

OKUŽBE PRI BOLNIKI, KI PREJEMAJO TARČNA ZDRAVILA

Nataša Gorenc, dipl. m. s., Snežana Umičević, dipl. m. s

Onkološki inštitut Ljubljana, Ambulantna kemoterapija, dnevna bolnišnica,
Enota za intenzivno terapijo

ngorenc@onko-i.si, sumicevic@onko-i.si

IZVLEČEK

Bolniki, ki prejemajo tarčna zdravila, so pogosto imunsko oslabljeni zaradi osnovne bolezni in zdravljenja z zdravili, zato se pri njih pogosteje pojavijo okužbe. Okužbe so različne in zdravstvena nega ima pomembno vlogo pri njihovem prepoznavanju in lajšanju znakov. Bolnik, ki ima simptome in znake vnetja, mora biti seznanjen, kako ob tem pravilno ukrepati.

Ključne besede: neželeni učinki, dejavniki tveganja, bolnišnične okužbe, znaki okužb

UVOD

Tarčna zdravila so tista zdravila, ki delujejo na določeno tarčo v celici. To so najpogosteje celice tumorja ali ožilja, ki tumor oskrbuje. V onkologiji danes uporabljamo številna kombinirana zdravljenja, pri katerih bolniki tarčna zdravila prejemajo v kombinaciji s kemoterapijo, radioterapijo in hormonskim zdravljenjem. Kombinirano zdravljenje ima boljši protitumorni učinek in zmanjšuje odpornost rakavih celic proti zdravilom. Zaradi svojega ciljnega delovanja tarčna zdravila nimajo veliko neželenih učinkov. Ti so povezani s širšo skupino, ki ji zdravilo pripada. Med pogostimi neželenimi učinki so okužbe. Okužbe so pri onkoloških bolnikih pogostejše tudi zaradi same osnovne bolezni, pridruženih bolezni (kardiovaskularne bolezni, bolezni jeter, ledvic itd.) in zdravljenja z zdravili, ki lahko vplivajo tudi na imunski sistem (citostatiki, glukokortikoidi itd.). Raziskave kažejo, da bolniki, zdravljeni s tarčnimi zdravili, pogosteje zbolevajo za oportunističnimi

okužbami. Oportunistične okužbe so priložnostne okužbe pri bolnikih, ki imajo dolgotrajno znižano odpornost, in jih povzročajo mikroorganizmi, ki so v normalnih razmerah koristni. Tveganje za nastanek okužbe predstavlja predvsem zmanjšana sposobnost kostnega mozga za izdelavo krvnih celic, predvsem levkocitov. Tarčna zdravila niso v uporabi samo v onkologiji, temveč tudi v drugih dejavnostih v zdravstvu.

POVEZANOST OKUŽB S TARČNIMI ZDRAVILI

Okužbe, ki se pojavljajo pri bolnikih, ki prejemajo tarčna zdravila, so lahko bakterijske, virusne ali glivične. Okužbe so najrazličnejše in tveganje za nastanek okužbe se poveča, če bolnik istočasno prejema zdravila, ki slabijo imunski sistem (citostatiki, glukokortikoidi, zaviralci kalcinevrina...). Kombinacije bioloških zdravil z omenjenimi učinkovinami ali z drugimi biološkimi zdravili še dodatno povečujejo nevarnost za okužbe (Mola, Balsa, 2009).

Spodnja tabela prikazuje nevarnost za nastanek okužbe pri določenem tarčnem zdravilu (Tabela 1). Biološka zdravila, ki so odobrena v Sloveniji, so označena z *.

