz Njemačke koji pokazuje da bi manipulacija kemokinskim receptorom (CCR5) mogla igrati važnu ulogu u dugotrajnoj kontroli virusa. Naime, poznato je da je za infekciju virusom HIV-1 potrebna prisutnost CD4 receptora te kemokinskog receptora, prije svega CCR5. Osobe koje su homozigoti za 32-bp deleciju u području CCR5 alela su otporne na HIV-1.

Autori ovog članka su transplantirali matične stanice donora koji je bio homozigot za CCR5 delta 32 primatelju s dugotrajnom HIV-1 infekcijom (>10 god.) i akutnom mijeloidnom leukemijom (AML). Nakon prve transplantacije došlo je do remisije AML, ali se nakon godinu dana dogodio relaps koji je zahtijevao drugu transplantaciju od istog donora. Postignuta je kompletna remisija AML koja se održala 20 mjeseci nakon prve transplantacije. Dan prije prve transplantacije obustavljena je primjena svih anti-retrovirusnih lijekova. Tijekom sljedeća 23 mjeseca HIV-1 viremija je ostala nedetektabilnom, a broj CD4 limfocita se vratio na razinu prije bolesti. Iako je ovo izniman uspjeh, pisac uredničkog članka upozorava da bi se s vremenom mogao pojaviti bolesnikov HIV-1 koji koristi drugi kemokinski receptor (CXCR4) ili da bi se mogla izgubiti zaštita njegovih preostalih CCR5 stanica (njihova perzistencija je dokazana u biopsiji rektalne sluznice).

#### Izvor:

Hutter G, Nowak D, Mossner M, et al. Long-term control of HIV by CCR5 Delta32/Delta32 stem-cell transplantation. *N Engl J Med* 2009;360:692–8.

Levy JA. Not an HIV cure, but encouraging new directions. *N Engl J Med* 2009;360:724–5.

### Hoće li MRSA iz opće populacije preplaviti bolnice?

Meticilin rezistentni *Staphylococcus aureus* (MRSA) tradicionalno je bio uzročnik hospitalnih infekcija. Odnedavno je identificiran novi soj MRSA koji se ubrzano širi i uzrokuje teške infekcije u mladih i zdravih osoba. Ovaj soj je nazvan MRSA iz opće populacije (kratica CA-MRSA, engl. *community-acquired MRSA*). Postoje brojna izvješća koja ukazuju da klon CA-MRSA, nazvan USA 300, u SAD ubrzano infiltrira bolnice i zamjenjuje ranije postojeći bolnički MRSA. Ova pojava bi mogla imati dalekosežne posljedice, budući da su u bolnicama ovoj bakteriji izložene starije osobe koje uz to boluju od raznih predležućih bole-

sti. Ovaj rad prikazuje razvoj determinističkog matematičkog modela koji opisuje čimbenike koji utječu na zamjenu hospitalnog s nehospitalnim MRSA i koji kvantificira učinkovitost pojedinih intervencija namijenjenih suzbijanju širenja CA-MRSA. Opisani model čvrsto ukazuje da će CA-MRSA postati dominantan soj u bolnicama i drugim zdravstvenim ustanovama. Do ove zamjene će doći zbog širenja rezervoara zaraze u općoj populaciji i povećanog dotoka pojedinaca s CA-MRSA u bolnice. Smatra se da će doći do kompetitivnog isključivanja današnjeg hospitalnog MRSA zbog povećane težine bolesti prouzročene sa CA-MRSA i duljih hospitalizacija. Učinkovite mjere u borbi protiv CA-MRSA su poboljšanje pridržavanja mjera higijene ruku i probir za dekolonizaciju CA-MRSA nosilaca. Najznačajnijom se smatra higijena ruku.

#### Izvor:

D'Agata EM, Webb GF, Horn MA, Moellering RC, Jr., Ruan S. Modeling the invasion of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* into hospitals. *Clin Infect Dis* 2009;48:274–84.

