

# Akimirkos iš ECCMID 2022: asmeniniai pastebėjimai ir naujos patirtys

32-asis Europos klinikinės mikrobiologijos ir infekcinių ligų kongresas ECCMID 2022 po 2 metų pertraukos vėl tiesiogiai vyko balandžio 23–26 dienomis. Šį kartą – Lisabonoje (Portugalija).

Europos klinikinės mikrobiologijos ir infekcinių ligų draugijos kongresas (angl. ECCMID) yra didžiausia lyderiaujanti edukacinė platforma, skirta klinikinės mikrobiologijos, infekcinių ligų, infekcijų kontrolės ir profilaktikos bei visuomenės sveikatos specialistams.

Kongrese dalyvavau kaip Lietuvos infektologų draugijos (LID) deleguotasis šalies atstovas, nes nuo 2005 metų LID yra su ESCMID afilijuotoji šalies draugija.

Kongresą atidarė ESCMID prezidentas prof. Maurizio Sanguinetti (Italija). Svarbu, kad pagaliau po 2 metų pertraukos, susijusios su COVID-19 pandemija, šiemet ECCMID atgimė kaip tiesioginis renginys. Simboliška, kad jis kaip tik įvyko Lisabonoje, kuri po katastrofinio 1755 metų žemės drebėjimo irgi sugebėjo atgimti, pakilti lyg Feniksas iš pelenų. Įdomus palyginimas...

ESCMID parengė net 4 įvairių rekomendacijų paketus, susijusius su įvairiais COVID-19 aspektais, tai yra nuo diagnostikos iki valdymo ir prevencijos.

Kokios išmoktos pamokos? Tai:

- laboratorinės medicinos svarba, sisteminis greitųjų testų galimybės plėtojimas, nuolatinis testų galimybių didinimas;
- sėkminga laboratorinių ir klinikinių duomenų integracija;
- sėkminga viruso genomo išaiškinimo duomenų integracija;
- sindrominės diagnostikos įsisavinimas leido išvengti nereikalingos pacientų izoliacijos, sumažino antibiotikų vartojimą;
- esant gretutinėms ligoms, padidėja rizika užsikrėsti SARS-CoV-2, o jau susirgus padidėja infekcinių ir neinfekcinių komplikacijų rizika;
- buvo iššūkis atskirti SARS-CoV-2 simptomus nuo gretutinų ligų paūmėjimų ir respiracinės ligos paūmėjimo;
- naujai patvirtinta pagrindinių infekcijos kontrolės priemonių svarba, įskaitant ir socialinį atsiribojimą laikantis saugaus socialinio atstumo, rankų plovimo ir medicininių kaukių ar respiratorių nešiojimo, kosėjimo higienos laikymosi;
- buvo užtikrintas intensyviosios terapijos skyrių teikiamų paslaugų prieinamumas visiems vienodai be jokių diskriminacijos apraiškų;
- buvo įrodyta kokybiškos komunikacijos tarp pacientų ir personalo, tarp personalo ir artimųjų ir tarp paciento ir jo šeimos svarba;



Vilniaus universiteto afilijuotasis prof. habil. dr. Arvydas Ambrozaitis

- būtinybė palaikyti psichologinę paramą medicinos personalui.

ECCMID 2020 pagrindinis akcentas – įvairūs COVID-19 aspektai.

ECCMID 2019 kongrese buvo daugiau nei 13 000 dalyvių iš 130 šalių, ECCMID 2021 (nuotolinis) – daugiau nei 9 000 dalyvių iš 136 šalių.

ECCMID 2022 kongrese dalyvavo 13 327 atstovai iš 156 šalių, daugiausiai iš Jungtinės Karalystės, Jungtinių Amerikos Valstijų, Ispanijos, Italijos ir Vokietijos. Iš viso priimtos 3 685 tezės, tai sudaro 77 proc. nuo visų atsiųstųjų.

