

ECCMID 2016 APŽVALGA

Infekcinių ligų gydytojai rezidentai Elžbieta Matulytė ir Mindaugas Paulauskas

Ivadas

Šių metų balandžio 9–12 dienomis Amsterdame, Nyderlandų sostinėje, vyko 26-asis Europos klinikinės mikrobiologijos ir infekcinių ligų kongresas *ECCMID 2016*, sulaukęs dalyvių iš 123 pasaulio šalių.

RAI kongresų centre 4 dienas skaityti pranešimai, paskaitos infekcinių ligų ir klinikinės mikrobiologijos temomis, pristatyti standai aktualia ir naujausia informacija.

Viena kongrese aptartų temų – *Clostridium difficile* infekcija ir jai gydyti skirtas naujas testuojamas vaistas ridinilazolas. Jungtinėje Karalystėje atliktas antros fazės, dvigubai aklas tyrimas, kuriame lygintas ridinilazolo ir vankomicino efektyvumas. Ridinilazolas yra siauro spektro antibakterinis preparatas, vartojamas peroraliai, veiksmingas nuo daugelio *C. difficile* štamų. 100 pacientų, kuriems laboratoriniais tyrimais patvirtinta *C. difficile* infekcija, 10 dienų buvo skiriamas ridinilazolas (200 mg 2 k./p.) arba vankomicinas (125 mg 4 k./p.). Preparatų veiksmingumas buvo vertinamas, jei po gydymo 30 dienų liga nepasikartojė. Tyrimo išvados parodė, kad ridinilazolas buvo veiksmingas 67 proc. vartojusių asmenų, vankomicinas – 42 proc. Ligos pasikartojimo dažnis vartojant ridinilazolą buvo mažesnis, nei vartojant vankomiciną (atitinkamai 14 proc. ir 35 proc.).

Atkreiptas dėmesys į medicinos studentų žinias apie antibiotikų skyrimą

Švedijoje atlikto *Student-PREPARE* projekto metu bandyta išsiaiškinti, ar medicinos studentai pakankamai žino apie antibiotikų terapijos skyrimą. Apklausti 7 432 studentai iš 224 Europos medicinos mokyklų. Dauguma studentų manė galintys atpažinti klinikinius infekcijos simptomus, nustatyti ligos sunkumą, atskirti bakterinę ir virusinę viršutinių kvėpavimo takų infekciją, tačiau tik 50 proc. respondentų buvo neblogo pasirengę skirti trumpiausią adekvačią gydymo trukmę, žinojo antibiotikų prieš operacijas profilaktikos principus ir gebėjo interpretuoti panašių studijų duomenis. Pastebėta, kad studentams iš šalių, kur antibiotikų atsparumo lygis yra didžiausias, reikia skirti daugiau dėmesio mokant antibiotikų skyrimo principų.

Lorenzo Guglielmetti su kolegomis iš Sorbonos universiteto (Prancūzija) pristatė duomenis iš nacionalinio kohortinio tyrimo, kuriame bedakvilinu mažiausiai 30 dienų buvo gydomi 44 pacientai, sergantys dauginį atsparumą vaistams turinčia tuberkulioze. Rekomenduojamas maksimalus gydymas bedakvilinu yra 24 savaitės, tačiau tiriamieji buvo gydomi nuo 31 iki 768 dienų. Kartu su bedakvilinu pacientams dažniausiai buvo skiriami kiti pre-

paratai: linezolidas, paraaminosalicilo rūgštis, cikloserinas, amikacinas, imipenemas ir amoksicilinas / klavulano rūgštis, moksifloksacinas. 32 pacientams stebėti teigiami gydymo rezultatai, 8 pacientams stebėjimas nutrauktas, 3 pacientai mirė, 1 pacientui gydymas buvo neefektyvus. 2 pacientai nutraukė bedakvilino vartojimą dėl pailgėjusio QT intervalo, tačiau aritmijų ar nepageidaujamų kardiologinių įvykių nenustatyta.