### Inhalacijski kortikosteroidi i »wheezing« nakon RSV infekcije

Potaknuti učestalom pojavom tzv. »wheezinga« u dojenčadi nakon preboljele RSV infekcije, autori ovog članka su odlučili provesti istraživanje kojim će odrediti utječe li rana i kasnije produljena primjena visokih doza inhalacijskih glukokortikoida na učestalost i težinu rekurirajućeg »wheezinga« nakon infekcije donjih dišnih putova prouzročene RSV-om. Radi se o randomiziranom, dvostruko slijepom, placebo kontroliranom istraživanju koje je provedeno na pedijatrijskim odjelima u 19 nizozemskih kliničkih centara. U istraživanje je uključeno 243 prethodno zdrave dojenčadi (126 dječaka i 117 djevojčica) koja su hospitalizirana zbog RSV infekcije. Ispitanici su randomizirani u dvije skupine, jedna je primala 200 µg hidrofluoroalkalnog (HFA) beklometazon dipropionata dva puta dnevno, dok je druga primala placebo preko inhalatora tijekom prva tri mjeseca nakon hospitalizacije. Kao glavni ishod promatran je broj dana s »wheezingom« tijekom godine nakon tromjesečnog intervencijskog perioda. Od ukupno 243 ispitanika, 119 su primali beklometazon dok je 124 djece primalo placebo. Nije zabilježena značajna razlika u broju dana s »wheezingom« između ove dvije skupine (1761/33 568 u beklometazonskoj skupini vs. 2301/36 556 u placebo skupini,  $P=0,31$ ) kao ni razlika u udjelu djece s »wheezingom« (61% u beklometazonskoj skupini vs. 62% u placebo skupini,  $P=0,90$ ). U skupini djece koja nisu imala potrebu za mehaničkom ventilaci-

jom ( $n=221$ ) primjena beklometazona je smanjila broj dana s wheezingom za 32% (relativno smanjenje u ukupnim danima, 1315/30 405 u beklometazonskoj skupini vs. 2120/33 149 u placebo skupini,  $P=0,046$ ). Ovo je smanjenje bilo najizraženije tijekom prvih šest mjeseci. Udio djece s »wheezingom« nije se razlikovao (59% u beklometazonskoj skupini vs. 60% u placebo skupini,  $P=0,89$ ). Zaključno se može reći da rana inhalacijska primjena visokih doza beklometazona tijekom prva tri mjeseca nakon hospitalizacije zbog RSV infekcije nema značajan utjecaj na pojavu rekurirajućeg »wheezinga« te ne bi trebalo zagarovari primjenu ove vrste liječenja.

#### Izvor:

Ermers MJ, Rovers MM, van Woensel JB, Kimpen JL, Bont LJ. The effect of high dose inhaled corticosteroids on wheeze in infants after respiratory syncytial virus infection: randomised double blind placebo controlled trial. *BMJ* 2009;338:b897.

### Atraumatske igle za lumbalnu punkciju

Klasične ili tzv. »režuće« igle za lumbalnu punkciju najčešće su primjenjivane igle u infektologiji i neurologiji, iako postoje atraumatske ili »nerežuće« igle koje su u anesteziologiji vrlo popularne, prije svega za provođenje spinalne anestezije. Ovaj pregledni članak ukazuje na činjenicu da se primjenom atraumatskih igala za dijagnostičku lumbalnu punkciju može postići značajno manja incidencija postpunkcijskih glavobolja, a da se pri tom ne smanji učinkovitost i/ili jednostavnost primjene. Zaključno se može reći da bi primjena atraumatskih igala koje imaju vrh poput olovke trebala postati standardna kod dijagnostičke lumbalne punkcije.



Vršak klasične »režuće« igle za lumbalnu punkciju



Vršak atraumatske »nerežuće« igle za lumbalnu punkciju

#### Izvor:

Arendt K, Demaerschalk BM, Wingerchuk DM, Camann W. Atraumatic lumbar puncture needles: after all these years, are we still missing the point? *Neurologist* 2009;15:17–20.