

Infekcijske bolezni - kaj je bilo včeraj, kje smo in kaj lahko pričakujemo jutri?

Matjaž Jereb

Infekcijske bolezni

Definicija

- bolezen, ki jo povzročajo mikroorganizmi – bakterije, virusi, glive ali paraziti. Številni so del človeškega organizma, so lahko popolnoma neškodljivi ali celo koristni. Pod določenimi pogoji lahko povzročijo bolezen.



Infekcijske bolezni

- Okužba se prenaša od bolnika, okužene živali ali preko pika žuželke. Patogeni se lahko širijo tudi preko onesnaženih površin, zaužite kontaminirane hrane ali vode.
- Dosegli smo velik napredek pri razumevanju in zdravljenju nalezljivih bolezni, te ostajajo pomembna grožnja javnemu zdravju.
- Krive za propad civilizacij, kot sta Rimsko in Kmersko cesarstvo?



Alexander the Great, 356-323 BC, marble, 1st century AD, Louvre Museum, Paris, France. Photo: Michael Elins/Corbis



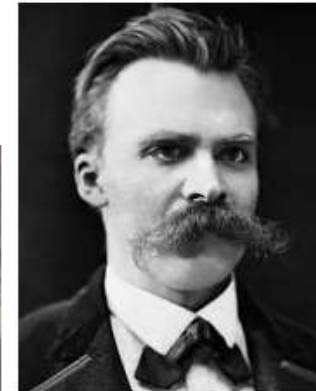
Portrait of Ismail, Sultan of Egypt, Syria, Armenia and Palestine



Portrait of Peter I, Emperor of Russia, 1727-1795, oil on canvas, 18th century



Portrait of Mary, Queen of Scots, 1542-1587, oil on canvas, 16th century



Zelo nalezljive bolezni in pandemije

OBD OBJE	BOLEZEN	POVZROČITELJ	SMRTNOST
430 pr.n.št.	Atenska kuga	<i>Rickettsia</i> spp? <i>Salmonella enterica</i> spp?	25% populacije
165–180	Antoninska kuga / galenska kuga	črne koze? ošpice?	5 M
541–542	Justinijanova kuga	<i>Yersinia pestis</i>	30-50 M
735–737	Japonske črne koze	Virus variole (DNA virus)	1 M
1347–1351	Črna smrt	<i>Yersinia pestis</i>	200 M
1520...	Črne koze novega sveta	Virus variole (DNA virus)	56 M
1629–1631	Italijanska kuga	<i>Yersinia pestis</i>	1 M
1665–1666	Londonska kuga	<i>Yersinia pestis</i>	100 000
1885	Tretja kuga	<i>Yersinia pestis</i>	12 M
1889–1890	Ruska gripa	Influenza H2N2?	1 M
1918–1919	Spanska gripa	Influenza H1N1	40-50 M
2009–2010	Nova gripa	Influenza H1N1	200 000
2019–2023	COVID-19	SARS-CoV-2	>7 M

Nalezljive bolezni

- Povzročitelj
- Kdo jih obravnava
- Kako jih obravnavamo
- Kje se obravnavajo bolniki z okužbami

Nalezljive bolezni

- Zgodovino pretekle in sodobne medicine razdelimo:
 - klasično zahodno medicino (od antike do 15. stoletja),
 - tradicionalno zahodno medicino (16. - 18. stoletja),
 - zgodnjo moderno medicino (19. stoletje),
 - pozna moderno medicino (1900 - 1980-ih),
 - na dokazih temelječo medicino (od 1990-ih do danes).

Nalezljive bolezni - klasična zahodna medicina (od antike do 15. stoletja)

- Zahodna medicinska tradicija se je začela v stari Grčiji in Rimu v 5. stoletju pred našim štetjem, dolgo pred odkritjem nalezljivih patogenov in brez koncepta nalezljivih bolezni.
- Medicinski dokumenti Hipokrata in Galena so se v srednjem veku prenašali iz roda v rod in bili zbrani v medicinskih učbenikih.
- Sodobni raziskovalci raziskali in interpretirali njihove povzročitelje na podlagi simptomov in načinov napredovanja, opisanih v njih.
- Medicina v tem obdobju ni imela učinkovitih ukrepov proti nalezljivim boleznim.

Nalezljive bolezni - tradicionalna zahodna medicina (16. do 18. stoletje)

- Pomembne spremembe na treh področjih - znanstvene anatomske raziskave, podrobna medicinska opazovanja in sistematizirana medicinska izobrazba
- Zdravniki so v objavljenih medicinskih dokumentih opazovali in beležili različne nalezljive bolezni.
- Kopičenje medicinskega znanja in boljša zdravstvena oskrba - opazovanje, dokumentiranje, izmenjave informacij.
- Poročila o pojavu nalezljivih bolezni - sifilis, malarija, črne koze.
- V Evropo uvedena variolacija za imunizacijo proti črnim kozam.

Nalezljive bolezni - zgodnja moderna medicina (19. stoletje)

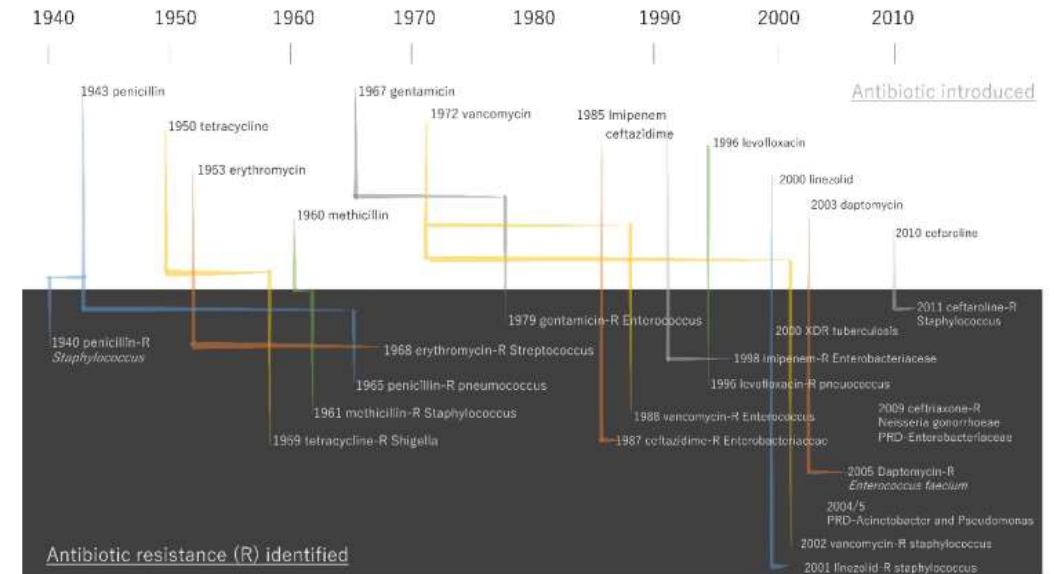
- Preoblikovala v moderno medicino je temeljilo na znanstvenih raziskavah in tehničnih inovacijah v klinični medicini.
- Joseph Lister je v sedemdesetih letih 19. stoletja predlagal metodo dezinfekcije z uporabo karbolne kisline, kasneje pa je razvil metodo kirurške sterilizacije.
- Patološke spremembe organov odkrite pri obdukciji so enačili z boleznijo ali za vzrok bolezni.

