

# 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«

### ***Fusobacterium necrophorum* – česti uzročnik faringitisa**

Iako većina trenutno postojećih smjernica za dijagnostiku i liječenje faringitisa uglavnom naglašava beta-hemolitički streptokok grupe A (BHS-A) kao glavnog uzročnika upale ždrijela, noviji podaci ukazuju da je *Fusobacterium necrophorum* u adolescentskoj i mlađoj odrasloj dobi gotovo jednako česti uzročnik endemskog faringitisa kao i BHS-A. No još je važnije da je Lemierreov sindrom, po život opasna supurativna komplikacija faringitisa, češći nakon faringitisa uzrokovanog *F. necrophorum* od akutne reumatske vrućice kao komplikacije infekcije s BHS-A. Ovi podaci ukazuju da Lemierreov sindrom uzrokuje veći morbiditet i mortalitet nego reumatska vrućica. Stoga bi etiološka dijagnostička obrada faringitisa u adolescentnoj dobi uz BHS-A svakako trebala uključiti i *F. necrophorum*. Potrebna su dalja istraživanja kako bi se utvrdilo značenje *F. necrophorum* u etiologiji, epidemiologiji i klinici faringitisa i Lemierreova sindroma. Dok se to ne razjasni, potrebno je u adolescenata i mlađih odraslih sa simptomima sepse u empirijskoj terapiji primjenjivati i lijekove koji djeluju na *F. necrophorum*, dok bi makrolide trebalo izbjegavati. Liječnici bi trebali poznavati alarmantne simptome u tijeku faringitisa – u prvom redu pogoršanje postojećih simptoma i (osobito unilateralni) otok vrata kao predskazatelj razvoja Lemierreova sindroma. Faringitis u adolescenata i mlađih odraslih je mnogo češće praćen komplikacijama nego što se ranije mislilo.

#### **Izvor:**

Centor RM. Expand the pharyngitis paradigm for adolescents and young adults. *Ann Intern Med* 2009;151:812–5.

### **Paracetamol utječe na imunogenost dječjih cjepiva**

Prema istraživanju objavljenom u časopisu *Lancet*, paracetamol primjenjen profilaktički uz dječja cjepiva smanjuje učestalost febrilnih reakcija nakon cijepljenja, ali istodobno smanjuje imunogenost cjepiva. Istraživači su

pratili 459 zdrave djece u Češkoj nakon primarnog cijepljenja i docjepljenja s desetvalentnim pneumokoknim cjepivom konjugiranim na protein D ne-tipabilnog *H. influenzae* (PHiD-CV) koje je primijenjeno uz heksavalentno cjepivo (difterija-tetanus-ancelularni pertusis-hepatitis B- inaktivirani poliovirusi tip 1 i 2-H. influenzae tip b) te oralno rotavirusno cjepivo. Djeca su randomizirana u dvije skupine, jednu koja je unutar 24h od cijepljenja i docjepljivanja dobila tri doze paracetamola rektalno te drugu skupinu koja nije primila profilaksu. Udio djece s temperaturom  $\geq 38$  °C u skupini koja je primala paracetamol profilaktički bio je za 40 do 50 % manji nego u skupini koja nije primala profilaksu. Međutim, imunogenost cjepiva je u profilaktičkoj skupini bila značajno manja za neke antigene (npr. 10 pneumokoknih antigena). Autori ovog članka pretpostavljaju da je zamijećen slabiji imunološki odgovor posljedica uzimanja paracetamola tj. sprječavanja nastanka upalne reakcije te se stoga zalažu za prestanak profilaktičke primjene paracetamola uz cijepljenje.

#### **Izvor:**

Prymula R, Siegrist CA, Chlibek R, et al. Effect of prophylactic paracetamol administration at time of vaccination on febrile reactions and antibody responses in children: two open-label, randomised controlled trials. *Lancet* 2009;374:1339–50.