Tabela 1: Nevarnost za nastanek okužbe pri določenem tarčnem zdravilu (Tomažič, 2010)

POVEČANA NEVARNOST: metaanalize in randomizirane klinične raziskave, ki kažejo na veliko nevarnost (nekatera onkološka biološka zdravila samo ob sočasni uporabi citostatikov)	
adalimumab (Humira®)* nflksimab (Remicade®)* etanercept (Enbrel®)* golimumab (Simponi®)* certolizumab pegol (Cimzia®) tocilizumab (RoActemra®)* anakinra (Kineret®)* abatacept (Orencia®) rilonacept (Arcalyst®) alemtuzumab (MacCampath®)*	rituksimab (Mabthera®)* 90Y-ibritumomab tiuksetan (Zevalin®)* 131i-tositumomab (Bexxar®) gemtuzumab ozogamicin (Mylotarg®) bevacizumab (Avastin®)* cetuximab (Erbix®)* panitumumab (Vectibix®)* trastuzumab (Herceptin®)* natalizumab (Tysabri®)*
VERJETNA NEVARNOST: randomizirane klinične raziskave in postmarketinške raziskave, ki kažejo ali nakazujejo nevarnost	
alefacept (Amevive®) basiliksimumab (Simulect®)* muromonab (Orthoclone-Okt3®)*	
MOŽNA NEVARNOST: klinični primeri in nakazana nevarnost, vendar rezultati večjih randomiziranih raziskav niso enoznačni	

ustekinumab (Stelara®)* abciksimab (Reopro®)* omalizumab (Xolair®)* palivizumab (Synagis®)
NI NEVARNOSTI
arcitumomab (Cea-Scan®) fanolesomab (NeutroSpec®) capromab pendetide (Prostascint®) 99mTc-nofetumomab merpentan (Verluma®)

NI NEVARNOSTI

POJAV OKUŽB GLEDE NA VRSTO TARČNEGA ZDRAVILA

Okužbe se razlikujejo glede na to, katero zdravilo bolnik prejme. Pri vseh tarčnih zdravilih velja, da mora bolnik takoj obiskati zdravnika, če se pojavijo znaki okužbe, kot so povišana telesna temperatura, mrzlica, bolečine v sklepih in mišicah, kašelj, boleče grlo, pekoče odvajanje urina, sprememba blata, utrujenost, brezvoljnost, vnetne spremembe na koži in/ali sluznicah, glavobol.

- **Zaviralci dejavnika tumorske nekroze alfa**

Zaviralci dejavnika tumorske nekroze alfa (TNF α) imajo osrednjo vlogo pri vnetnem odzivu na okužbo (aktivacija imunskih celic, spodbujanje tvorbe drugih citokinov in kemokinov, neposredno citotoksično delovanje na različne celice, tvorba granulomov). Zaviralci TNF α podvojijo nevarnost za hude bakterijske in glivične okužbe, še posebno, kadar so odmerki večji od priporočenih. Največja nevarnost so granulomatozne okužbe, posebno tuberkuloza. Pred uvedbo zaviralca TNF α je treba izključiti aktivno in latentno tuberkulozo, med zdravljenjem pa spremljati morebiten razvoj tuberkuloze. Pri tovrstnih zdravilih pogosto pride tudi do okužbe kože in mehkih tkiv. Občasno se pojavlja tudi reaktivacija hepatitisa B, vendar zaščita ni priporočljiva. Zaviralcev TNF α ne smemo uporabljati pri bolnikih z aktivno okužbo, pri bolnikih s kroničnimi ali ponavljajočimi se okužbami pa je potrebna previdnost (Bongartz et al., 2006).

V Sloveniji so odobreni štirje zaviralci TNF α , ki predstavljajo podobno nevarnost za okužbe in jih uporabljamo za zdravljenje revmatičnih bolezni ter nekaterih gastroenteroloških in dermatoloških bolezni (Tomažič, 2010):

- **adalimumab (Humira®)***

Indikacije: revmatoidni artritis, juvenilni idiopatski artritis, ankilozirajoči spondilitis, psoriazni artritis, Crohnova bolezen.

Nevarnost za infekcijske bolezni je povečana, posebno za granulomatozne bolezni, kot je tuberkuloza, za nevarne bakterijske pljučnice, kandidozo, okužbe z virusom citomegalije (CMV), toksoplazmozo in nokardiozo (Furs et al., 2003).