Nalezljive bolezni – zgodnja/pozna moderna medicina

<i>Mycobacterium leprae</i>	1874	Hansen, Gerhard Armauer (Norway)
<i>Bacillus anthracis</i>	1876	Koch, Robert (Germany)
<i>Salmonella enterica</i>	1880	Eberth, Karl Joseph (Germany)
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	1882	Koch, Robert (Germany)
<i>Vibrio cholerae</i>	1883	Koch, Robert (Germany)
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	1883	Klebs, Edwin (Switzerland)
<i>Clostridium tetani</i>	1884	Nicolaier, Arthur (Germany)
<i>Brucella</i> sp.	1887	Bruce, David (Great Britain)
<i>Yersinia pestis</i>	1894	Yersin, Alexandre (France); Kitasato, Shibasaburo (Japan)
<i>Shigella dysenteriae</i>	1897	Shiga, Kiyoshi (Japan)
<i>Treponema pallidum</i>	1905	Schaudinn, Fritz; Hoffmann, Erich (Germany)
<i>Bordetella pertussis</i>	1906	Bordet, Jules (France)
<i>Rickettsia prowazekii</i>	1909	Nicolle, Charles (France)

Nalezljive bolezni - pozna moderna medicina (20. stoletje)

- Gripa , TBC
- 20. stoletje – odkritje antibiotikov
- Razvoj rezistence
- Protivirusna zdravila



- idoksorudin

- aciklovir

- zidovudin

Poliovirus	1909	Landsteiner, Karl (Austria)
Yellow fever virus	1928	Stokes, A; Bauer, JH; Hudson, NP (USA)
Influenza viruses	1933	Smith, W; Andrews CH; Laidlaw PP (USA)
Japanese encephalitis viruses	1935	Hayashi, Michitomo (Japan)
Varicella zoster virus (VZV)	1953	Weller, Thomas Huckle (USA)
Measles virus	1954	Edmonston, David (USA)
Rubella virus	1962	Parkman, Paul Douglas (USA)
Hepatitis B virus	1966	Blumberg, Baruch Samuel (USA)
Noro virus	1972	Kapikian, Albert Z. (USA)
Human immunodeficiency virus (HIV)	1983	Gallo, Robert (USA); Montagnier, Luc (France)
Hepatitis C virus	1989	Choo QL, Kuo G, Weiner AJ, Overby LR, Bradley DW, Houghton M (USA); Kuo G, Choo QL, Alter HJ, Gitnick GL, Redeker AG, Purcell RH, Miyamura T, Dienstag JL, Alter MJ, Stevens CE et al. (USA)

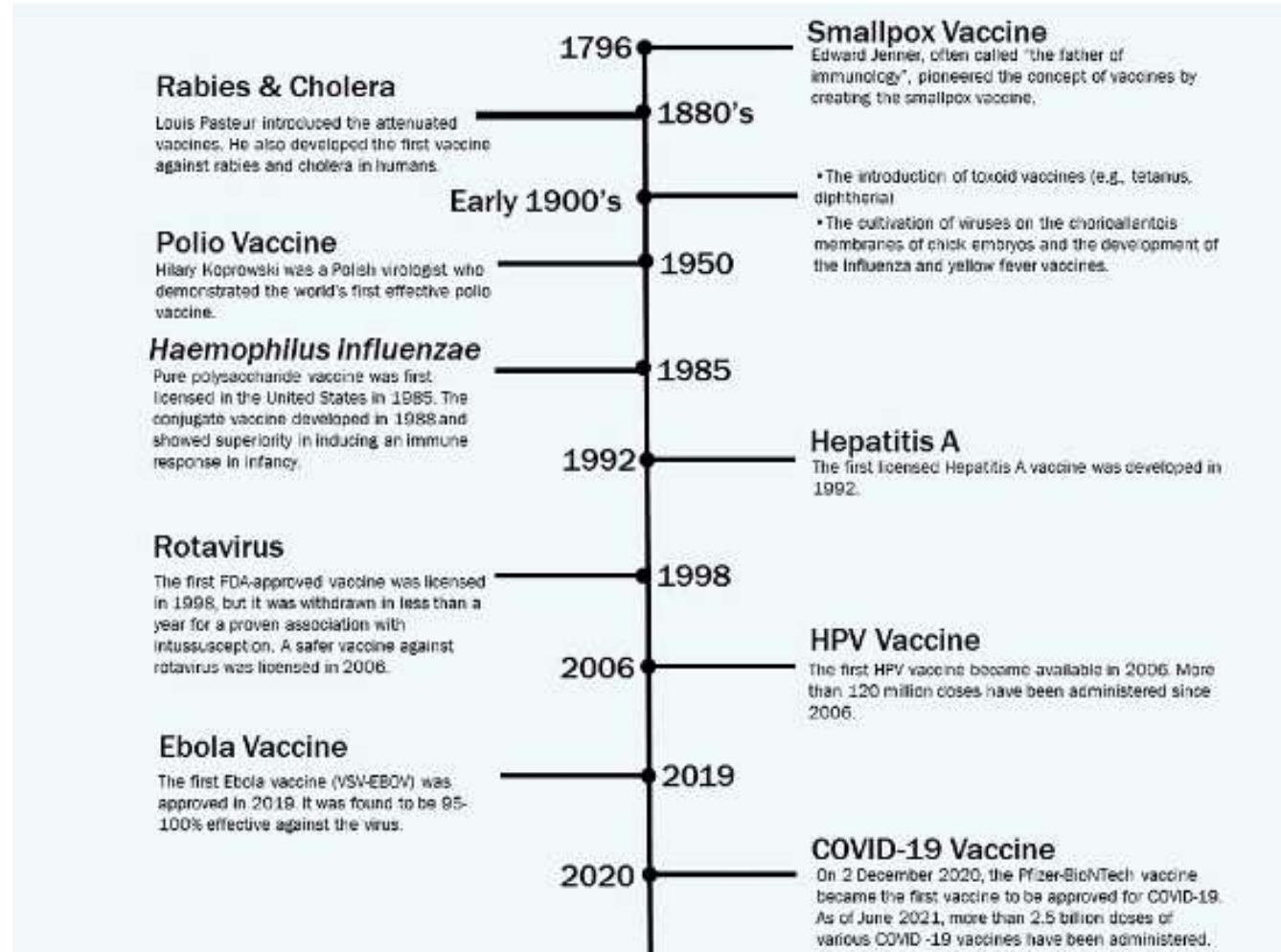
Nalezljive bolezni - na dokazih temelječa medicina (1990-)