### **Teratogenost sulfonamida i nitrofurantoina**

Radi se o "case-control" istraživanju koje je provedeno na 13 000 žena koje su rodile djecu s prirođenim oštećenjima te približno 5 000 žena koje su rodile zdravu djecu. Sve ispitanice su ispitane o primjeni antibakterijskih lijekova u vremenskom periodu od mjesec dana prije začeća do tri mjeseca nakon začeća. Najznačajniji rezultati ovog istraživanja su pokazali da su sulfonamidi povezani s najvećim brojem oštećenja (kao što su anencefalija i defekti lijevog srca), da su nitrofurani povezani s nekoliko vrsta defekata uključujući hipoplaziju lijevog srca te da se penicilini, eritromicin, cefalosporini i kinoloni uglavnom ne povezuju s nastankom prirođenih oštećenja. Autori zaključuju da ovo istraživanje dodatno potvrđuje sigurnu primjenu nekih antibiotika (npr. penicilina), ali da istodobno ukazuje na povećani rizik kod primjene sulfonamida i nitrofurana.

#### **Izvori:**

Crider KS, Cleves MA, Reefhuis J, Berry RJ, Hobbs CA, Hu DJ. Antibacterial medication use during pregnancy and risk of birth defects:

National Birth Defects Prevention Study. Arch Pediatr Adolesc Med 2009;163:978–85.

## Nove smjernice za liječenje HIV infekcije

Svjetska zdravstvena organizacija (SZO) objavila je glavne točke novih smjernica za liječenje HIV infekcije 30. studenog 2009. god., dok se detaljne smjernice očekuju početkom 2010. god. Glavne novosti u ovim smjernicama su sljedeće:

– Antiretrovirusnu terapiju (ART) treba započeti neovisno o postojanju simptoma kod svih osoba zaraženih HIV-om s brojem CD4 stanica  $\leq 350/\text{mm}^3$ . Ranije smjernice su preporučale primjenu ART tek kod CD4  $\leq 200/\text{mm}^3$ , kada većina bolesnika ima razvijene simptome HIV-bolesti. Nova preporuka temelji se na istraživanjima objavljenim nakon 2006. god. koja pokazuju da raniji početak ART smanjuje morbiditet i mortalitet.

– Potrebno je izbjegavati primjenu stavudina (d4T) zbog njegovih ireverzibilnih nuspojava (periferna neuropatija i lipoatrofija). Kao zamjena za stavudin preporučuju se manje toksični, a jednako učinkoviti zidovudin (AZT) i tenofovir.

– Potrebno je poboljšati laboratorijsko praćenje HIV infekcije (broj CD4 limfocita i viremije) gdje god je to moguće, ali se primjena ART ne smije odgađati u onim sredinama gdje ova vrsta nadzora nije dostupna.

– Davanje antiretrovirusnih lijekova trudnicama u terapijske ili profilaktičke svrhe treba započeti u 14. tjednu gestacije, a ne u trećem trimestru (28. tjednu) što su preporučale dosadašnje smjernice.

– Sve HIV-pozitivne trudnice s teškom ili uznapređovalom kliničkom slikom ili s brojem CD4  $\leq 350/\text{mm}^3$  trebaju započeti doživotnu ART neovisno o simptomima.

– Kako bi se spriječio prijenos HIV-a s majke na dijete preporuča se sljedeće:

- Početak primjene doživotne ART za sve trudnice s teškom ili uznapređovalom bolesti ili sa CD4  $\leq 350/\text{mm}^3$ .
- HIV-pozitivne trudnice kod kojih nije indicirana terapijska primjena antiretrovirusnih lijekova trebaju primati profilaksu ART od 14. tjedna gestacije. Postoje dvije mogućnosti:
  - Svakodnevno AZT majci tijekom trudnoće te djetetu kroz 6 tj. nakon poroda. Ako se radi o dojenom djetetu profilaksu u djeteta treba nastaviti do kraja dojenja.
  - Davati majci trojnu ART tijekom trudnoće i dojenja, a djetetu profilaksu prvih 6 tj. nakon poroda.
- Za HIV-pozitivne majke koje doje i koje nemaju indikaciju za terapijsku primjenu ART postoje 2 mogućnosti:

– Ako je trudnica primala AZT tijekom trudnoće, djetetu svakodnevno davati nevirapin od rođenja do kraja dojenja.