- **infliksimab (Remicade®)***

Indikacije: revmatoidni artritis, ankilozirajoči spondilitis, psoriazni artritis, Crohnova bolezen, ulcerozni kolitis.

Večja je nevarnost granulomatoznih okužb, posebno tuberkuloze, okužb z netuberkuloznimi mikobakterijami, *Candida* spp., *Listeria monocytogenes*, *Aspergillus* spp., *Cryptococcus neoformans*, *Nocardia* spp., *Salmonella* spp., *Toxoplasma gondii*, *Brucella* spp., *Bartonella* spp., *Leishmania donovani*, CMV in okužb z endemičnimi glivami (St. Clair et al., 2004).

- **etanercept (Enbrel®)***

Indikacije: revmatoidni artritis, juvenilni idiopatski artritis, ankilozirajoči spondilitis, psoriazni artritis, luskavica s plaki.

Prve raziskave niso ugotovile povečane nevarnosti za infekcijske bolezni v primerjavi s placebom, pozneje pa so opazili povečano pojavnost oportunističnih okužb, kot so tuberkuloza, netuberkulozne mikobakterioze, listerioza, kandidoza, aspergiloza, kriptokokoza, nokardioza in salmoneloza (Schneeweiss et al., 2007).

- **golimumab (Simponi®)***

Indikacije: revmatoidni artritis, ankilozirajoči spondilitis.

Podobno kot pri drugih zaviralcih TNF α je povečana nevarnost za infekcijske bolezni (Kremer et al., 2010).

- **Protitelesa proti antigenom na limfocitih:**

- **alemtuzumab (MacCampath®)* – anti-CD52**

Indikacije: B-celična kronična limfatična levkemija, T-celična prolimfocitna levkemija, ne-Hodgkinov limfom, presaditev krvotvornih matičnih celic, bolezen presadka proti gostitelju (angl. graft versus host disease, GVHD). Povzročča hudo in dolgotrajno limfopenijo, zato je potrebna zaščita pred okužbami s *Pneumocystis jiroveci* (trimetoprim-sulfametoksazol) in virusi družine herpes, posebno CMV (citomegalovirus) in HSV (valganciklovir), ki mora trajati dva do šest mesecev po zaključku zdravljenja ali do porasta koncentracije limfocitov CD4 na več kot 200 celic/mm (Belknap et al., 2005).

Posebno pozornost je treba nameniti tudi virusu hepatitisa B (HBV). Pri presejalnem testiranju na okužbo s HBV je treba napraviti testiranje na HBsAg, anti-HBs in anti-HBc. Pri HBsAg-pozitivnih osebah je, ne glede na viremijo (HBV DNA), potrebna zaščita z lamivudinom (pri kratkotrajni imunosupresiji ali pri majhni viremiji) ali z entekavirom (pri dolgotrajnejši imunosupresiji ali veliki viremiji). Zaščita je potrebna tudi pri bolnikih, ki imajo samo protitelesa anti-HBc. Pri zdravljenju z alemtuzumabom lahko pričakujemo večjo pojavnost bakteriemij, pljučnic, meningitisa, okužb z virusi CMV, VZV, HSV, pnevmocističnih pnevmonij, progresivne multifokalne levkoencefalopatije (PML), toksoplazmoze, kriptokokoze, akantamebiaze in invazivnih glivičnih okužb (*Aspergillus*, *Fusarium*, *Rhizopus*, *Scedosporium*), virusnih okužb (virus BK, parvovirus, adenovirus), kandidoze, okužb z mikobakterijami in z *Rhodococcus* spp. (Martin et al., 2006).

- **rituksimab (Mabthera®)* – anti-CD20**

Indikacije: ne-Hodgkinov limfom, B-celična kronična limfatična levkemija, revmatoidni artritis.