- Diagnoza temelji na usmerjeni laboratorijski, mikrobiološki radiološki diagnostiki.
- Zdravljenje je standardizirano in regulirano s smernicami, priporočili....
- Odgovor na zdravljenje se ocenjuje s kliničnimi raziskavami.
- Oskrba je osredotočena na bolnika, ki je partner v obravnavi.
- Multidisciplinaren pristop.

Nalezljive bolezni – danes in jutri

- TBC, malarija in kolera v svetovnem merilu predstavljajo velik problem
- HIV/AIDS , virusni hepatitis
- virusne okužbe (MERS, SARS-CoV, SARS-CoV-2), virusi hemoragične mrzlice (Ebola, Marburg, Lassa)
- Odporne glive *Candidozyma auris* (*C. auris*)
- Nove zoonoze ...mutacija virusov, biološke vojne...

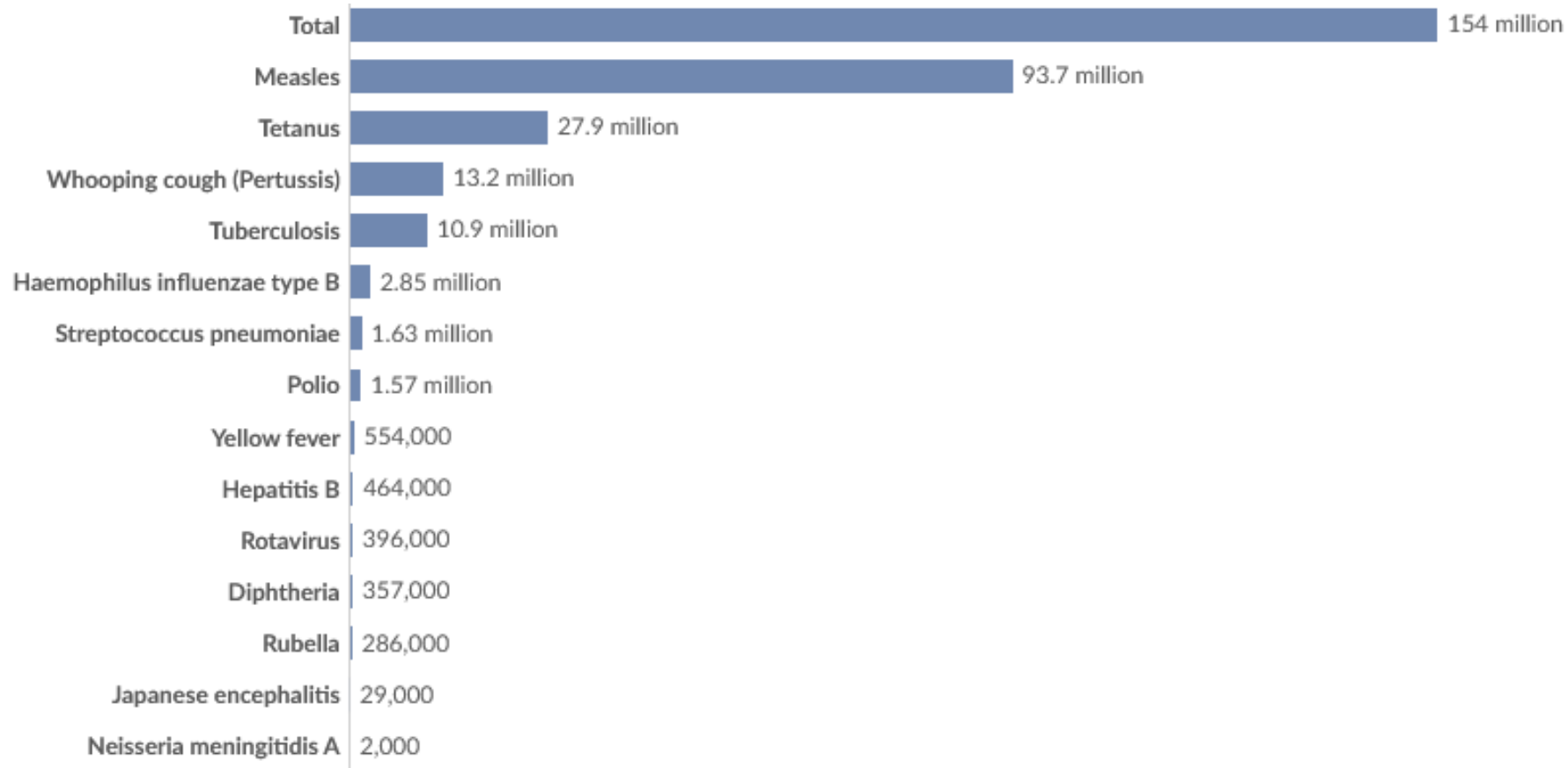
Nalezljive bolezni – preprečevanje



Cepiva so eno najmočnejših orodij, kar jih je človeštvo razvilo za preprečevanje nalezljivih bolezni.

Nalezljive bolezni – preprečevanje

Contribution of vaccination to improved survival and health:  modelling 50 years of the Expanded Programme on Immunization



