

# Novosti u sprječavanju, dijagnostici i liječenju infektivnih bolesti



News in prevention, diagnostics and treatment of infectious diseases

Pripremili:

**Marija Santini, doc. dr. sc., dr. med., specijalist infektolog, subspecijalist intenzivne medicine**

Klinika za infektivne bolesti "Dr. Fran Mihaljević"

**Marija Kusulja, dr. med., stažist Nastavnog zavoda za hitnu medicinu grada Zagreba**

## Učinkovitost i sigurnost moksifloksacina, pretomanida (PA-824) i pirazinamida za vrijeme prvih 8 tjedana liječenja tuberkuloze

Zbog potrebe za novim, kraćim režimima liječenja tuberkuloze provedena je ova otvorena, djelomično randomizirana studija 2b faze u kojoj je bakteriocidalna aktivnost novog režima uspoređena sa zlatnim standardom u liječenju plućne tuberkuloze. Od 207 prethodno neliječenih pacijenata 60 su primali moksifloksacin, pretomanida 100 mg i pirazinamid (MPa100Z režim liječenja); 62 su primali moksifloksacin, pretomanida 200 mg i pirazinamidom (MPa200Z režim liječenja); a 59 su primali zlatni standard: izoniazid, rifampicin, PZA i etambutol (HRZE režim liječenja). Uz to je još 26 pacijenata s rezistentnom tuberkulozom liječeno MPa200Z režimom.

Promatrajući pad broja kolonija *M. tuberculosis* sputumu, bakteriocidalna aktivnost MPa200Z režima od 0. do 56. dana ( $n = 54, 0 \cdot 155, 95\%$  Bayesian credibility interval  $0 \cdot 133 - 0 \cdot 178$ ) bila je značajno veća u odnosu na HRZE režim ( $n = 54, 0 \cdot 112, 0 \cdot 093 - 0 \cdot 131$ ), a učestalost nuspojava bila je slična u svim grupama pacijenata.

U zaključku se može reći da je MPa200Z siguran i dobro podnošljiv režim s bakteriocidnom aktivnošću superiornom zlatnom standard u liječenju osjetljive i rezistentne tuberkuloze. Ovaj novi režim je obećavajući u smislu pojednostavljenja i skraćivanja liječenja plućne tuberkuloze.

### Izvor:

Dawson R et al. Efficiency and safety of the combination of moxifloxacin, pretomanid (PA-824), and pyrazinamide during the first 8 weeks of antituberculosis treatment: a phase 2b, open-label, partly randomised trial in patients with drug-susceptible or drug-resistant pulmonary tuberculosis. *Lancet* 2015 March 17. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)62002-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(14)62002-X)

## Preispitivanje zaraznosti u akutnoj fazi HIV-1 infekcije

Zaraznost u akutnoj HIV-1 infekciji izravno je određivana samo jednom, u retrospektivno identificiranoj kohorti serodiskordantnih heteroseksualnih parova u Rakaiu u Ugandi. Ova analiza ispituje općeprihvaćeni stav da su pacijenti u akutnoj infekciji vrlo zarazni te da prijenos virusa neposredno nakon infekcije može kompromitirati intervencije u dijagnostici i liječenju.

Uparivanjem modela transmisije među parovima i Rakai kohorte koristeći Bayesov izračun relativni rizik transmisije tijekom akutne faze procijenjen je na 5,3 (95 % CI: 0,79–57), a trajanje akutne faze na 1,7 (95 % CI: 0,55–6,8) mjeseci. Ovakvi široki intervali pouzdanosti ukazuju na nemogućnost razlikovanja duge, nisko zarazne akutne faze od kratke, visoko zarazne akutne faze. Ukupni dodatni rizik, mjeren kao višak rizičnih mjeseci vezan uz akutnu fazu potrebno je interpretirati u odnosu na 120 rizičnih mjeseci dobivenih konstantnom zaraznosti tijekom neliječene kronične faze kroz 10 godina infekcije. Taj rizik, procijenjen iz Rakai podataka, iznosi 8,4 (95 % CI: –0,27 do 64), što je značajno niža vrijednost u usporedbi s prethodno objavljenim rezultatima.

Zaključno se može reći da su prethodne procjene zaraznosti tijekom akutne HIV-1 infekcije precijenjene te da povišena zaraznost u akutnoj fazi infekcije može imati manji utjecaj na liječenje nego što se do sada mislilo.

### Izvor:

Bellan SE, et al. Reassessment of HIV-1 Acute Phase Infectivity: Accounting for Heterogeneity and Study Design with Simulated Cohorts. *PLoS Med* 2015 Mar 17; 12(3): e1001801.

## Brza automatska mikroskopija za mikrobiološki nadzor nad pneumonijom vezanom uz mehaničku ventilaciju

Dijagnostika pneumonije vezane uz mehaničku ventilaciju (VAP) je neprecizna. Ova studija provjerila je može li kontrola mini-bronhoalveolarnog lavata (mini-BAL) skratiti vrijeme potrebno za početak ciljanog liječenja. Uz to je procijenjen i potencijal automatske mikroskopije, koja koristi kompjutersku analizu, obradu i kvantifikaciju

digitalnih slika histoloških preparata, u skraćenju vremena potrebnog za analizu uzoraka.

