

# 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"

### Pandemijska influenza među trudnicama

Radi se o istraživanju koje je provedeno u New Yorku među trudnicama oboljelim od pandemijske influence 2009 H1N1. Ovo istraživanje je pokazalo da su trudnice bile sedam puta češće hospitalizirane od netrudnica te da je njihovo stanje zahtijevalo intenzivno liječenje četiri puta češće nego u netrudnica. Prikaz 17 slučajeva (16 trudnica i jedne babinjače) liječenih u jedinici intenzivne medicine zbog komplikacija influence H1N1 pokazao je da su svakako potrebne sljedeće preventivne mjere:

- trudnice bi odmah trebale zatražiti liječničku pomoć u slučaju pojave simptoma sličnih gripi,
- kliničari bi što ranije trebali započeti s empirijskim antivirusnim liječenjem oseltamivirom (bez obzira na rezultate brzih dijagnostičkih testova)
- čim postoji indikacija treba započeti davanje antibiotika i antipiretika
- kliničari trebaju isticati važnost cijepljenja protiv gripe u trudnica.

Osim navedenog, autori članka naglašavaju da je do sada istraživanje influence u trudnica bilo marginalizirano te da je svakako potrebno dalje istraživati patogenezu i liječenje gripe u ovoj vrlo osjetljivoj populaciji.

#### Izvor:

Goldkind SF, Sahin L, Gallauresi B. Enrolling pregnant women in research—lessons from the H1N1 influenza pandemic. *N Engl J Med* 2010;362:2241–3.

### Porast rezistencije nakon selektivne digestivne dekontaminacije

Selektivnom dekontaminacijom probavnog trakta i orofarinksa eradikaju se Gram-negativne bakterije iz probavnog i dišnog sustava, ali ostaje otvoreno pitanje kako ove intervencije utječu na razvoj antibiotske rezistencije. U ovoj randomiziranoj presječnoj studiji istraživači su ispitali prevalenciju antibiotske rezistencije u 13 jedinica intenzivnog liječenja (JIL) uspoređujući selektivnu dekontaminaciju probavnog trakta i orofarinksa sa

standardnim mjerama zaštite. Načini dekontaminacije su se sastojali od primjene tobramicina, polimiksina E i amfotericina B koji su primijenjeni samo u orofarinks ili putem nazogastrične sonde ovisno o mjestu na kojem se željelo intervenirati. Za selektivnu dekontaminaciju digestivnog trakta pacijenti su također primali 4 dana cefotaksim intravenski. Istraživači su ispitali prevalenciju antibiotske rezistencije u JIL-u jednom mjesečno u svih pacijenata neovisno o tome je li kod istih provedena dekontaminacija ili nije. Ukupno je analizirano 2963 rektalnih i 2304 uzoraka iz dišnog trakta. Kod rektalnih uzoraka prevalencija antibiotske rezistencije na ceftazidim, tobramicin i ciprofloksacin je bila značajno viša nakon selektivne dekontaminacije probavnog trakta nego prije ili tijekom dekontaminacije ( $P < 0,05$  za sve antibiotike). Kod uzoraka iz dišnog trakta prevalencija je bila značajno niža tijekom selektivne dekontaminacije, a nakon toga je značajno rasla ( $P < 0,05$  za sve antibiotike). Dosadašnja istraživanja su upućivala na značajno sniženje incidencije ventilatorne pneumonije u bolesnika kod kojih je provedena selektivna dekontaminacija probavnog trakta. Međutim, ovo istraživanje pokazuje suprotno, tj. porast prevalencije rezistentnih uzoraka u JIL-u nakon selektivne dekontaminacije. Iako još ne znamo kako dolazi do porasta rezistencije, ovi rezultati ukazuju da bi ovu intervenciju vjerojatno trebalo prekinuti.

#### Izvori:

Oostdijk EA, de Smet AM, Blok HE, et al. Ecological effects of selective decontamination on resistant gram-negative bacterial colonization. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;181: 452–7.

Wunderink RG. Welkommen to our world. Emergence of antibiotic resistance with selective decontamination of the digestive tract. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;181: 426–7.

### Sedmovalentna pneumokokna vakcina i u odrasloj dobi

Invazivne infekcije prouzročene pneumokokom velika su prijetnja za oboljele od HIV-a, osobito za one u subsaharskoj Africi. Kako su nekonjugirane vakcine nedostatan potreban je novi pristup prevenciji pneumokone bolesti u ovoj populaciji. U nedavno provedenom dvostruko slijepom, randomiziranom, placebo kontroliranom istraživanju koje je provedeno u Malaviju istraživači su procjenjivali učinkovitost 7-valentnog pneumokoknog konjugiranog cjepiva u pacijenata u dobi  $> 15$  godina koji su se