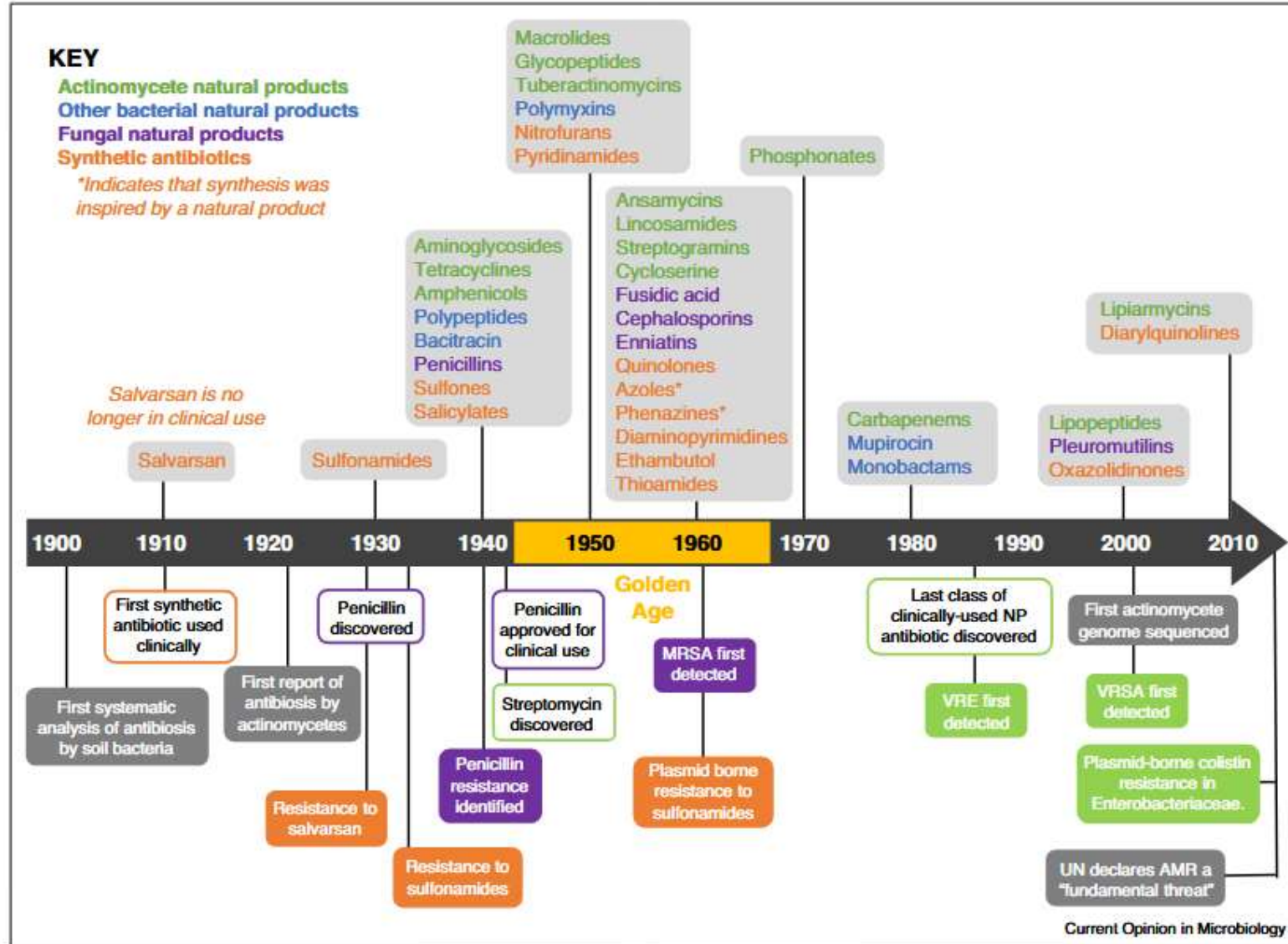
55 % otrok < 5 let
66 let polnega zdravja

Nalezljive bolezni – preprečevanje v prihodnosti

- živa rekombinantna cepiva
- DNK cepiva
- mRNA cepiva
- problem hladne verige
- druge metode cepljenja – pršilo, obliž...
- močnejši, dolgotrajnejši imunski odziv...