Pasaulio sveikatos organizacijos Europos regiono atstovai iš Kopenhagos pristatė CAESAR – antimikrobinio atsparumo stebėjimo programos rezultatus. Aptarti Šveicarijos ir Turkijos antibiotikų atsparumo rezultatai: Šveicarijoje trečios kartos cefalosporinams buvo atsparios 8 proc. *E. coli* ir 8 proc. *Klebsiella pneumoniae*, fluorochinolonams – atitinkamai 17 proc. ir 6 proc. Karbapenemams atspari 1 proc. *Klebsiella pneumoniae*, atsparios *E. coli* nerasta. *Pseudomonas aeruginosa* buvo atsparus fluorochinolonams, piperacilinui / tazobaktamui, ceftazidimui ir karbapenemams atitinkamai 8 proc., 11 proc., 9 proc. ir 10 proc. *Acinetobacter spp.* atsparumas amikacinui, fluorochinolonams ir karbapenemams atitinkamai buvo 7 proc., 11 proc. ir 5 proc. Turkijoje trečios kartos cefalosporinams *E. coli* atspari 36 proc., *Klebsiella pneumoniae* – 52 proc., fluorochinolonams – 47 proc. ir 42 proc. atitinkamai. Karbapenemams atspari 1 proc. *E. coli* ir 28 proc. *Klebsiella pneumoniae*. *P. aeruginosa* atsparumas fluorochinolonams, piperacilinui / tazobaktamui, ceftazidimui ir karbapenemams atitinkamai buvo 19 proc., 21 proc., 19 proc. ir 24 proc. Turkijoje stebėtas didelis *Acinetobacter spp.* atsparumas amikacinui, fluorochinolonams ir karbapenemams atitinkamai buvo 57 proc., 89 proc. ir 89 proc. *MRSA* atsparumas meticilinui Šveicarijoje siekia 5 proc., Turkijoje – 27 proc.

Infekcijų, sukeltų atsparių gramneigiamų sukėlėjų, gydymas ceftazidimu ir avibaktamu

Vis daugiau gramneigiamų sukėlėjų yra atsparūs esamiems antibakteriniams vaistams, todėl naujų gydymo strategijų ir vaistų kūrimas yra būtinas. Angela Wardman kongrese pristatė 7 klinikinių tyrimų, nagrinėjusių ceftazidimo ir avibaktamo efektyvumą gydant ceftazidimui atsparius sukėlėjus, rezultatus. Šis naujas vaistų derinys buvo išbandytas gydant infekcijas, sukeltas ceftazidimui, cefalosporinui atsparių sukėlėjų, daugybiniu atsparumu pasižyminčios *P. aeruginosa*, karbapenemams atsparių gram-sukėlėjų ir plataus spektro beta laktamazės išskiriančių *Enterobacteriaceae* šeimos sukėlėjų. Į gautus rezultatus įtraukti ir REPRISSE studijos, kuriose lygintas ceftazidimo ir avibaktamo efektyvumas su kitu geriausiu įmanomu

gydymu, duomenys. 79 proc. (n=309) pacientų, gydytų dėl ceftazidimui atsparaus *Enterobacteriaceae* šeimos atstovo sukeltos infekcijos, buvo gauti geri gydymo rezultatai, palyginti su 82 proc. (n=719) pacientų, gydytų dėl ceftazidimui jautrių sukėlėjų sukeltų infekcijų. Taigi ceftazidimas ir avibaktamas pasižymi panašiu efektyvumu, saugumu ir gali būti skiriamas kaip alternatyvus gydymas vietoj karbapenemų pacientams, sergantiems *P. aeruginosa* ar ceftazidimui atsparių *Enterobacteriaceae* šeimos patogenų sukeltomis infekcijomis.

Infekcinių ligų kontrolė migrantų populiacijoje

Hilary Kirkbride pristatė Jungtinėje Karalystėje atliekamos infekcinių ligų kontrolės programos tarp migrantų rezultatus. Dauguma sergančiųjų infekcinėmis ligomis Jungtinėje Karalystėje yra migrantai (70 proc. – tuberkuliozės, 50 proc. – ŽIV, 60 proc. – maliarijos atveju), tačiau nėra įrodymų, kad tai keltų pavojų vietiniams gyventojams. Irene Veldhuijzen pristatė atliktos studijos rezultatus. Jos duomenimis, Nyderlanduose beveik 50 proc. visų hepatito B

atvejų yra nustatomi tarp migrantų. Be to, hepatito stebėjimo programos (angl. *HepScreen Programme*), kurioje dalyvauja 7 Europos valstybės, gauti rezultatai rodo, kad finansiškai naudingiausias tikrinimas dėl hepatito yra universitetuose ir darbovietėse.

Naujieji antibiotikai: kritinis požiūris

Angela Huttner kongrese aptarė naujuosius oksazolidinonus ir glikopeptidus. Tedizolidas, naujasis oksazolidinonas, yra skiriamas odos ligoms gydyti, tačiau trūksta duomenų dėl jo sukeltos *C. difficile* infekcijos. Ursula Theuretzbacher pristatė antibiotikus, kurie per ateinančius 10 metų turėtų tapti vienais svarbiausių. Pleuromutuliniai, atrasti 1950 metais, šiuo metu yra išbandomi visuomenėje įgytai pneumonijai gydyti, o 2 tipo topoizomerazės inhibitoriai, gepotidaktinas ir zoliflodacinas veikia tuos pačius taikinius kaip ir chinolonai ir yra išbandomi gydant gonorėja.

