

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«

Gram-negativna sepsa i hemoperfuzija uz polimiksin B

Gram-negativne bakterije su vrlo često uzročnici teške sepsa i septičnog šoka s ishodištem u abdomenu, a glavnim patofiziološkim čimbenikom u navedenim stanjima smatra se endotoksin koji se nalazi u vanjskoj membrani gram-negativnih bakterija. Polimiksin B je antibiotik koji ima visoki afinitet za endotoksin te su stoga proizvedeni hemoperfuzijski filteri u kojima je polimiksin B vezan za polistirenska vlakna kako bi tijekom hemoperfuzije vezao endotoksin. Autori ovog istraživanja su željeli istražiti ima li konvencionalna terapija uz hemoperfuziju s polimiksinom B bolji učinak od same konvencionalne terapije. Proveli su prospektivno, multicentrično, randomizirano istraživanje u 10 talijanskih tercijarnih centara za intenzivno liječenje od 2004. do 2007. god. Istraživanje je obuhvatilo 64 bolesnika s teškom sepsom ili septičnim šokom koji su bili hitno operirani zbog intraabdominalne infekcije. Bolesnici su bili randomizirani u dvije skupine – prva skupina je primala konvencionalnu terapiju ($n=30$), dok je druga primala konvencionalnu terapiju uz dvije dvosatne hemoperfuzije s polimiksinom B u razmaku od 24h ($n=34$). Rezultati su pokazali značajan porast srednjeg arterijskog tlaka, smanjenje potrebe za vazopresorima te porast SOFA score u skupini liječenoj hemoperfuzijom s polimiksinom B, ali ne i u konvencionalnoj skupini. Mortalitet nakon 28 dana bio je značajno niži u polimiksin B skupini nego u konvencionalnoj skupini (32 % vs. 53 %; adjusted hazard ratio 0,36). Zaključno se može reći da je ovo preliminarno istraživanje pokazalo da u bolesnika s gram-negativnom teškom sepsom i septičkim šokom s ishodištem u abdomenu hemoperfuzija s polimiksinom B uz konvencionalnu terapiju značajno poboljšava hemodinamske parametre, dovodi do bržeg oporavka organske disfunkcije te reducira 28-dnevni mortalitet.

Izvor:

Cruz DN, Antonelli M, Fumagalli R, et al. Early use of polymyxin B hemoperfusion in abdominal septic shock: the EUPHAS randomized controlled trial. *JAMA* 2009;301:2445–52.

Liječenje Bellove paralize – kombinacija kortikosteroida i antivirusnog liječenja

Radi se o meta-analizi koju su autori proveli kako bi istražili povezanost terapije kortikosteroidima i antivirusnim lijekovima s rizikom nezadovoljavajućeg oporavka u bolesnika s Bellovom paralizom. Odabrana su randomizirana kontrolirana istraživanja u kojima se uspoređivalo liječenje kortikosteroidima ili antivirusnim lijekovima s kontrolnim skupinama i u kojima se određivao barem jedan od navedenih ishoda: nezadovoljavajući oporavak n. facialisa (≥ 4 mjeseca), nezadovoljavajući kratkoročni oporavak (6 tjedana do < 4 mjeseca), sinkinezija i autonomna disfunkcija ili neželjeni učinci. Ukupno je obrađeno 18 istraživanja u koja je uključeno 2786 pacijenata. Regresijska analiza je pokazala sinergistički učinak kortikosteroida i antivirusnih lijekova u kombinaciji u usporedbi s monoterapijom (OR 0,54, 95 % CI 0,35–0,83; $P=0,004$). Pokazalo se da terapija kortikosteroidima bez antivirusnih lijekova smanjuje rizik nezadovoljavajućeg oporavka (potreban broj liječenih da bi se izliječio jedan bolesnik, 11) te rizik sinkinezija i autonomne disfunkcije (potreban broj liječenih da bi se izliječio jedan bolesnik, 7) bez porasta neželjenih učinaka. Monoterapija antivirusnim lijekovima nije bila povezana sa smanjenim rizikom za nezadovoljavajući oporavak. Kombinacija kortikosteroida i antivirusnih lijekova imala je bolji učinak nego monoterapija kortikosteroidima (RR 0,48, 95 % CI 0,29–0,79; $P=0,004$) te neznatno bolji učinak nego monoterapija antivirusnim lijekovima (RR 0,75, 95 % CI 0,56–1,00; $P=0,05$). Zaključno se može reći da liječenje Bellove paralize kortikosteroidima smanjuje rizik nezadovoljavajućeg oporavka te da je dodavanje antivirusnih lijekova povezano s dodatnim poboljšanjem učinka.

Izvori:

de Almeida JR, Al Khabori M, Guyatt GH, et al. Combined corticosteroid and antiviral treatment for Bell palsy: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2009;302:985–93.

Steiner JF. Treatment of Bell palsy: translating uncertainty into practice. *JAMA* 2009;302:1003–4.