Balandžio 25 dieną man, kaip šalies atstovui, teko dalyvauti ESCMID Tarybos posėdyje (angl. ESCMID *Council Meeting*). Iš viso yra registruotos 43 šalių afilijuotosios draugijos. Nuo 2022 metų sausio mėnesio pasikeitė afilijuotųjų draugijų metinių įmokų dydžiai: jei draugijoje yra mažiau nei 100 narių, metinis narystės mokestis siekia 100 eurų, nuo 100 iki 1 000 narių – 250 eurų. Vienam afilijuotosios draugijos atstovui suteikiama nemokama registracija į ECCMID renginį, o 2 nariams suteikiamas kelionės kompensavimo 500 eurų vertės paketas kiekvienam, jei jų tezės buvo priimtos į kongresą. Priminta, kad ESCMID

gali būti nacionalinių konferencijų oficialus nefinansinis rėmėjas. Esant poreikiui, reikėtų kreiptis į prof. Anu Kantele iš Helsinkio (Suomija).

Trumpai per savo asmeninę prizmę apžvelgsiu balandžio 24 dieną vykusio vieno iš įdomiausių plenarinių posėdžių *Year in the Infectious Diseases*, skirto pagrindinėms naujienoms ir pasiekimams infekcinių ligų srityje per pastaruosius metus, pranešimus.

Apžvalgą apie naujienas svarbiausių virusinių infekcijų srityje pateikė prof. Synne Jenum iš Oslo universiteto (Norvegija). Jos pranešime pagrindinis dėmesys skirtas COVID-19 problemai. Per pastaruosius metus buvo atlikti 32 169 COVID-19 gydymo klinikiniai tyrimai, iš jų 7 825 buvo įtraukti į *ClinicalTrials.gov* platformą.

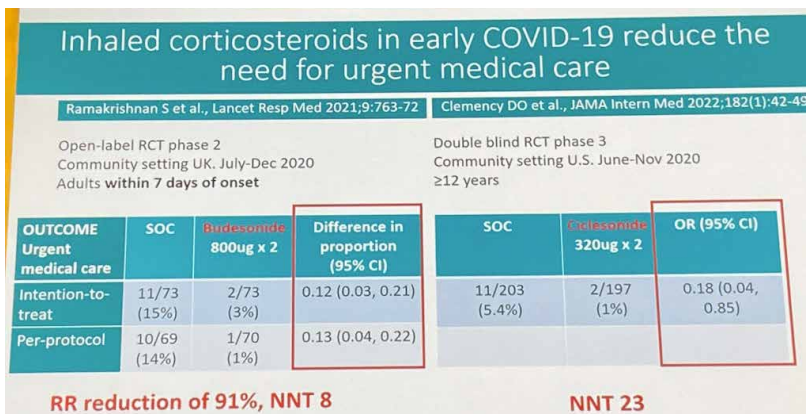
2021 metų kovo 23 dieną Pasaulio sveikatos organizacija išleido COVID-19 gydymo ir kontrolės gaires, kurios buvo atnaujintos 2022 metais balandžio 13 dieną.

Antros fazės klinikinis, atsitiktinių imčių tyrimas (Ramakrishnan, et al., 2021) ir trečios fazės klinikinis atsitiktinių imčių tyrimas (Clemency, et al., 2022) įrodė, kad kortikosteroidų (budezonido ar ciklezonido) inhaliacijos ankstyvoje COVID-19 stadijoje gana ženkliai (vartojant budezonidą – net 91 proc.) sumažina skubių intensyviosios terapijos priemonių poreikį. Tai pigi ir gerai toleruojama gydymo strategija. Jos efektyvumui neturi įtakos viruso mutacijos.

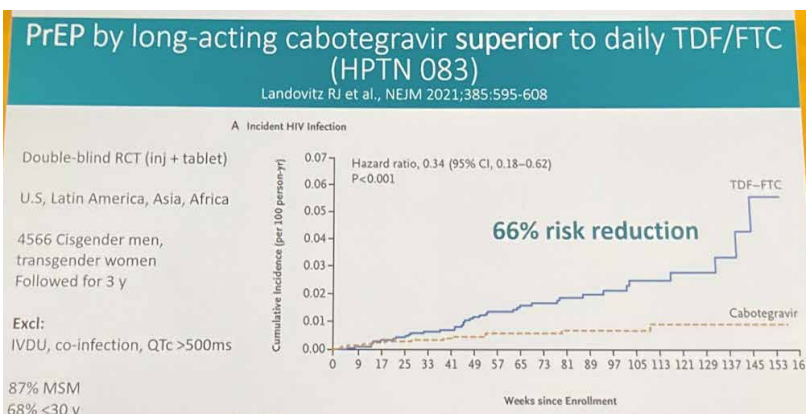
Žmogaus imunodeficito viruso (ŽIV) ikiekspozinės profilaktikos, dvigubai aklas klinikinis tyrimas (Landovitz et al., 2021) įrodė, kad ilgo veikimo ŽIV integrazės inhibitorius kabotegraviras (CAB), skiriamas injekcijomis, yra gerokai pranašesnis už peroralinį sudėtinį preparatą *Truvada*<sup>®</sup> (tenofoviras (TDF) / emtricitabinas (FTC)): CAB 66 proc. sumažino riziką užsikrėsti ŽIV infekcija. Tyrime dalyvavo 4 566 savanoriai, 87 proc. iš jų buvo homoseksualūs vyrai.