Nalezljive bolezni – zdravljenje

Hutchings MI, et al. Curr Opin Microbiol 2019;51:72-80

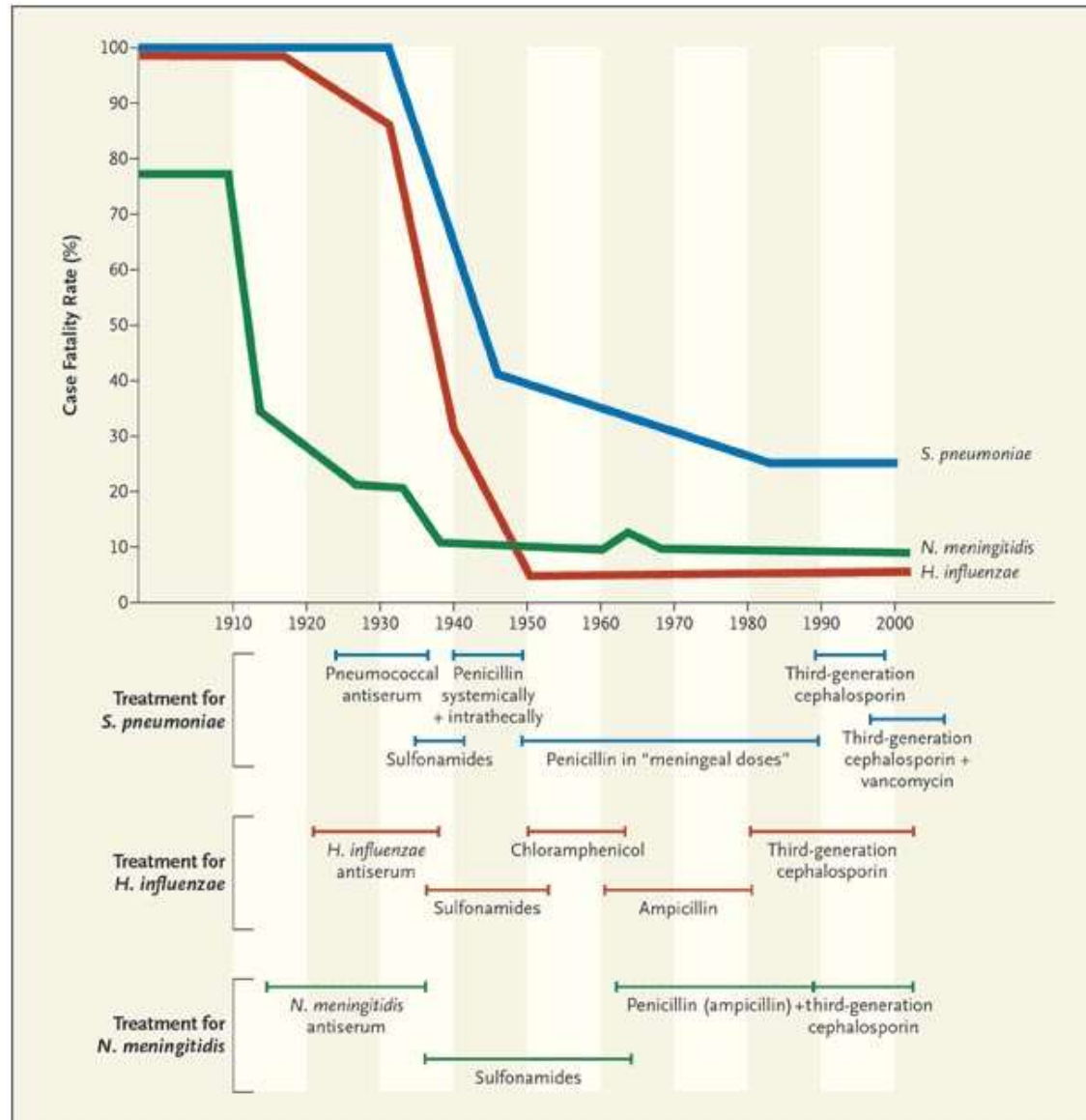


Bakterijske okužbe in antibiotik

bolezen	smrtnost pred antibiotiki (%)	smrtnost po antibiotikih (%)	razlika v preživetju (%)
pljučnica od doma	~35	~10	~25
bolnišnična pljučnica	~60	~30	~30
infekcijski endokarditis	~100	~25	~75
okužbe kože in mehkih tkiv	~11	~0,5	~10

Clin Infect Dis 2008;47: S249-65; Lancet 1935;226:383-4; Lancet 1938;231:733-4; Am J Med 1948;5:402-18; Clin Infect Dis 2009;49:383-91.