oporavljali od dokazane invazivne pneumokone bolesti (IPB). Od 977 raspoloživih bolesnika uključeno je 496 od kojih su 88,5 % bili HIV-pozitivni. Ukupno 273 bolesnika su uključena u praćenje (medijan praćenja 1,2 godine). U 52 bolesnika zabilježeno je 67 epizoda IPB i to sve u HIV-pozitivnih. Učinkovitost cjepiva iznosila je 74 % (95 % CI, 30–90 %). Ozbiljne nuspojave bile su češće u placebo skupini nego u cijepljenih (17 vs. 3;  $P = 0,002$ ), a u cijepljenoj skupini zabilježen je nesignifikantan višak smrtnih ishoda (HR 1,18; 95 % CI 0,84–1,66). Zaključno se može reći da je ovo "pedijatrijsko" cjepivo preveniralo pojavu rekurirajućih IPB u kohorti adolescenata i odraslih od kojih su većinu predstavljali HIV-pozitivni. Neočekivan je izostanak poboljšanja preživljenja kao i veća učestalost ozbiljnih nuspojava u placebo skupini.

#### Izvor:

French N, Gordon SB, Mwalukomo T, et al. A trial of a 7-valent pneumococcal conjugate vaccine in HIV-infected adults. *N Engl J Med* 2010;362:812–22.

### Infekcije koje se prenose akupunkturuom

Akupunktura je jedna od najčešće primjenjivanih metoda alternativne medicine. Temelji se na teoriji da se ubadanjem tankih igala na specifičnim mjestima može poboljšati protok energije u organizmu. Igle se ubadaju i po nekoliko centimetara ispod kože, a do sada je u više navrata dokazano da se na taj način mogu prenijeti ozbiljne infekcije iz okoline na pacijenta, a isto tako s jednog pacijenta na drugog. Koncem 20-tog stoljeća (od '70-tih godina) najčešće su se uz akupunkturu vezivali sporadični slučajevi piogenih infekcija koje su nastajale zbog neadekvatne dezinfekcije kože, a najčešći uzročnik je bio *S. aureus*. Ove infekcije su imale smrtnost od 5 do 10 %. Osim piogenih infekcija zabilježeno je pet epidemija hepatitisa B u kojima je zaraženo više od 80 osoba. U najvećem broju slučajeva izvor infekcije su bili inficirani pacijenti, a virus je prenešen neadekvatno steriliziranim ili nesteriliziranim iglama za višekratnu primjenu. Pokazalo se da je akupunktura neovisan rizični čimbenik za prijenos hepatitisa C. Što se tiče HIV-infekcije, za sada ne postoje jasni dokazi koji bi ukazali na povezanost akupunkture i HIV-infekcije, ali postoje prikazi slučajeva u kojima su osobe zaražene HIV-om bez drugih rizičnih čimbenika, osim akupunkture. Početkom 21. stoljeća javlja se novi klinički sindrom – akupunkturne mikobakterioze. Prouzročene su brzo rastućim mikobakterijama. Vjeruje se da se ove mikobakterije prenose putem kontaminiranog pribora koji se koristi u akupunkturi, npr. vatiće, ručnici i topli oblozi. Sve kožne mikobakterioze povezane s akupunkturuom imale su karakterističnu lokalizaciju na najčešćim akupunkturnim točkama. Eflorescence obično prvo imaju oblik eritematoznih papula i nodula te se postupno nakon nekoliko tjedana ili mjeseci razvijaju u velike pustule, apsece i ulceracije. Pacijenti obično kasno zatraže pomoć zbog sporog razvoja bolesti i relativno blagih simptoma.

Do sada su opisane dvije velike epidemije koje su zahvatile više od 70 osoba. Veliku opasnost predstavlja i mogućnost prijenosa MRSA (prvi opisani slučaj datira iz 2009. god.), osobito MRSA iz opće populacije (CA-MRSA). Kako bi se prevenirao daljnji prijenos infekcija putem akupunkture treba naglašavati primjenu mjera kontrole infekcije (jednokratne igle, dezinfekcija kože, aseptična tehnika), striktno kriterije za akreditaciju osoba koje provode akupunkturu, a kliničari svakako trebaju češće posumnjati na mogućnost ovog izvora zaraze.

#### Izvor:

Woo PC, Lin AW, Lau SK, Yuen KY. Acupuncture transmitted infections. *BMJ* 2010; 340:c1268.

### Antipsihotici i pneumonija iz opće populacije

Tijekom 2005. godine FDA je ukazao na povećan mortalitet (uglavnom zbog pneumonije) među starijim demencnim bolesnicima koji su liječeni atipičnim antipsihoticima (npr. klopazin, risperidon), a tijekom 2008. god. upozorenje je prošireno i na konvencionalne antipsihotike (butirofenone i fenotijazine). Od tada je povezanost primjene antipsihotika i pneumonije istraživana u nekoliko epidemioloških studija, uglavnom s proturječnim rezultatima.