Od ukupno 77 učinjenih mini-BAL-ova na 33 mehanički ventilirana odrasla pacijentau jedinicama intenzivnog liječenja u kulturama je identificirano 7 uzoraka od 5 pacijenata (15 %) pozitivnih na uzročnike pneumonije ( $>10^4$  CFU/mL): 4 *Staphylococcus aureus* (3 MRSA), 2 *Stenotrophomonas maltophilia*, 1 *Klebsiella pneumoniae*, te je posljedično promjenjena antimikrobna terapija u 2 od 5 (40 %) tih pacijenata. Automatskom mikroskopijom identificirani su svi mikrobiološki pozitivnih uzorci te 64 od 66 negativnih uzoraka u usporedbi s kulturama. Promjene u antimikrobnoj terapiji dogodile bi se u 3 od 7 pacijenata (43 %) s mikroskopski pozitivnim uzorcima. Nalazi su bili klinički dostupni unutar 5 sati, uključujući jednog pacijenta kojem je kasnije, unatoč negativnim kulturama lavata dijagnosticiran VAP.

U zaključku se može reći da je mikrobiološki nadzor omogućio utvrđivanje infekcija u pacijenata pod rizikom od razvoja VAP-a neovisno o kliničkim znakovima, što je dovelo do promjene antimikrobne terapije. Automatska mikroskopija se sa 100 % osjetljivosti i 97 % specifičnosti pokazala informativnom u liječenju i odabiru antibiotika u ovih pacijenata.

#### Izvor:

Douglas IS, et al. Rapid Automated Microscopy for Microbiological Surveillance of Ventilator-associated Pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2015 March 1; 191(5): 566–573.

### Trimetoprim-sulfametoksazol i rizik od nagle smrti u pacijenata liječenih spironolaktonom

Poznato je da trimetoprim-sulfametoksazol povećava rizik od hiperkalemije kada se uzima u kombinaciji sa spironolaktonom. Ovo istraživanje provedeno je od 1994. do 2011. godine te je uključilo 328 stanovnika Ontaria starijih od 66 godina koji su liječeni spironolaktonom i koji su umrli naglom smrću unutar 14 dana od početka liječenja kotrimoksazolom, ciprofloksacinom, norfloksacinom ili nitrofurantoinom. Relativni rizik povezanosti izlaganja antibiotiku i nagle smrti određen je u odnosu na amoksicilin te korigiran u odnosu na prediktore nagle smrti.

U usporedbi s amoksicilinom, trimetoprim-sulfametoksazol bio je povezan s više nego dvostrukim porastom rizika za naglu smrt (korigirani relativni rizik 2,46, 95 % CI: 1,55–2,79). Ciprofloksacin (korigirani relativni rizik 1,55, 95 % CI: 1,02–2,38) i nitrofurantoin (korigirani rela-

tivni rizik 1,70, 95 % CI: 1,03–2,79) također su povezani s povišenim rizikom nagle smrti.

U zaključku se može reći da je zbog povišenog rizika od nagle smrti u pacijenata liječenih spironolaktonom potrebno razmotriti mogućnost liječenja drugim antibioticima.

#### Izvor:

Antoniou T, et al. Trimethoprim-sulfamethoxazole and risk of sudden death among patients taking spironolactone. *CMAJ* 2015 Mar 3; 187(4): E138–43.

### Klorheksidin kupka i infekcije vezane uz bolničku skrb

Provođenje dnevne higijene kritično bolesnih pacijenata klorheksidinom široko je rasprostranjeno u praksi s ciljem smanjenja učestalosti infekcija vezanih uz bolničku skrb.

U ovoj randomiziranoj križnoj studiji provedenoj na 9340 pacijenata primljenih u 5 jedinica intenzivnog liječenja u tercijarnom centru medicinske skrbi u Nashvilleu, Tennessee, pacijenti su tijekom 10 tjedana svakodnevno prani gazama impregniranim 2 % klorheksidinom, dok je kontrolna skupina prana običnim gazama. Za vrijeme pranja klorheksidinom, došlo je do 55 infekcija: 4 bakterijemije vezane uz centralni kateter, 21 urinarna infekcija vezana uz kateter, 17 pneumonija vezanih uz mehaničku ventilaciju, te 13 *Clostridium difficile* infekcija. U kontrolnoj skupini došlo je do 60 infekcija: 4 bakterijemije vezane uz centralni kateter, 32 infekcije vezane uz kateter, 8 pneumonija vezanih uz mehaničku ventilaciju i 16 *C. difficile* infekcija. Broj infekcija u pacijenata pranih klorheksidinom iznosio je 2,86 na 1000 pacijent-dana, a u kontrolnoj skupini 2,90 na 1000 pacijent-dana (razlika –0,04; 95 % CI, –1,10 do 1,01;  $P = 0,95$ ). Pranje klorheksidinom nije utjecalo na učestalost bakterijemije vezane uz bolničku skrb, kontaminaciju hemokultura niti pojavu višestruko rezistentnih organizama u kulturama.

Zaključno se može reći da dnevno pranje klorheksidinom ne smanjuje učestalost infekcija vezanih uz bolničku skrb, te ovi nalazi ne podupiru svakodnevno pranje kritično bolesnih pacijenata klorheksidinom.

#### Izvor:

Noto MJ et al. Chlorhexidine bathing and health care-associated infections: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2015 Jan 27; 313(4): 369–78.