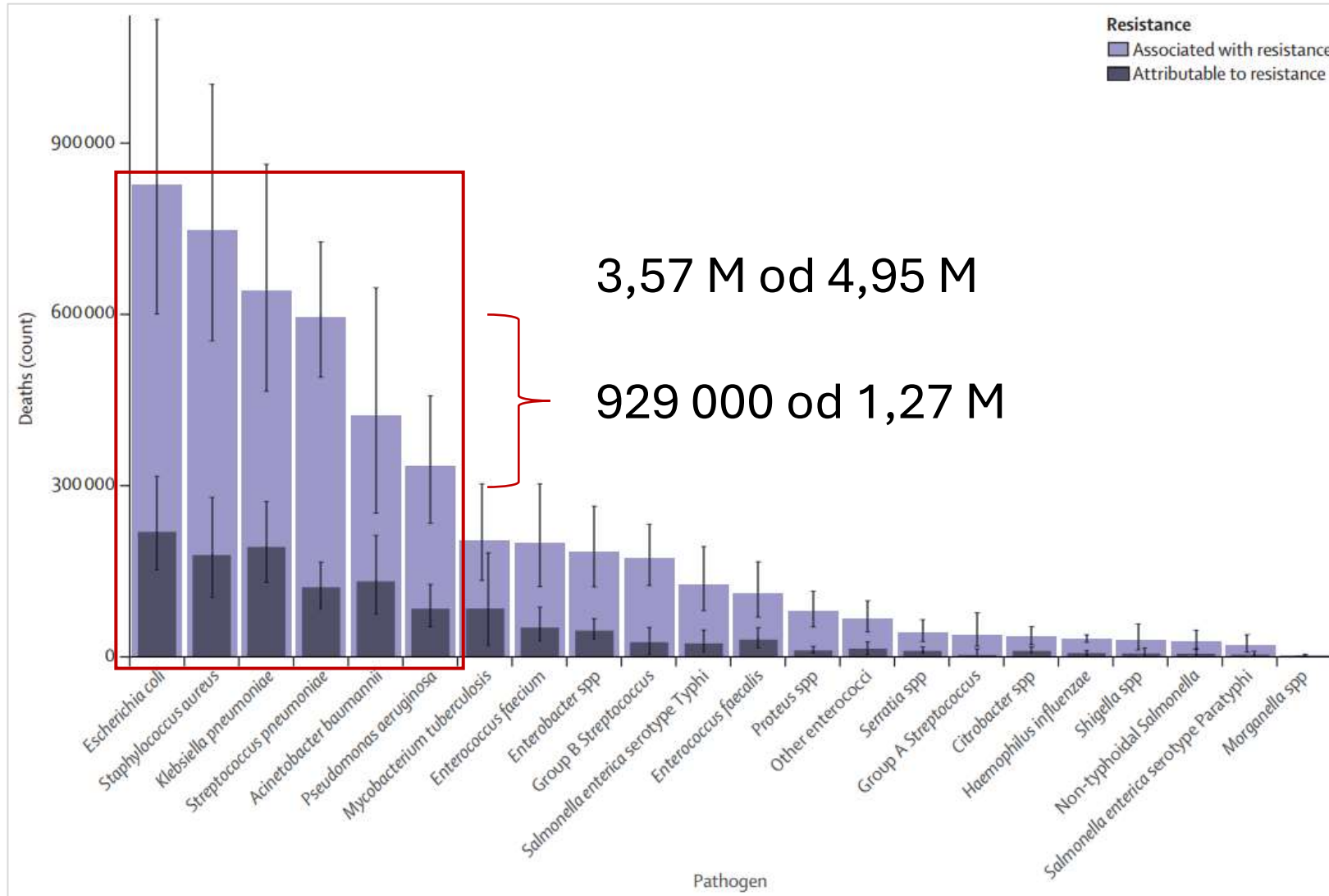
Bakterijske okužbe in antibiotik



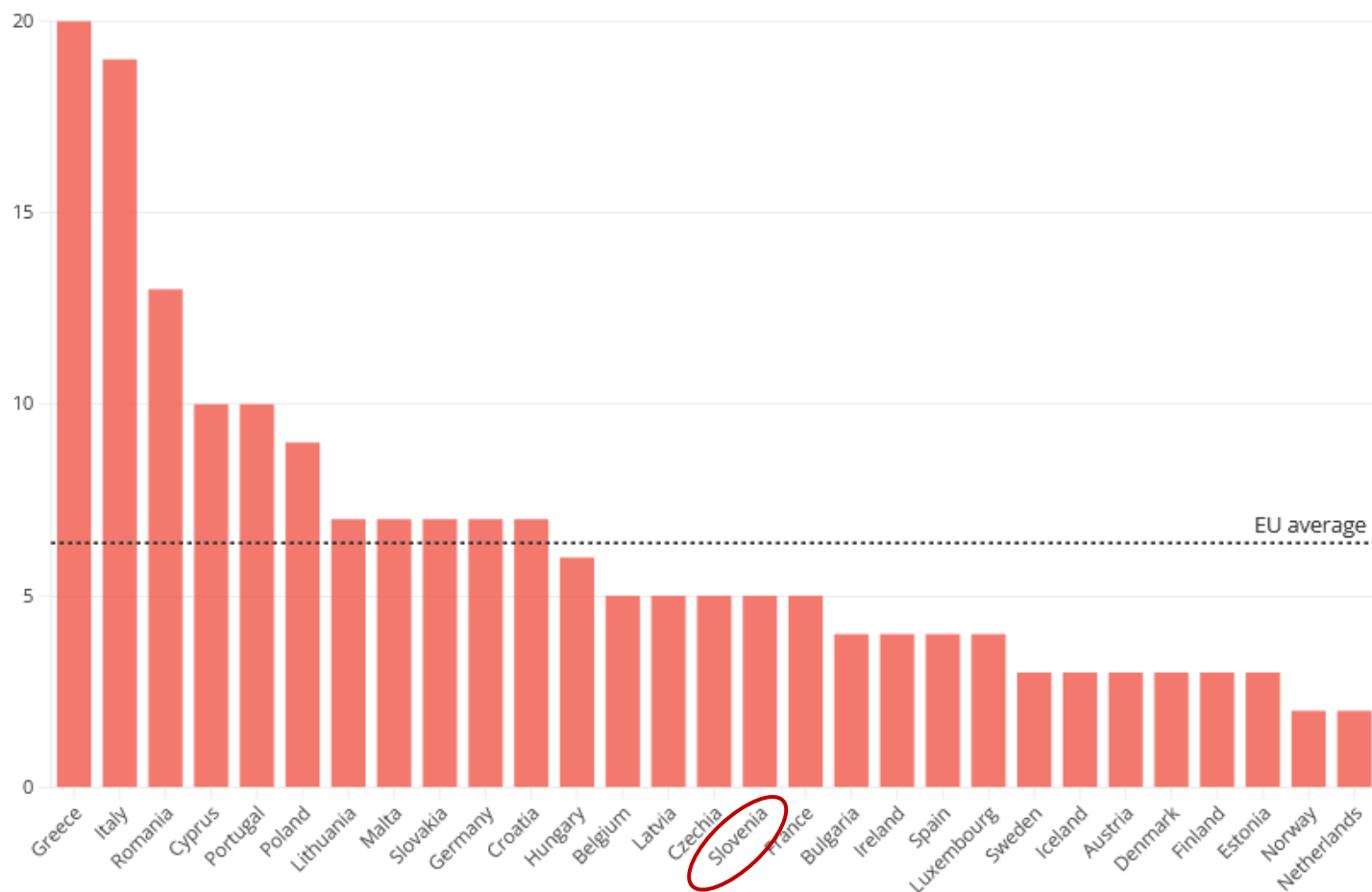
Nalezljive bolezni – danes in jutri

- > 670 000 okužb z odpornimi bakterijami letno v EU
- 35 000 ljudi umre zaradi okužb z odpornimi bakterijami v EU letno
- 100 ljudi umre zaradi okužb z odpornimi bakterijami v EU vsak dan
- Ocenjuje se, da bo leta 2050 zaradi okužb z odpornimi bakterijami po svetu umrlo 10 milijonov ljudi

Odpornost na antibiotike in atributivna smrtnost

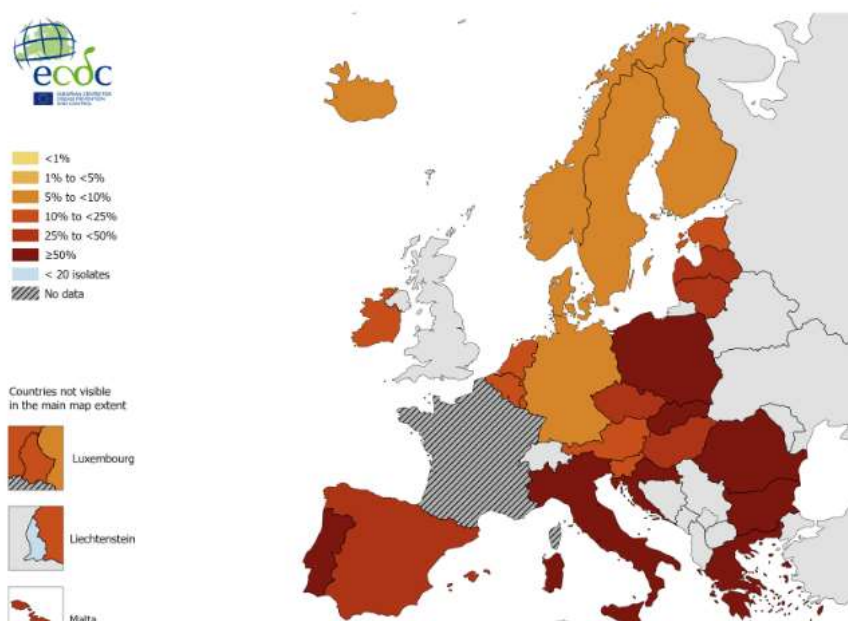


Odpornost na antibiotike in atributivna smrtnost na 100 000 prebivalcev / 2020

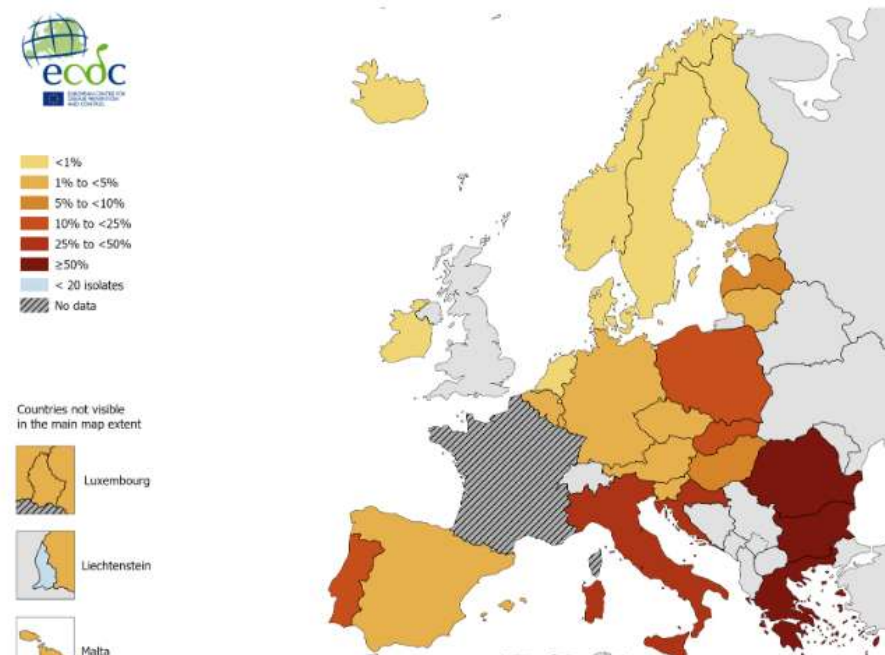


[www.ecdc.europa.eu/Assessing the health burden of infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU/EEA, 2016-2020.](https://www.ecdc.europa.eu/Assessing-the-health-burden-of-infections-with-antibiotic-resistant-bacteria-in-the-EU-EEA-2016-2020)
Stockholm: ECDC; 2022. / Dostop preverjen 8. oktobra 2025