Išvados: ilgo veikimo ŽIV integrazės inhibitorius CAB yra labai efektyvus ŽIV ikiekspozicinei profilaktikai; ankstyvesnis antivirusinės terapijos (ART) skyrimas sumažina atsparumo ŽIV integrazės inhibitoriams išsivystymo riziką.

Kaip žinoma, Pasaulio sveikatos organizacijos iškelto tikslo, kad iki 2020 metų gydymas ART būtų prieinamas visiems, tai yra įgyvendinti 90–90–90, nepavyko pasiekti.



1 pav. Kongrese pristatyto pranešimo skaidrė



2 pav. Kongrese pristatyto pranešimo skaidrė



3 pav. Kongrese pristatyto pranešimo skaidrė

Yra 38 mln. žmonių, gyvenančių su ŽIV diagnoze. Iš jų 81 proc. žino, kad yra ŽIV pozityvūs, 2 iš 3 gauna ART ir tik 59 proc. seropozityvių pacientų virusas nėra aptinkamas.

Atliekami klinikiniai tyrimai su ilgalaikio veikimo vaisiais. Atliekami pirmos ir antros fazės klinikiniai tyrimai su nauju ilgalaikio poveikio nukleozidiniu atvirkštinės transkriptazės inhibitoriumi islatraviru (ISL), kuris gali būti vartojamas *per os*, injekcijomis arba kaip subderminis implantas ikiekspozicinei profilaktikai. Tiesa, ISL sukelia limfopeniją ir CD4 lygio sumažėjimą.

Atliekami antros ir trečios fazės klinikiniai tyrimai, siekiant įrodyti ISL derinio su DOR efektyvumą gydant

infekciją ir skiriant vaistus *per os* 1 k./d. ar injekcijomis 1 k./sav.

Atlikus antros ir trečios fazės klinikinius tyrimus su savanoriais, kuriems pasireiškė dauginis atsparumas, nustatytas ilgalaikio poveikio ŽIV kapsidės inhibitoriaus lenakapaviro (LEN), skiriamo injekcijomis po oda kas 6 mėnesius, efektyvumas: 83 proc. (30 / 36) gauta viruso supresija 52 gydymo savaitę (Ogbaugu, et al., 2022). Skiriant LEN anksčiau negydytiems pacientams (antros fazės tyrimas) kartu su FTC / TAF vs. BIC / FTC / TAF, gautas 88 proc. efektyvumas slopinant viruso replikaciją 54 gydymo savaitę (Gupta, et al., 2022).

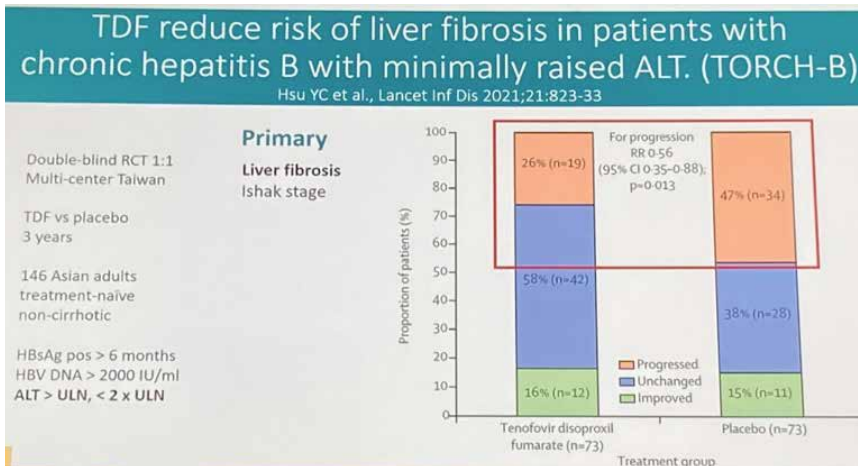
Pateikti tyrimų rezultatai rodo, kad ilgalaikio poveikio ART vaistų poveikis gydant pacientus ar skiriant ikiekspozicinei profilaktikai, yra gana efektyvus, be to, labai patogus pacientams. Išlieka prielaidinamumo dėl didesnės kainos klausimas.