U najnovijoj studiji istraživači su pretraživali nacionalnu nizozemsku bazu podataka kako bi identificirali bolesnike koji su primili antipsihotik po prvi puta u dobi >65 godina. Od 2263 identificirane osobe 88 % su primali konvencionalne antipsihotike dok su njih 11 % primali atipične antipsihotike, a 1 % su primali obje vrste antipsihotika. Ukupno su 264 bolesnika razvila pneumoniju iz opće populacije tijekom perioda praćenja, stopa incidencije je iznosila 1,12/100 pacijent-mjeseci među liječenima konvencionalnim antipsihoticima te 0,78/100 pacijent-mjeseci među onima koji su primali atipične antipsihotike. Primjena antipsihotika 30 do 180 dana prije prvog dana pneumonije nije bila povezana s povećanim rizikom. U stvari, pneumonija je uglavnom nastala u početku liječenja antipsihoticima. Rizik za nastanak pneumonije koja zahtijeva hospitalizaciju ili ima smrtni ishod bio je povećan samo s trenutnim uzimanjem atipičnih antipsihotika. Važno je istaknuti da je rizik za nastanak pneumonije u liječenih antipsihoticima bio ovisan o dozi. Iako se ne zna točan mehanizam putem kojeg antipsihotici povećavaju rizik za nastanak pneumonije iz opće populacije povezanost je nedvojbeno dokazana. Liječnici koji primjenjuju ovu vrstu lijekova u bolesnika starije životne dobi (> 65 godina) trebaju biti svjesni ovog rizika te pažljivo nadzirati svoje bolesnike, osobito na početku liječenja.

#### Izvor:

Trifiro G, Gambassi G, Sen EF, et al. Association of community-acquired pneumonia with antipsychotic drug use in elderly patients: a nested case-control study. *Ann Intern Med* 2010;152:418–25, W139–40.

## Novo cjepivo protiv japanskog encefalitisa

Japanski encefalitis (JE) je najčešća vrsta encefalitisa u Aziji koja se može spriječiti primjenom cjepiva. Uzrokuje ga virus japanskog encefalitisa koji pripada skupini flavivirusa. JE se javlja širom Azije i zapadnog Pacifika. Godišnje pogađa 35 000 do 50 000 ljudi od kojih 20–30 % umire, a 30 do 50 % preživjelih ima ozbiljne neurološke i psihijatrijske posljedice. Lijek ne postoji. Za većinu putnika u Aziju rizik od zaražavanja je mali i ovisi o destinaciji, trajanju boravka, sezoni i aktivnostima. Cijepljenje protiv JE se preporuča putnicima koji namjeravaju provesti  $\geq 1$  mjesec u endemijskim područjima tijekom sezone prijenosa virusa i za laboratorijske djelatnike koji imaju mogućnost ekspozicije ovom virusu. Cijepljenje treba razmotriti u osoba koje će boraviti kraće vrijeme ( $< 1$  mjesec) u endemskim područjima za vrijeme sezone transmisije ukoliko putuju izvan urbanih područja, za putnike koji odlaze u područja s postojećom epidemijom te za putnike u endemska područja koji nisu sigurni

koje će destinacije posjetiti, kakve će aktivnosti poduzeti te koliko dugo će se u endemskim područjima zadržati. Cijepljenje se ne preporuča za osobe koje će biti na kraćem putovanju ograničenom na urbana područja te izvan sezone transmisije. U SAD-u su licencirana dva cjepiva. Od 1992. god. licencirano je inaktivirano cjepivo uzgojeno na mišjem mozgu (JE-VAX, JE-MB) koje je namijenjeno zaštititi osoba u dobi  $\geq 1$  god. Zalihe ovog cjepiva su ograničene zato što je njegova proizvodnja prekinuta. Od proljeća 2009. god. licencirano je inaktivirano cjepivo uzgojeno na tkivnoj kulturi Vero-stanica (IX-IARO, JE-VC) za primjenu u osoba dobi  $\geq 17$  godina. JE-MB je jedino cjepivo primjenjivo u djece dobi 1–16 godina te će postojeće zalihe ovog cjepiva biti rezervirane za cijepljenje navedene dobne skupine.

### Izvor:

Fischer M, Lindsey N, Staples JE, Hills S. Japanese encephalitis vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2010;59 (RR-1):1–27.

**HRVATSKI LJEČNIČKI ZBOR  
HRVATSKO DRUŠTVO ZA INFEKTIVNE BOLESTI  
KLINIKA ZA INFEKTIVNE BOLESTI "DR. FRAN MIHALJEVIĆ" ZAGREB  
HRVATSKA AKADEMIJA MEDICINSKIH ZNANOSTI**



**Dan prof.dr. Frana Mihaljevića**

**BRZA DIJAGNOSTIKA INFEKTIVNIH  
BOLESTI**

Zagreb, 10. prosinca 2010.  
Klinika „Dr. Fran Mihaljević“, Zagreb