Povzroči zmanjšanje koncentracije limfocitov B (rakavih in normalnih) za obdobje od 2 do 6 mesecev. Rezultati raziskav glede pogostejših bakterijskih okužb so si nasprotujoči. Pride pa lahko do izbruha hepatitisa C in še posebej do reaktivacije hepatitisa B. Pri presejalnem testiranju na okužbo z virusom hepatitisa B je treba napraviti: HBsAg, anti-HBs in anti-HBc. Pri HBsAg-pozitivnih osebah je, ne glede na viremijo (HBV DNA), potrebna

zaščita z lamivudinom (pri kratkotrajni imunosupresiji ali pri majhni viremiji) ali z entekavirom (pri dolgotrajnejši imunosupresiji ali veliki viremiji). Pri hematoonkoloških bolnikih in pri bolnikih po presaditvi krvotvornih matičnih celic je potrebna zaščita tudi, kadar so prisotna samo protitelesa anti-HBc. Kadar rakavo bolezen zdravimo z rituksimabom, lahko (redko) pride do priložnostnih okužb z virusom JC (PML), s parvovirusom ter z virusi CMV, HSV in VZV. Pri zdravljenju revmatoidnega artritisa do tovrstnih okužb praviloma ne pride. Večja nevarnost za razvoj PML je pri bolnikih, ki poleg rituksimaba prejemajo še citostatike, pri bolnikih po presaditvi krvotvornih matičnih celic in pri bolnikih s sistemskim eritematoznim lupusom (Carson et al., 2009).

Pojavi se lahko dolgotrajno znižana odpornost s priložnostno okužbo (oportunistično). Takrat je bolnik hospitaliziran, zdravstveni delavci pa skušajo preprečevati okužbe. Zdravstveni delavec pri svojem delu upošteva načela higijene rok. Pri takšnem bolniku se izogibamo nepotrebnim invazivnim posegom, uporabljamo aseptične tehnike pri invazivnih posegih, dnevno izvajamo nadzor nad vbodnimi mesti, če jih bolnik ima (katetri, dreni). Takšnim bolnikom svetujemo tudi omejitev obiskov.

- 90Y-ibritumomab-tiuksetan (Zevalin®)* – anti-CD20

Indikacija: ne-Hodgkinov limfom. Zaradi razvoja pancitopenij je večja pojavnost infekcijskih bolezni. Pogoste so okužbe zgornjih dihal, okužbe sečil, gastroenterokolitis in pljučnice. Redkeje se pojavljajo sepsa, celulitis, empiem, osteomielitis, perikarditis in virusni hepatitis (Emmanouilides, 2007).

- **Protitelesa proti žilnemu endotelijskemu rastnemu dejavniku (preprečevanje angiogeneze):**

- **bevacizumab (Avastin®)* – deluje proti žilnemu endotelijskemu rastnemu dejavniku**

Indikacije: kolorektalni rak, rak dojk, nedrobnocelični pljučni rak, rak ledvic. Nevarnost za okužbe je povečana pri sočasnem zdravljenju s citostatiki, ko pogosto pride do hude nevtropenije. Lahko pride do vročinskega stanja ob nevtropeniji (febrilna nevtropenija), sepse, pnevmonitisa. Obstaja tudi nevarnost predrtja črevesja z možnostjo nastanka abscesa (Miller, 2007).

Bolniku je treba pred pričetkom zdravljenja povedati, da ob morebitnem pojavu bolečin v trebuhu, nenadne in hude napihnjenosti trebuha ter krvavega blata in/ali krčev takoj poišče pomoč pri osebnem zdravniku ali v dežurni službi v njegovem kraju. Prav tako mora obiskati zdravnika, če se pojavi povišana telesna temperatura nad 38 °C in/ali ob pojavu ostalih znakov okužbe.

Če ima bolnik rano in se slabo celi, je lahko vzrok za to tarčno zdravilo in ne okužba. Zato je pomembno, da z zdravljenjem začnemo šele 28 dni po operaciji in ga prekinemo vsaj 6 tednov pred načrtovanim operativnim posegom oziroma drugače, če tako presodi zdravnik onkolog.