Kalbant apie lėtinę hepatito B viruso (HBV) infekciją, kyla klausimų, ar yra gydymo nukleozidų / nukleotidų analogais (NA) trukmės riba? Ar gydymo NA nutraukimas gali būti sietinas su funkcinio pasveikimu (HBsAg eliminacija)?

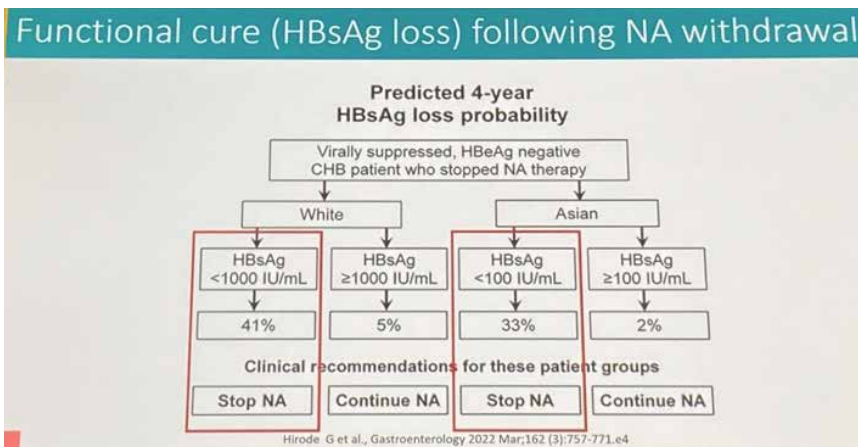
Taivane buvo atliktas trečios fazės klinikinis atsitiktinių imčių tyrimas (Hsu, et al., 2021), kuriame dalyvavo anksčiau negydyti ir kepenų ciroze nesergantys 146 savanoriai, kuriems buvo nustatytas nedidelis ALT aktyvumo padidėjimas. Tyrimo rezultatai parodė, kad TDF sumažina kepenų fibrozės riziką šioje pacientų grupėje: kepenų fibrozės progresavimas kontrolinėje placebo grupėje nustatytas 47 proc. savanorių ir tik 28 proc. pacientų tiriamojoje grupėje (p=0,013).

Klinikinio tyrimo *Retract-B* tikslas buvo nustatyti funkcinio pasveikimo (HBsAg eliminacijos) tikimybę procentais nutraukus gydymą NA. Gydymas NA nutraukiamas, kai HBsAg tampa neigiamas. Tyrime dalyvavo 1 552 savanoriai (88 proc. sudarė azijiečiai). Praėjus 48 savaitėms, 38 proc. ne azijiečių kilmės pacientų grupėje nustatyta HBsAg eliminacija (Hirode, et al., 2022). Remiantis šio tyrimo rezultatais, buvo pasiūlytos praktinės rekomendacijos (Hirode, et al., 2022):

