

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"

Kortikosteroidi u liječenju pneumokoknog meningitisa

Skupina istraživača u Nizozemskoj provela je istraživanje o učinkovitosti kortikosteroida u liječenju bolesnika s pneumokoknim meningitisom. Usporedili su dvije skupine bolesnika: bolesnike liječene od 1998. – 2002. godine s bolesnicima liječenim od 2006. – 2009. godine, kada su se počele primjenjivati nove smjernice za liječenje pneumokoknog meningitisa koje su uključivale primjenu deksametazona uz standardnu antimikrobnu terapiju. U istraživanje su bile uključene 352 epizode gnojnog meningitisa u razdoblju 1998. – 2002. godine, te 357 epizoda u razdoblju 2006. – 2009. godine. Kliničke osobitosti bolesnika pri prijemu u bolnicu i primijenjena antimikrobna terapija bili su slični među promatranim skupinama. U razdoblju od 1998. – 2002. god. deksametazon je bio primijenjen u 17 % epizoda, dok je u razdoblju 2006. – 2009. god. bio primijenjen u čak 92 % epizoda. U drugom razdoblju, kada je uz antimikrobnu terapiju bio primjenjivan i deksametazon, primijećen je značajno manji broj neuroloških komplikacija (60 % vs. 75 %), epileptičkih napadaja (17 % vs. 24 %), oštećenja sluha (12 % vs. 22 %) kao i znatno manja smrtnost (20 % vs. 30 %). Zaključeno je kako se prognoza pneumokoknog meningitisa popravila nakon uvođenja deksametazona u smjernice. Ova studija pruža dokaz III stupnja da davanje deksametazona intravenski u dozi 10 mg svakih 6 sati kroz 4 dana smanjuje udio bolesnika s nepoželjnim ishodom.

Izvor:

Brouwer MC et al. Nationwide implementation of adjunctive dexamethasone therapy for pneumococcal meningitis. *Neurology* 2010; 75(17):1533–9.

Brzi dijagnostički test za malariju u endemskim područjima

U endemskim područjima dijagnoza malarije često se postavlja na temelju kliničke slike zbog nedostupnosti laboratorijskih testova. Ova praksa može dovesti do greške u liječenju neke druge infektivne bolesti, ali i do razvoja

rezistencije na antimalarike. Istraživači su nedavno proveli istraživanje u ruralnim dijelovima Tanzanije gdje je malarija vodeći uzrok smrtnosti kako bi ispitali može li brzi dijagnostički test (RDT, od engl. Rapid Diagnostic Test) poboljšati racionalizaciju liječenja. Studija provedena tijekom 11 mjeseci uključila je osobe starije od pet godina s vrućicom i/ili simptomima malarije kod kojih je učinjen RDT. Upotrijebljen je brzi dijagnostički test ParaHIT (Span Diagnostics, Ltd.; Surat, India) koji detektira protein specifičan za *Plasmodium falciparum*. Prvu liniju antimalarika (u skladu s nacionalnim smjernicama) primilo je 98,6 % bolesnika kod kojih je test bio pozitivan. Među 5162 bolesnika s negativnim RDT testom samo je njih 4 % primilo antimalarike. Svjetska zdravstvena organizacija (SZO) nedavno je predložila primjenu brzih testova kod bolesnika sa sumnjom na malariju. Uvođenje RDT zahtijeva osposobljavanje osoblja, ali u konačnici rezultira pravilnom primjenom antimalarika.

Izvor:

Masanja MI et al. Health workers' use of malaria rapid diagnostic tests (RDTs) to guide clinical decision making in rural dispensaries, Tanzania. *Am J Trop Med Hyg* 2010; 83:1238.

Sekundarne posljedice gastroenteritisa

Cilj ove studije bio je evaluirati rizik za nastanak hipertenzije, oštećenja bubrega i kardiovaskularnih bolesti u bolesnika s gastroenteritisom prouzročenim bakterijama *Escherichia coli* 0157:H7 i *Campylobacter* tijekom osmogodišnjeg praćenja. Prospektivna kohortna studija uključila je 1977 odraslih bolesnika oboljelih tijekom epidemije u Walkertonu u svibnju 2000. godine. Uključeni su bili bolesnici s dijarejom koja je trajala dulje od tri dana, krvavim stolicama ili s više od tri vodenaste stolice na dan. Primarni ishod bio je nastanak hipertenzije (krvni tlak >140/90 mmHg) i oštećenje bubrega (mikroalbuminurija ili sniženje glomerularne filtracije odnosno klirensa kreatinina <60 mL/min/1,73 m²). Kao sekundarni ishod promatrani su kardiovaskularni incidenti prijavljeni od strane liječnika obiteljske medicine: infarkt miokarda, kongestivno zatajenje srca i/ili cerebrovaskularni inzult. Autori zaključuju da je gastroenteritis uzrokovan *E. coli* 0157:H7 povezan s povećanim rizikom kasnijeg razvoja hipertenzije, oštećenja bubrega i kardiovaskularnih bolesti te da bi bolesnicima nakon preboljelog gastroenteritisa prouzročile

nog s *E. coli* O157:H7 trebalo redovito godišnje pratiti funkciju bubrega i krvni tlak.

Izvor:

Clark WF, Sontrop JM, Macnab JJ, Salvadori M, Moist L, Suri R, Garg AX. Long term risk for hypertension, renal impairment, and cardiovascular disease after gastroenteritis from drinking water contaminated with *Escherichia coli* O157:H7: a prospective cohort study *BMJ* 2010; 341:c6020.