Večkratno odporne po Gramu negativne bakterije



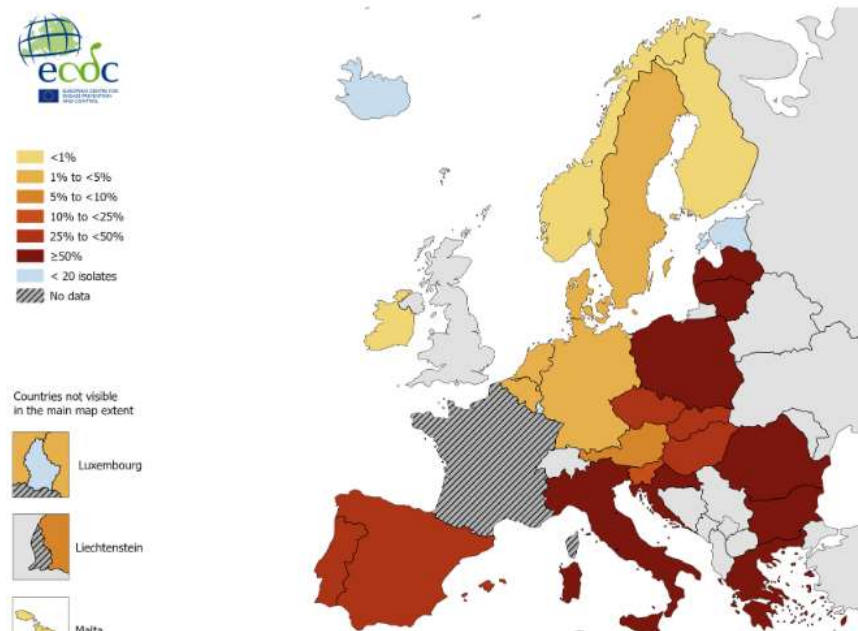
K. pneumoniae –
CEF III R



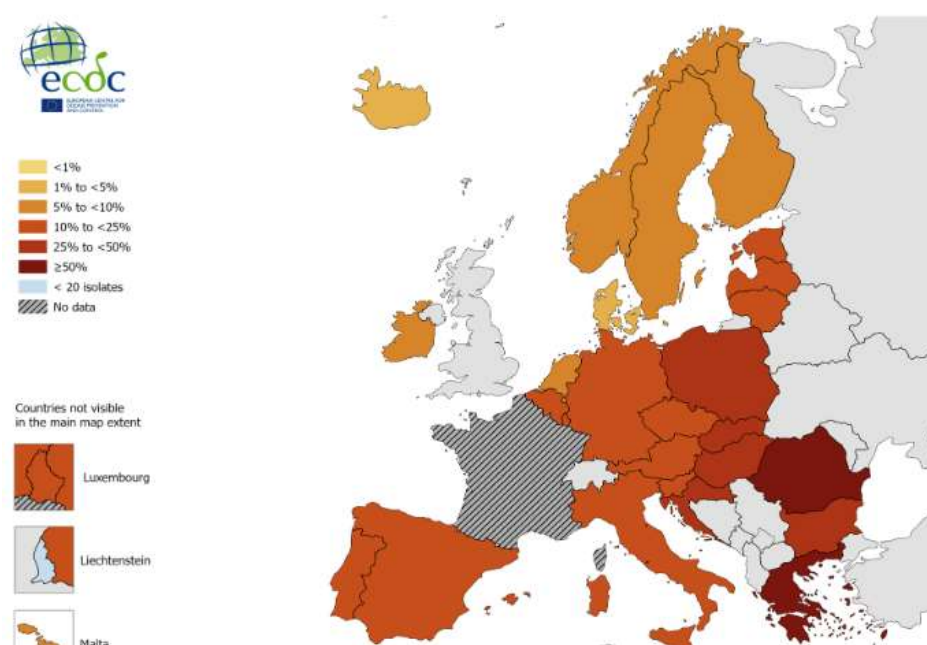
K. pneumoniae –
Carbapenems R

K. pneumoniae cef III R = 34,8 % / in SLO = 23 %
K. pneumoniae carbapenem R = 13,3 % / in SLO = 3,8 %
E. coli cef III R = 16,2 % / in SLO 8,7 %