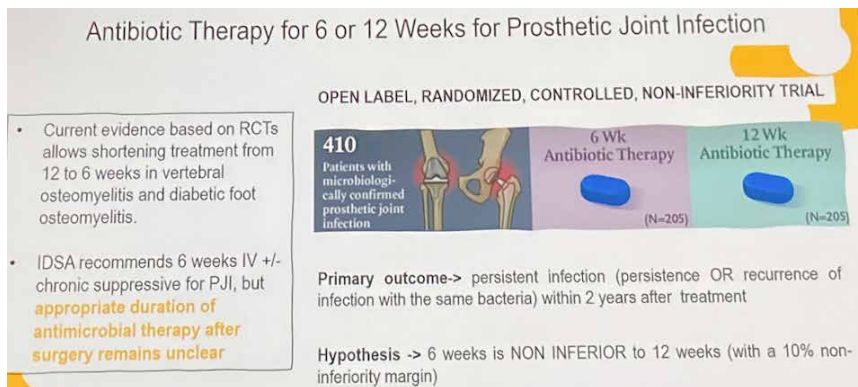
- jei po 4 metų stebėjimo HBsAg titras sumažėja <1 000 IU/ml (tokių buvo 41 proc.), tolesnis gydymas NA nėra tikslingas;
  - jei po 4 metų stebėjimo HBsAg titras laikosi >1 000 IU/ml (tokių buvo 5 proc.), reikia vėl atnaujinti gydymą NA.
- Naujiena – atliekamas antros fazės klinikinis tyrimas su nauju priešprasminiu oligonukleotidu bepirovirsenu, kuris, prisijungęs prie hepatocito, blokuoja HBV mRNR (2021). Šveicarijoje atliktas tyrimas parodė, kad būtina keisti periferinių venų kateterius (PVK) kas 96 val., norint išvengti kraujo infekcijos rizikos. PVK keitimas pagal klinikines indikacijas gali gerokai padidinti kraujo infekcijos



4 pav. Kongrese pristatyto pranešimo skaidrė



5 pav. Kongrese pristatyto pranešimo skaidrė



6 pav. Kongrese pristatyto pranešimo skaidrė

išsivystymo tikimybę (Buetti, et al., 2021).

Apžvalgą apie naujienas svarbiausių bakterinių infekcijų srityje pateikė prof. Elena Carrara iš Veronos universiteto (Italija).

Įrodyta, kad esant stuburo osteomielitui arba diabetinės pėdos osteomielitui gydymo trukmę antibiotikais (AB) galima sutrumpinti nuo 12 iki 6 savaičių. Tuo tarpu gydymo AB trukmė, po operacijos išsivysčius sąnario protezo infekcijai (SPI), nėra nustatyta. Atlikus atvirąjį atsitiktinių imčių, kontroliuojamąjį tyrimą (410 savanorių), buvo nustatyta gydymo AB trukmė esant persistuojančiai SPI praėjus 2 metams po operacijos. Įrodyta, kad 6 savaičių gydymo AB trukmė nebuvo mažiau efektyvi, palyginti su 12 savaičių trukmės gydymu (Bernard, et al., 2021).

Trečios fazės klinikinis, atsitiktinių imčių, kontroliuojamasis tyrimas, siekiant įrodyti kriptokokinio meningito gydymo viena liposominio amfotericino B doze efektyvumą, buvo atliktas 5 Afrikos šalyse. Tyrime dalyvavo 844 ŽIV teigiami pacientai, kuriems diagnozuotas kriptokokinis meningitas.

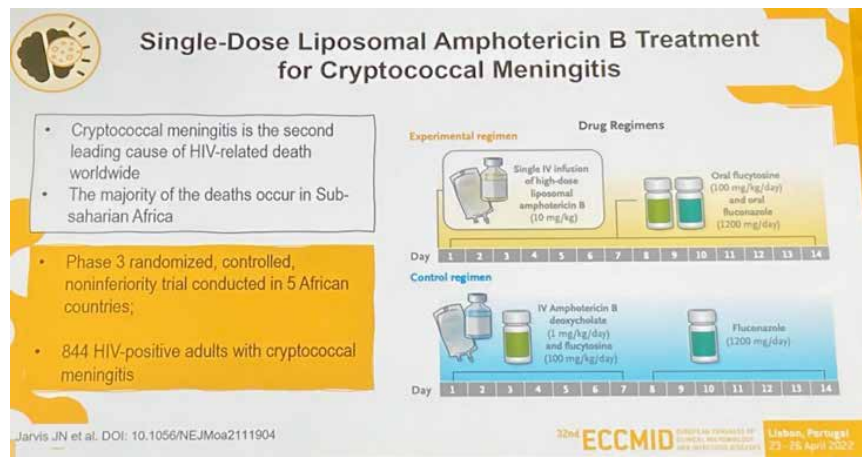
Tyrimo išvados: gydymo viena doze infuzinio (10 mg/kg kūno svorio) liposominio amfotericino B su flucitoziniu ir flukanozolu efektyvumas buvo ne mažesnis nei standartinis gydymas intraveniniu amfotericino B deoksicholatu su flucitoziniu ir flukanozolu, be to, buvo retesnės nepageidaujamos reakcijos (Jarvis, et al., 2022).