Prokalcitonin i smanjenje primjene antimikrobnih lijekova

Autori ovog istraživanja željeli su pokazati da primjena smjernica temeljenih na razini prokalcitonina (PCT) u

krvi može smanjiti primjenu antibiotika u bolesnika s infekcijama donjih dišnih putova (IDDP) bez povećanja rizika za nastanak teških neželjenih ishoda. Sproveli su multicentrično, randomizirano kontrolirano istraživanje u hitnim službama u 6 tercijarnih zdravstvenih ustanova u Švicarskoj. Od 2006. do 2008. god. uključeno je 1359 bolesnika s uglavnom teškim IDDP. Bolesnici su randomizirani u dvije skupine – PCT skupinu u kojoj su bolesnici bili liječeni prema razini PCT u krvi i kontrolnu skupinu u kojoj su bolesnici liječeni prema standardnim smjernicama. Trideset dana od početka liječenja promatrani su slijedeći neželjeni ishodi: smrtnost, potreba za primanjem u jedinicu intenzivnog liječenja, pojava komplikacija karakterističnih za bolest te recidiv bolesti. Rezultati su pokazali da se učestalost pojave neželjenih ishoda liječenja nije razlikovala između PCT i kontrolne skupine. Srednje trajanje primjene antibiotika bilo je kraće u svih bolesnika u PCT skupini te posebno u bolesnika s izvanbolničkom pneumonijom, egzacerbacijom kronične opstruktivne bolesti te u bolesnika s akutnim bronhitisom. Nuspojave primjene antibiotika bile su rjeđe u bolesnika u PCT skupini. Zaključno se može reći da primjena smjernica temeljenih na razini PCT u krvi u usporedbi s primjenom standardnih smjernica rezultira podjednakom učestalošću neželjenih ishoda ali dovodi do manje primjene antibiotika i manje učestalosti nuspojava vezanih uz primjenu antibiotika. Urednici naglašavaju da smjernice liječenja temeljene na razini PCT obećavaju, ali da se prije njihovog uvođenja u svakodnevnu praksu svakako mora razmotriti cijena njihovog uvođenja.

Izvori:

Schuetz P, Christ-Crain M, Thomann R, et al. Effect of procalcitonin-based guidelines vs standard guidelines on antibiotic use in lower respiratory tract infections: the ProHOSP randomized controlled trial. *JAMA* 2009;302:1059-66.

Yealy DM, Fine MJ. Measurement of serum procalcitonin: a step closer to tailored care for respiratory infections? *JAMA* 2009;302:1115-6.

Pandemijska influenza

Do 20. rujna 2009. god. zabilježeno je više od 30 000 laboratorijski potvrđenih slučajeva pandemijske influence H1N1, 3917 smrtnih slučajeva u 191 državi svijeta.

Broj prijavljenih slučajeva ne odražava aktualno stanje jer je većina zemalja prestala brojiti i prijavljivati pojedinačne slučajeve (osobito slučajeve blaže bolesti).

U umjerenim područjima sjeverne hemisfere dolazi do porasta aktivnosti bolesti. Porast se bilježi u Sjevernoj Americi, Europi, centralnoj i zapadnoj Aziji te u Japanu. Porast broja oboljelih praćen je porastom broja izolata pandemijskog virusa A H1N1. U tropskim područjima Amerike i Azije aktivnost bolesti je varijabilna. U dijelovima Indije, Bangladeša i Kambodže bolest nastavlja biti aktivnom dok u jugoistočnom dijelu Azije dolazi do pada transmisije. U umjerenim područjima južne hemisfere aktivnost bolesti se vratila na osnovnu ili se kontinuirano smanjuje.

Svi izolati pandemijskog virusa H1N1 2009 antigenski i genetski su slični virusu A/California/7/2998. Global Influenza surveillance Network (GISN) sporadično detektira pandemijske viruse H1N1 koji pokazuju rezistenciju na oseltamivir. Do sada je u svijetu otkriveno 28 rezistentnih virusa od kojih svi imaju istu mutaciju H275Y koja je odgovorna za rezistenciju na oseltamivir, ali ne i na zanamivir. Izolacija 12 rezistentnih virusa povezana je s profilaktičkom primjenom oseltamivira, šest je povezano s terapijskom primjenom oseltamivira u bolesnika s teškom imunosupresijom, četiri su izolirana kod bolesnika koji su liječeni oseltamivirom bez imunosupresije, dva su izolirana u bolesnika koji nisu primali oseltamivir niti bilo koju terapiju ili profilaksu, ostali čekaju daljnju analizu. Širom svijeta izolirano je i testirano više od 10000 izolata pandemijskog virusa H1N1 koji su bili osjetljivi na oseltamivir. Svjetska zdravstvena organizacija zaključila je sastanak o sastavu cjepiva za južnu hemisferu u Melburnu u Australiji. Zaključak sastanka jest da cjepivo za južnu hemisferu za sezonu 2010. god. treba sadržavati sojeve: A/California/7/2009 (H1N1), A/Perth/16/2009 (H3N2) i B/Brisbane/60/2008.

Izvor:

http://www.who.int/csr/don/2009_09_24/en/index.html