- **Protitelesa proti receptorju za epidermalni rastni dejavnik**
- **cetuksimab (Erbix®)* – proti EGFR1**

Indikacije: kolorektalni rak, rak glave in vratu.

Do okužb pride zaradi toksičnega delovanja zdravila na kožo, kjer se lahko pojavijo aknam podobne spremembe in paronihije, ki jih povzroči bakterija *Staphylococcus aureus*, s posledičnim abscesom in sepsom (Boucher, 2002).

Bolniku je treba pred pričetkom zdravljenja povedati, da se lahko pojavijo aknam podobne spremembe na koži. Včasih se ti izpuščaji ogojijo in/ali postanejo srbeči. Če se izpuščaji pojavijo, jih bolnik ne sme iztiskati. Bolniku svetujemo, da se tušira na hitro in ne s prevročo vodo. Kožo naj si osuši z mehko brisačo ter naj se ne izpostavlja soncu. Za izpuščaje na koži lahko uporablja kremo z dodatkom vitamina K (Ocvirk, Reberšek, 2008).

Pojavijo se lahko tudi vnetja obnohtja. Bolnik naj pozorno neguje kožo okoli nohtov na rokah in nogah in naj se ob težavah obrne na osebnega zdravnika ter obvesti lečečega onkologa.

Pojavijo se lahko afte v ustih, zato naj bolnik skrbno izvaja ustno nego z mehko zobno ščetko in nepekočo zobno pasto ter izpira usta z žajbljevim ali kamiličnim čajem, slano vodo ali blago antiseptično raztopino, ki ne vsebuje alkohola. Če se afte pojavijo kljub preventivnim ukrepom, naj se bolnik obrne na zdravnika.

- **panitumumab (Vectibix®)* – proti EGFR1**

Indikacija: kolorektalni rak.

Okužbe so podobne kot pri cetuksimabu in so navadno blage (Salvana, Salata, 2009).

- **trastuzumab (Herceptin®)* – proti EGFR2**

Indikacija: rak dojk.

Okužbe, najpogosteje zgornjih dihal in sečil, so na splošno blage. Ni opisov oportunističnih okužb. Pri sočasni uporabi z nekaterimi citostatiki (npr. paklitaksel) je povečana nevarnost okužbe in vročinskih stanj ob nevtropeniji (Salvana, Salata, 2009).

• **Monoklonska protitelesa**

- **ipilimumab (Yervoy®)***

Indikacija: metastatski maligni melanom.

Neželeni učinki so podobni kot pri cetuksimabu. Lahko se pojavijo aknam podobne spremembe na koži in/ali afte v ustih. Navodila bolniku so enaka kot pri zdravlju cetuksimab. Pojavi se lahko tudi vnetje črevesa/kolitis. Ob bolečinah v trebuhu, driski, visoki telesni temperaturi ali krvi v blatu mora bolnik takoj poiskati pomoč pri osebnem zdravniku ali dežurni službi v svojem kraju.

- **denosumab (Xgeva®)***

Indikacija: za preprečevanje zlomov ali drugih skeletnih sprememb, povezanih s čvrstim tumorjem, ki se je razširil na kosti.

Pri zdravlju so okužbe redke, lahko pa se pojavijo afte v ustih in bolnik mora izvajati ukrepe za njihovo preprečevanje.

• **Zaviralci tirozinkinaznih receptorjev**

- **erlotinib (Tarceva®)***

Indikacije: nedrobnocelični rak pljuč ob progresu po kemoterapiji, rak trebušne slinavke

- **gefitinib (Iressa®)***

Indikacije: lokalno napredovali ali metastatski nedrobnocelični pljučni rak z aktivacijskimi mutacijami EGFR-TK.

- **lapatinib (Tyverb®)***

Indikacije: metastatski HER2-pozitiven rak dojk v kombinaciji s kapecitabinom ali hormonsko terapijo (aromatazni inhibitor) ali trastuzumabom.