Balandžio 26 dieną kartu su dr. Mauricio Farfan iš Čilės universiteto, esančio Santjagoje, teko pirmininkauti vienos valandos plenariniame posėdyje, kuris buvo skirtas pandeminiams COVID-19 sunkumams ir padariniams įvertinti (angl. *Severity and outcome of infection during the COVID-19 pandemic*).

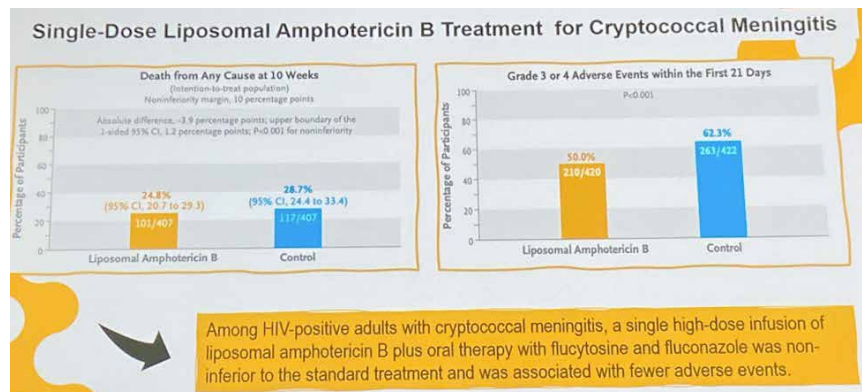
Šio posėdžio metu išklausėme 5 pranešimus.

Alessandra Oliva iš Romos universiteto (Italija) kalbėjo apie COVID-19 pneumonija susirgusių onkohematologinių pacientų klinikinius ir prognostinius aspektus. Atvejo ir kontrolės tyrime nustatyta, kad onkologiniams ligoniams, kuriems išsivystė COVID-19 pneumonija, yra didesnė mirties rizika, palyginti su onkohematologiniais ligoniais, nesirgusiais COVID-19 pneumonija.

Pontusas Hedbergas iš Karolinos universiteto (Stokholmas, Švedija) kalbėjo apie pokovidinio sindromo incidentiškumą ir jo rizikos veiksnius. Atvejo ir kontrolės tyrimas parodė, kad pokovidinis sindromas yra glaudžiai susijęs su infekcijos ūminio laikotarpio sunkumo laipsniu ir amžiumi. Nehospitalizuoti pacientai, kuriems vėliau iš-



7 pav. Kongrese pristatyto pranešimo skaidrė



8 pav. Kongrese pristatyto pranešimo skaidrė

sivystė pokovidinis sindromas, dažniau sirgo gretutinėmis lėtinėmis plaučių ir neurologinėmis ligomis, taip pat turėjo psichiatrinių problemų.

Dereko Hazardo iš Freiburgo universiteto (Vokietija) pranešimas buvo skirtas COVID-19 sergančių pacientų Vokietijoje hospitalizacijos trukmės ir mirštamumo analizei.

Eduardas Reyna-Villasmilas iš Sevilijos universiteto (Ispanija) pateikė sisteminės apžvalgos ir metaanalizės duomenis apie gretutinių ligų ir būklių ryšį su COVID-19 sunkumo formomis ir mirštamumo dažniu. Smegenų kraujagyslių liga (insultas praeityje), vyresnis nei 60 metų amžius ir lėtinės plaučių ligos buvo susijusios su dažnesne hospitalizacija dėl COVID-19. Kritinė būklė buvo dažnesnė esant plaučių, širdies ir kraujagyslių ir smegenų kraujagyslių ligoms. Širdies ir kraujagyslių gretutinės ligos buvo didžiausias mirties nuo COVID-19 veiksnys.

Milas Gatti iš Bolonijos universiteto (Italija) pasidalijo atliktos sisteminės apžvalgos ir metaanalizės duomenimis apie parenchiminį organų transplantatų (POT) recipientų, paveiktų COVID-19, klinikinius padarinius. Atlikta analizė parodė, kad POT recipientams, sergantiems COVID-19, yra didesnė rizika būti hospitalizuotiems, dažnesni ūminio inkstų nepakankamumo epizodai.

Kitas ECCMID kongresas įvyks 2023 metais balandžio 15–18 dienomis Kopenhagoje (Danija).