Dėkojame Vilniaus universitetui už galimybę praplėsti žinių akiratį *ECCMID 2016*.

Straipsnis 39 p.

Literatūra:

1. Klein JO. History of macrolide use in pediatrics. *Pediatr Infect Dis J*, 1997;16(4):427-31.
2. https://www.google.lt/search?q=clarithromycin+action&source=1nms&tbm=isch&sa=X&ved=0ahUKEwln_2Ju-f0AhUFDiWkHZPYBFCQ_AUICCB&biw=1600&bih=741#imgrc=Y4-uMFVv_hPH-M%3A
3. <https://vapriv.vvkt.lt/vvkt-web/public/medications/view/12328>
4. Anderson R, Steel HC, Cockeran R, et al. Comparison of the effects of macrolides, amoxicillin, ceftriaxone, doxycycline, tobramycin and fluoroquinolones, on the production of pneumolysin by *Streptococcus pneumoniae* in vitro. *J Antimicrob Chemother* 2007;60:1155-1158.
5. Zarogoulidis P, Papanas N, Kioumis I, Chatzaki E, Maltezos E, Zarogoulidis K. Macrolides: from in vitro anti-inflammatory and immunomodulatory properties to clinical practice in respiratory diseases. *Eur J Clin Pharmacol*. 2012;68(5):479-503
6. Anderson R, Steel HC, Cockeran R, et al. Comparison of the effects of macrolides, amoxicillin, ceftriaxone, doxycycline, tobramycin and fluoroquinolones, on the production of pneumolysin by *Streptococcus pneumoniae* in vitro. *J Antimicrob Chemother* 2007;60:1100-1158.
7. Cosentini R, Tarsia P, Canetta C, et al. Severe asthma exacerbation: role of acute *Chlamydia pneumoniae* and *Mycoplasma pneumoniae* infection. *Respir Res*. 2008;9:48.
8. Fonseca-Aten M, Okada PJ, Bowlware KL, et al. Effect of Clarithromycin on Cytokines and Chemokines in Children With an Acute Exacerbation of Recurrent Wheezing: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2006;97:457-463.
9. Gutiérrez-Castrellón P, et al. Meta-analysis of clarithromycin in children with respiratory infections. *Rev Invest Clin* 2012;64(2):126-135.
10. Snow V, Mottur-Pilson C, Coope RJ, Hoffman JR. Principles of appropriate antibiotic use for acute pharyngitis in adults. *Ann Intern Med* 2001;134:506-8.
11. Poses RM, Cebul RD, Collins M, Fager SS. The accuracy of experienced physicians' probability estimates for patients with sore throats: implications for decision making. *JAMA* 1985;254:925-9.
12. Komaroff AL, Pass TM, Aronson MD, et al. The prediction of streptococcal pharyngitis in adults. *J Gen Intern Med* 1986;1:1-7.
13. Dowell SF, Schwartz B, Phillips WR. Appropriate use of antibiotics for URIs in children: Part II. Cough, pharyngitis, and the common cold. *Am Fam Physician* 1998;58:1335-42, 45.
14. Bisno AL, Gerber MA, Gwaltney Jr. JM, Kaplan EL, Schwartz RH. Practice guidelines for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis. *Clin Infect Dis* 2002;35:113-25.
15. Committee on Infectious Diseases. Group A streptococcal infection. In: Pickering LK (ed.). *Red Book*. Elk Grove Village, IL; 2001, p. 526-36.
16. McCarty J, Hedrick JA, Gooch WM. Clarithromycin suspension versus penicillin V suspension in children with streptococcal pharyngitis. *Adv Ther* 2000;17:14-26.
17. O'Doherty B. Azithromycin versus penicillin V in the treatment of paediatric patients with acute streptococcal pharyngitis/tonsillitis. *Paediatric Azithromycin Study Group*. *Eur J Clin Micro Infect Dis* 1996;15:718-24.
18. Mehr, S, van Moerkerke M, Welck J, Sverrisson G, Sirotiakova J, Marr C, et al. Short course therapy with cefuroxime axetil for group A streptococcal tonsillopharyngitis in children. *Pediatr Infect Dis J* 1998;17:452-7.
19. Boccazzi A, Tonelli P, DeAngelis M, Bellussi L, Passali D, Careddu P. Short course therapy with cefibuten versus azithromycin in pediatric streptococcal pharyngitis. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19:963-7.