- **sunitinib (Sutent®)***

Indikacije: metastatski rak ledvic in gastrointestinalni stromalni tumor.

Pri zdravlilu Sutent® se lahko pojavi počasnejše celjenje ran, kar pa ni znak okužbe, ampak je posledica mehanizma delovanja zdravila.

- **sorafenib (Nexavar®)***

Indikacija: metastatski rak ledvic.

- **everolimus (Afinitor®)***

Indikacije: metastatski rak ledvic, metastatski rak trebušne slinavke in metastatski rak dojk s pozitivnimi hormonskimi receptorji.

- **pazopanib (Votrient®)***

Indikacija: metastatski rak ledvic.

- **temsrolimus (Torisel®)***

Indikacija: metastatski rak ledvic.

- **imatinib (Glivec®)***

Indikacije: gastrointestinalni stromalni tumor, kronična mieloična levkemija, akutna limfatična levkemija.

Pri vseh zdravilih iz skupine zaviralcev tirozinkinaznih receptorjev se lahko pojavijo zelo podobne okužbe. Pojavijo se lahko afte v ustih, izpuščaji na koži, ki so podobni aknam, driska ter s časom zdravljenja tudi zmanjšana sposobnost kostnega mozga za izdelavo krvnih celic/mielosupresija. Zato lahko pride do pojava okužb. Ob pojavu znakov okužb mora bolnik obiskati osebnega zdravnika ali dežurno službo v svojem kraju.

Vsi ukrepi za preprečevanje okužb v bolnišnici so pomembni, saj so bolniki z rakom še posebej ogroženi in dovzetni za okužbe. Zato je nujno in zelo pomembno zdravstvenovzgojno delo z bolniki pred pričetkom zdravljenja s tarčnimi zdravili. Pomembno je, da tudi bolnik pozna ukrepe, s katerimi lahko prepreči okužbo ter prepozna znake okužbe, da pravočasno obišče zdravnika. Ob temperaturi nad 38 °C in drugih znakih okužbe (mrzlica, bolečine v sklepih, mišicah, kašelj, boleče grlo, pekoče odvajanje urina, sprememba blata, utrujenost, brezvoljnost, vnetne spremembe na koži in/ali sluznicah, glavobol) mora bolnik poiskati strokovno pomoč, da se zdravnik odloči, ali je treba prekiniti zdravljenje s tarčnimi zdravili.

Pri nevarnih nalezljivih boleznih najprej pomislimo, da ukinemo biološko zdravilo. To ni vedno mogoče, še posebno, ko je treba zaplet okužbe zdraviti dolgotrajno. Biološka zdravila, posebno monoklonska protitelesa, imajo pogosto zelo dolge razpolovne dobe in je zato obdobje od ukinitve učinkovine do imunske obnove zelo dolgo (lahko do 12 mesecev). Včasih pa ukinitvev biološkega zdravila, ki ima kratko razpolovno dobo, lahko privede do paradoksalnega poslabšanja infekcijske bolezni zaradi razvoja vnetnega sindroma imunske obnove (angl. immune reconstitution inflammatory syndrome, IRIS), ki tudi ogroža bolnika. Zaradi hitre obnove imunskih odzivov pride do izbruha prikritih (okultnih) priložnostnih (oportunističnih) okužb, zaradi motenj v delovanju imunskega sistema pa lahko pride do spremenjenih in nenavadnih kliničnih potekov že prisotnih priložnostnih okužb (Belknap et al., 2005).

Tudi cepljenje proti nalezljivim boleznim pri bolnikih, ki prejemajo biološka zdravila, zmanjša verjetnost pojava okužb, čeprav pričakujemo, da je zaradi okrnjenega imunskega sistema odziv na cepljenje zmanjšan. Praviloma bolnika cepimo samo z mrtvimi cepivi. Živa, oslABLJENA cepiva lahko pri

tovrstnih bolnikih izzovejo okužbe, ki jih povzroči cepilni sev. Pomembno je tudi, da se proti nekaterim nalezljivim boleznim (npr. gripa, norice) cepijo tudi osebe, ki so v tesnem stiku z bolnikom (svojci, medicinsko osebje) (Pretnar, Zakotnik, 2010).