Porast infekcija atipičnim mikobakterijama

Plućne infekcije prouzročene mikobakterijama važan su uzrok morbiditeta već desetljećima. Ove infekcije ponekad je teško dokazati, geografski su varijabilne i često neprepoznate u lokalnim i regionalnim zdravstvenim službama. U Sjedinjenim Američkim Državama provedeno je retrospektivno istraživanje svih klinički i laboratorijski dokazanih infekcija uzrokovanih netuberkuloznim mikobakterijama u Oregonu tijekom 2005. i 2006. godine s ciljem definiranja prevalencije infekcija uzrokovanih ovim mikobakterijama. Za definiranje bolesnika ispitivači su se služili ATS/IDSA kriterijima (American Thoracic Society/ Infectious Diseases Society of America) prema kojima je prevalencija ovih infekcija tijekom dvogodišnjeg razdoblja bila 8,6/100 000 stanovnika. Viša prevalencija primijećena je u dobnoj skupini iznad 50 godina (20,4 /100 000 stanovnika). Među 134 bolesnika s potvrđenom infekcijom, 59% su bile žene. Većina infekcija (88 %) bila je prouzročena mikobakterijama iz skupine *Mycobacterium avium complex*. Među oboljelima su bile učestale kavitacije, bronhiektazije, kronična opstruktivna bolest pluća i upotreba imunosupresivne terapije. Zaključno, u ovoj je studiji prevalencija upala pluća uzrokovanih netuberkuloznim mikobakterijama nadmašila prevalenciju bolesti pluća uzrokovanih uobičajenim tuberkuloznim mikobakterijama (*M. tuberculosis*). Ostaje otvoreno pitanje jesu li ove bolesti u porastu zbog većeg broja imunosuprimiranih bolesnika, zbog nekih čimbenika okoliša ili se ovi uzročnici danas uspješnije dijagnosticiraju.

Izvor:

Winthrop KL et al. Pulmonary nontuberculous mycobacterial disease prevalence and clinical features: An emerging public health disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 182:977.

Obećavajući prvi korak u peroralnoj terapiji hepatitisa C

Očekuje se da će tijekom 2011. godine biti odobreni novi oralni inhibitori proteaze za liječenje hepatitisa C. INFORM-1 studija provedena je kako bi istražila učinak dvaju peroralnih inhibitora proteaze: danoprevira u kombinaciji s inhibitorom nukleozidne polimeraze RG7128. U studiju su bili uključeni bolesnici s kroničnim hepatitisom C (genotip 1), bez ciroze i bez pridružene zaraze HIV-om. Randomizirani su u dvije skupine: placebo (n=14) i sku-

pinu koja je primala danoprevir i RG7128 (n=74) kroz 13 dana. Četrnaestog dana od početka liječenja bolesnici u terapijskoj skupini su imali značajno manju razinu HCV RNK (medijan redukcije 3,7 do 5,2 log₁₀ IU/mL). Neki od bolesnika imali su čak nedetektibilne razine HCV RNK. Nije detektirana fenotipska rezistencija na lijek tijekom ovog istraživanja, iako je u jednog od bolesnika s virusnim rebound fenomenom detektiran klon koji je sadržavao danoprevir-rezistentnu mutaciju. U konačnici, INFORM-1 studija je pokazala uspješnu supresiju replikacije HCV-a oralnim lijekovima, barem u kratkom vremenskom razdoblju. Započete su i dugoročnije studije s kombiniranom peroralnom terapijom te se čini da možemo početi razmišljati o novoj eri u liječenju kroničnog hepatitisa C.

Izvor:

Gane J et al. Oral combination therapy with nucleoside polymerase inhibitor (RG7128) and danoprevir for chronic hepatitis C genotype 1 infection (INFORM-1): A randomised, double-blind, placebo-controlled, dose-escalation trial. *Lancet* 2010; 376: 1467.

Kardiovaskularni biomarkeri predviđaju ishod pneumonija

Pneumonija iz opće populacije (CAP, od engl. community-acquired pneumonia) je među najčešćim potencijalno smrtonosnim infektivnim bolestima u razvijenim zemljama. Kao prediktori smrtnosti u bolesnika s CAP-om validirani su neki markeri upale, poput razine CRP-a, kao i klinički bodovni sustavi, primjerice CRB-65 koji uključuje konfuzno stanje, respiratornu frekvenciju, razinu krvnog tlaka i dob > 65 godina. Istraživači iz Njemačke (German Competence Network for the Study of Community Acquired Pneumonia) također su istražili koji biomarkeri kardiovaskularnog sustava mogu poslužiti kao prediktori smrtnosti u bolesnika s pneumonijom. Istraživanje provedeno na 728 odraslih bolesnika s pneumonijom iz opće populacije pokazalo je kako su visoke vrijednosti CRB-65 bodovnog sustava, ali i visoke vrijednosti proANP (engl. proatrial natriuretic peptide), proarginin-vazopresina, MR-proADM (engl. midregional proadrenomedullin) i proendotelina-1 povezani s većim rizikom smrtnosti tijekom 28-dnevnog praćenja. Nasuprot tome, povišena razina CRP-a nije se mogla dovesti u vezu s većim rizikom smrtnog ishoda. Obzirom da ovi biomarkeri zapravo predstavljaju mjeru kardiovaskularnog rizika, mogli bi poslužiti za predviđanje ishoda pneumonije u kondicioniranih bolesnika.

Izvor:

Krüger S et al. Cardiovascular and inflammatory biomarkers to predict short- and long-term survival in community-acquired pneumonia: Results from the German Competence Network, CAPNETZ. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 182:1426.