20. Adam D, Hostalek U, Troster K. 5-day therapy of bacterial pharyngitis and tonsillitis with cefixime: comparison with 10-day treatment with penicillin V. *Cefixime Study Group* [in German]. *Klin Padiatr* 1996;208:310-13.
21. Pichichero ME, Gooch WM, Rodriguez W, et al. Effective short-course treatment of acute group A beta-hemolytic streptococcal tonsillopharyngitis: ten days of penicillin V vs. 5 days or 10 days of cefpodoxime therapy in children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1994;148:1053-60.
22. Kl, Henry DC, Gooch WM, Brink DN, Keyserling CH. Five-day cefdinir treatment for streptococcal pharyngitis. *Cefdinir Pharyngitis Study Group*. *Antimicrob Agents Chemother* 1998;42:1073-5.
23. Lorenz J. Comparison of 5-day and 10-day cefixime in the treatment of acute exacerbation of chronic bronchitis. *Chemotherapy* 1998;44(Suppl. 1):15-18.
24. Reyes H, Guisacra H, Munoz O, Perez-Cuevas R, Martinez H, Gutierrez G. Antibiotic non-compliance and waste in upper respiratory tract infections and acute diarrhea. *J Clin Epidemiol* 1997;50:1297-1304
25. Simel DL, Rothman R, Keitz S. Update: otitis media, child. In: Simel DL, Rennie D [eds.]. *The Rational Clinical Examination: Evidence-Based Clinical Diagnosis*. New York, NY: McGraw-Hill; 2009. Available from: <http://www.jamaevidence.com/content/3484986> [Accessed September 2, 2010].
26. Simel DL, Rothman R, Keitz S. Update: otitis media, child. In: Simel DL, Rennie D [eds.]. *The Rational Clinical Examination: Evidence-Based Clinical Diagnosis*. New York, NY: McGraw-Hill; 2009. Available from: <http://www.jamaevidence.com/content/3484986> [Accessed September 2, 2010].
27. Spurling GK, Del Mar CB, Dooley L, Foxlee R. Delayed antibiotics for respiratory infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(3):CD004417.
28. Kozyskyj AL, Hildes-Ripstein GE, Longstaffe SE, et al. Short course antibiotics for acute otitis media. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CD001095.
29. Kozyskyj AL, Hildes-Ripstein GE, Longstaffe SE, et al. Treatment of acute otitis media with a shortened course of antibiotics: a meta-analysis. *JAMA* 1998; 279(21): 1736-42.
30. Glasziou PP, Del Mar CB, Sanders SL, Hayem M. Antibiotics for acute otitis media in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(1):CD000219.
31. Still JG, Hubbard WC, Poole JM, Sheaffer CI, Chartrand S, Jacobs R. Comparison of clarithromycin and penicillin VK suspensions in the treatment of children with streptococcal pharyngitis and review of currently available alternative antibiotic therapies. *Pediatric Infect Dis J* 1993;12(12 Suppl. 3):S134-S141.
32. Bedregal GP, Riedel KI, Casterán VJC, Berríos CX. Claritromicina versus penicilina en el tratamiento de las faringoamigdalitis por estreptococo beta hemolítico grupo A en niños. *Rev Chil Infectol* 1995;12(2):80-6.
33. Padilla-Raygoza N, Figueroa-Ferrari RC, Rivera-Sosa MR. Estudio comparativo del tratamiento de la faringitis estreptococcica con claritromicina vs. amoxicilina-clavulanato. *Rev Mex Pediatr* 1995; 62: 13-5.
34. Woodhead M, Blasi F, Ewig S, et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections - Full version. *Clin Microbiol Infect* 2011; 17(Suppl. 6): E1-E59.
35. Dumke R, von BH, Luck PC, Jacobs E. Occurrence of macrolideresistant *Mycoplasma pneumoniae* strains in Germany. *Clin Microbiol Infect* 2010; 16: 613-616.
36. SAM vaikų bendruomenėje įgytos pneumonijos diagnostikos ir gydymo protokolas <https://sam.lrv.lt/lt/veiklos-sritys/diagnostikos-gydymo-metodikos-ir-rekomendacijos/diagnostikos-ir-gydymo-protokolai>.
37. Bamberger, E.S. and I. Srugo, What is new in pertussis? *Eur J Pediatr*, 2008. 167(2):133-9.
38. Sotir, M.J., et al., A countywide outbreak of pertussis: initial transmission in a high school weight room with subsequent substantial impact on adolescents and adults. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 2008. 162(1): p. 79-85.

Visas literatūros sąrašas redakcijoje