Ker bolnik, ki prejema tarčna zdravila, pogosto obišče zdravstvene ustanove in je lahko tudi hospitaliziran, se pri njem lahko pojavi bolnišnična okužba.

Bolnišnične okužbe se pojavljajo povsod, kjer poteka zdravstvena dejavnost, najpogostejše pa so v bolnišnicah. Izraz bolnišnične okužbe se je pri nas uporabljal vrsto let, v zadnjem času pa se vse bolj uporablja in uveljavlja izraz okužbe, povezane z zdravstvom, ali pa okužbe, povezane z zdravstvenim sistemom (Kotnik Kevorkijan, Klasinc, 2009).

Bolnišnične okužbe predstavljajo najpogostejši zaplet zdravljenja, podaljšujejo zdravljenje v ustanovi in s tem zvišujejo strošek zdravljenja. Obsegajo bolezni, ki jih bolnik pridobi kot posledico diagnostičnih, terapevtskih, negovalnih in drugih postopkov med zdravljenjem osnovne bolezni (Vidmar Globovnik, 2011).

Bolnišnične okužbe so kazalec kakovosti dela zdravstvenih delavcev. Preprečevanje širjenja bolnišničnih okužb je ena izmed temeljnih skrbi zdravstvenih delavcev, ki nudijo zdravstveno oskrbo, prav tako pa morajo tudi vse zdravstvene organizacije prevzemati aktivno vlogo pri organiziranju dejavnosti za zmanjševanje prenosa bolnišničnih okužb. Čeprav je skoraj nemogoče v celoti izkoreniniti pojav bolnišničnih okužb, pa lahko z doslednim upoštevanjem in izvajanjem ukrepov, ki jih sprejme posamezna zdravstvena ustanova, preprečimo oziroma zmanjšamo število bolnišničnih okužb, saj so bolniki, ki prejemajo tarčna zdravila, pogosto v kombinaciji še z drugimi zdravili, še bolj dovzetni za prenos bolnišničnih okužb.

ZAKLJUČEK

Okužbe, ki se pojavljajo pri zdravljenju s tarčnimi zdravili, sodijo med pogoste neželene učinke. Bolnik, ki se bo zdravil s tarčnimi zdravili, mora biti pripravljen na zdravljenje in seznanjen z neželenimi učinki in ukrepi. Medicinska sestra ima pri zdravstvenovzgojnem delu ključno nalogo in je pogosto vez med bolnikom in zdravnikom. Pri znakih okužbe ima zdravstvena nega vlogo predvsem pri lajšanju simptomov in znakov okužbe ter preprečevanju širjenja okužbe.

Zdravstveni delavci, ki sodelujejo pri obravnavi bolnika, ki prejema tarčna zdravila, morajo med zdravljenjem in ob pojavu okužbe sodelovati. Zapleti zaradi okužb se lahko pojavijo tudi pozno po prenehanju prejemanja tarčnih zdravil, ker imajo lahko tarčna zdravila dolgo razpolovno dobo.

LITERATURA

Belknap R, Reves R, Burman W. Immune reconstitution to Mycobacterium tuberculosis after discontinuing infliximab. Int J Tuberc Lung Dis 2005; 9: 1057-8.

Bongartz T, Sutton A. J, Sweeting M. J, Buchan I, Matteson E. L, Montori V. Anti-TNF antibody therapy in rheumatoid arthritis and the risk of serious infections and malignancies: systemic review and meta-analysis of rare harmful effects in randomized controlled trials. JAMA 2006; 296: 2275-85.