– Ako je trudnica primala trojnu terapiju tijekom trudnoće potrebno ju je nastaviti do kraja dojenja.

SZO potiče odgovarajuća državna tijela da sami odrede koja je praksa prihvatljivija za njihovu zajednicu: dojenje u kombinaciji s antiretrovirusnim lijekovima ili primjena dojenačke formule. Glavna prepreka primjeni novih smjernica vjerojatno će biti dostupnost lijekova u zemljama s ograničenim sredstvima. Implementacijom novih smjernica povećat će se zdravstveni troškovi jer će više ljudi trebati terapiju. Ipak, manji bolnički troškovi, manji pobol (povećana produktivnost), manje siročadi i manji broj HIV zaraženih mogu umanjiti izravne troškove uvođenja ovog režima liječenja. SZO će pružiti tehničku potporu svim zemljama koje će implementirati nove HIV smjernice u nadi da će se poboljšati zdravlje osoba zaraženih HIV-om, smanjiti broj novozaraženih i na taj način sačuvati životi.

### Izvor:

[http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2009/world\\_aids\\_20091130/en/index.html](http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2009/world_aids_20091130/en/index.html)

## Pandemijska influenza H1N1 2009

Do konca prosinca 2009. god. pandemija novog virusa influence H1N1 proširila se na više od 208 zemalja te je prouzročila oko 12 220 smrti.

Trenutno se najveća aktivnost bolesti bilježi u središnjoj i istočnoj Europi. U zapadnoj Europi aktivnost bolesti je raširena, ali se doima da je dosegla svoj vrhunac. U 12/21 države nadzorni uzorci bili su pozitivni na influencu u 30 % slučajeva, za razliku od vrhunca bolesti kada je 70 % nadzornih uzoraka bilo pozitivno. U Zapadnoj Europi u svim pozitivnim uzorcima detektiran je virus pandemijske influence H1N1 2009. U Rusiji je otkriven vrlo mali broj sezonskih virusa (<1% svih izolata virusa influence). Visoka razina transmisije bolesti bilježi se u sjevernoafričkim državama uz obalu Mediterana (Alžir, Tunis i Egipat).

U centralnoj Aziji cirkulacija virusa je aktivna, ali je transmisija dosegla vrhunac. U zapadnoj Aziji se čini da je transmisija bolesti dosegla vrhunac tijekom studenog iako se još nije vratila na početnu razinu. U istočnoj Aziji transmisija influence ostaje aktivna, ali se čini da se ukupno smanjuje. Blagi porast je zabilježen u Mongoliji nakon više tjedana pada aktivnosti koji je uslijedio nakon vrhunaca u studenom. U južnoj Aziji aktivnost se povećava. Sezonska influenza A (H3N2) se detektira u vrlo malom broju oboljelih u Kini i čini oko 2,5 % izolata virusa influence A detektiranih u tom području.

U sjevernoj Americi transmisija influence je raširena, ali se značajno smanjila u gotovo svim zemljama. U SAD se broj oboljelih koji nisu hospitalizirani vratio na početne vrijednosti, a indikatori težine bolesti (broj hospitaliziranih i mortalitet) su se značajno smanjili u odnosu na konac listopada. Broj hospitaliziranih u dobi 5–49 godina je značajno nadmašio broj hospitaliziranih u prethodnim sezonama influence, dok je učestalost hospitalizacije u osoba >65 godina bila značajno manja nego u prethodnim sezonama.

U tropskim područjima centralne i južne Amerike transmisija influence je proširena, ali se ukupna aktivnost

bolesti u većini područja smanjuje nakon što je doživjela vrhunac.

U umjerenim područjima južne hemisfere bilježe se sporadični slučajevi pandemijske influence bez dokaza o postojanom prijenosu u zajednici.

Globalna mreža za nadzor nad influencom (Global Influenza Surveillance Network) nastavlja monitoriranje globalne cirkulacije virusa influence uključujući pandemijski, sezonski i sve druge viruse influence.

**Izvor:**

[http://www.who.int/csr/don/2009\\_12\\_30/en/index.html](http://www.who.int/csr/don/2009_12_30/en/index.html)