Boucher K. W, Davidson K, Mirakhur B, Goldberg J, Heymann W. R. Paronychia induced by cetuximab, an antiepidermal growth factor receptor antibody. J Am Acad Dermatol 2002; 47: 632-3.

Carson KR, Focosi D, Major EO, Petrini M, Richey EA, West DP, et al. Monoclonal antibody associated progressive multifocal leucoencephalopathy in patients treated with rituximab, natalizumab and efalizumab: Review from the Research on Adverse Drug Events and Reports (RADAR) Project. Lancet Oncol 2009; 10: 816-24.

Emmanouilides C. Radioimmunotherapy for non-Hodgkin lymphoma: historical perspective and current status. J Clin Exp Hematop 2007; 47: 43-60.

Furs D. E, Schiff M. H, Fleischmann R. M, Strand V, Birbara C. A, Compagnone D, et al. Adalimumab, a fully human anti tumor necrosis factor-alpha monoclonal antibody and concomitant standard antirheumatic therapy for the treatment of rheumatoid arthritis: results of STAR (Safety Trial of Adalimumab in Rheumatoid Arthritis). J Rheumatol 2003; 30: 2563-71.

Kotnik Kevorkijan B, Klasinc M. Enota za obvladovanje bolnišničnih okužb. In: Reberšek Gorišek J, Saletinger R. Bedjaničev simpozij - Infektologija nekoč, danes, jutri. Maribor: Univerzitetni klinični center; 2009.

Kremer J, Ritchlin C, Mendelsohn A, Baker D, Kim L, Xu Z, et al. Golimumab, a new human anti-TNFalpha antibody, administered intravenously in patients with active rheumatoid arthritis: 48 week efficacy and safety results of a phase 3, randomized, double blind, placebo-controlled study. *Arthritis Rheum* 2010; 62: 917-28.

Martin S. I, Marty F. M, Fiumara K, Treon S. P, Gribben J. G, Baden L. R. Infectious complications associated with alemtuzumab use for lymphoproliferative disorders. *Clin Infect Dis* 2006; 43: 16-24.

Miller K, Wang M, Gralow J, Dickler M, Cobleigh M, Perez E. A, idr. Paclitaxel plus bevacizumab versus paclitaxel alone for metastatic breast cancer. *N Engl J Med* 2007; 375: 2666-76.

Mola E. M, Balsa A. Infectious complications of biologic agents. *Rheum Dis Clin N Am* 2009; 35: 183-99.

Ocvirk J, Reberšek M. Management of cutaneous side effects of cetuximab therapy with vitamin K1 crème. *Radiol Oncol* 2008; 42(4): 215-24.

Pretnar J, Zakotnik B. Smernice za cepljenje bolnikov po presaditvi krvotvornih matičnih celic. *Zdrav Vestn* 2010; 79: 320-2.

Salvana E. M. T, Salata R. A. Infectious complications associated with monoclonal antibodies and related small molecules. *Clin Microbiol Rev* 2009; 22: 274-90.

Schneeweiss S, Setoguchi S, Weinblatt M. E, Katz J. N, Avorn J, Sax P. E, et al. Anti-tumor necrosis factor alpha therapy and the risk of serious bacterial infections in elderly patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2007; 56: 1754-64.

St. Clair E. W, Van der Heijde D. M, Smolen J. S, Maini R. N, Bathon J. M, Emery P, et al. Combination of infliximab and methotrexate therapy for early rheumatoid arthritis: a randomized, controlled trial. *Arthritis Rheum* 2004; 50: 3432-43.

Tomažič J. Biološka zdravila in okužbe. *Zdrav Vestn* 2010; 79: 726-34

Vidmar Globovnik A. Higienizacija rok. In: Ljubic A. Infekcijske bolezni v pediatriji. Ljubljana: Zbornica zdravstvene in babiške nege Slovenije - Zveza strokovnih društev medicinskih sester, bobic in zdravstvenih tehnikov Slovenije. Sekcija medicinskih sester in zdravstvenih tehnikov v pediatriji; 2011.