Večkratno odporne po Gramu negativne bakterije



Acinetobacter spp.
- Carbapenems R



Ps.aeruginosa –
Carbapenems R

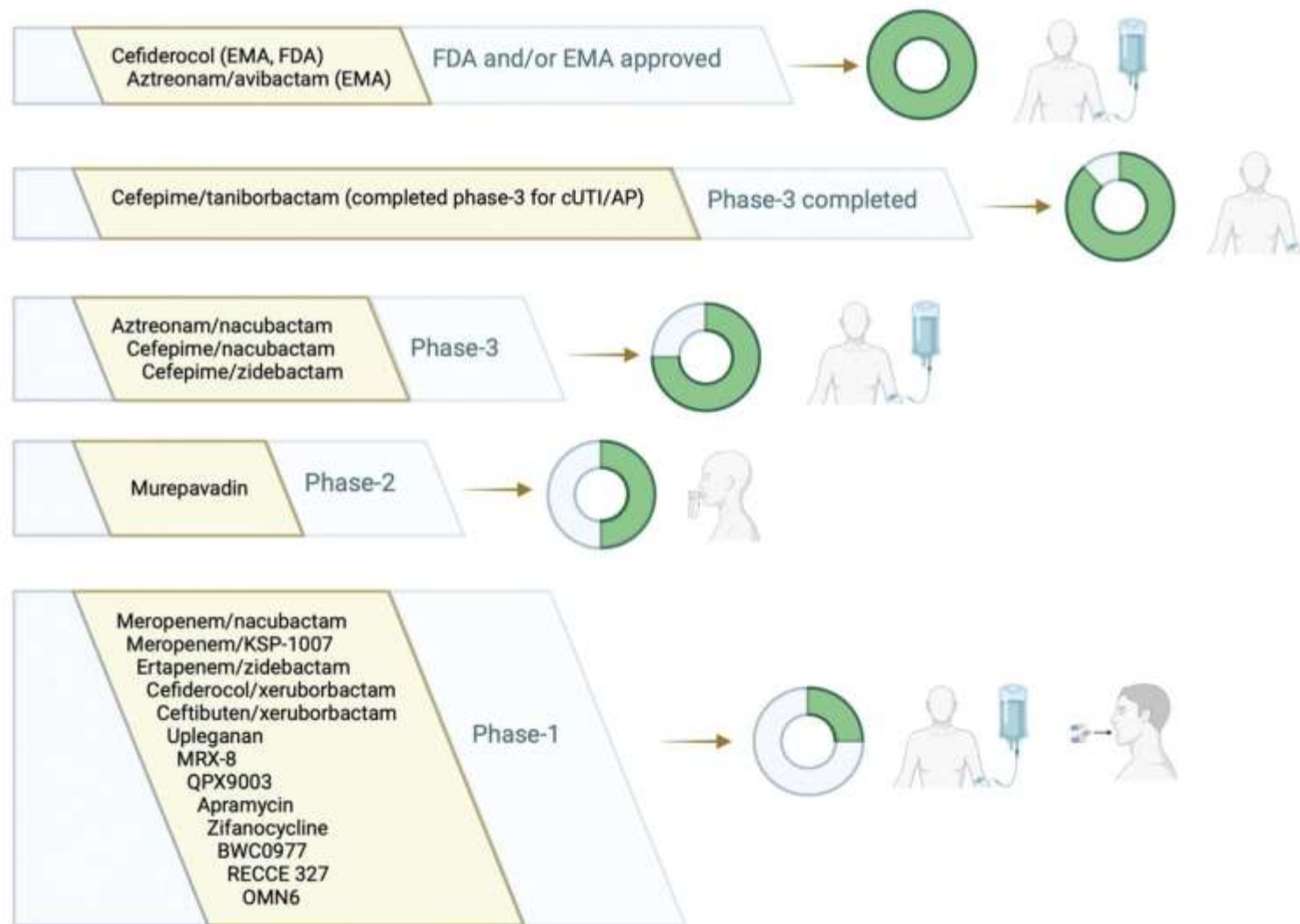
Acinetobacter spp. – carbapenem R = 40,1 % / in SLO = 23,1 %
MDR (fluoroquinolones , aminoglycosides , carbapenems) = 35,2 % / in SLO = 23,1 %

Ps. aeruginosa - carbapenem R = 18.6 % / in SLO = 12 % ,
MDR (pip/ tazo, ceftazidim, fluoroquinolones , aminoglycosides , carbapenems) = 13,1 % / in SLO = 6,5 %

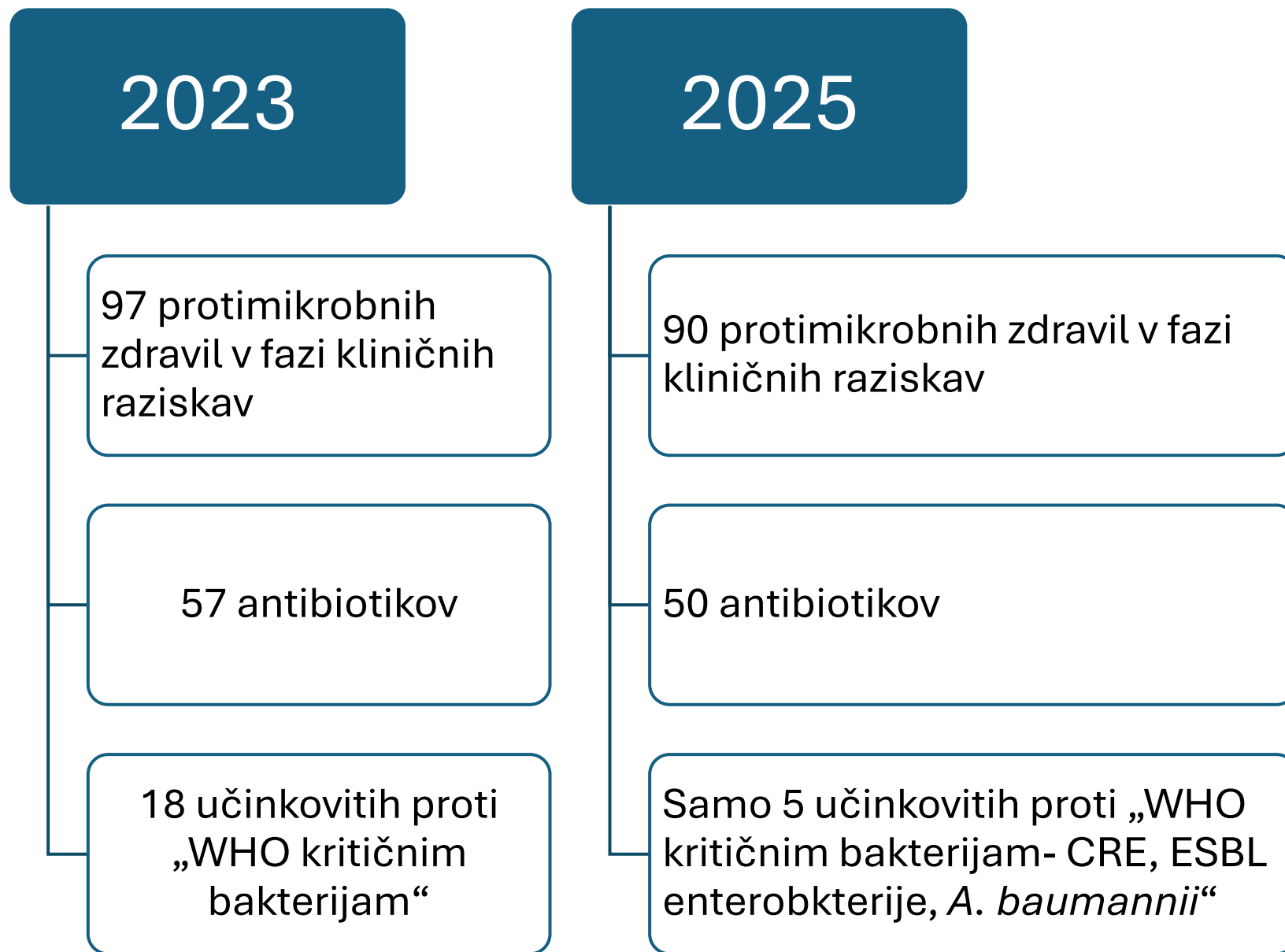
Po Gramu neg. bakterije in novi antibiotiki

	ESBL	CRE	MDR <i>P.aeruginosa</i>	MDR <i>Acinetobacter</i>
Cefiderocol	DA	KPC in NDM-1	DA	DA
Ceftolozane- Tazobactam	DA	NE	DA	NE
Ceftazidime-avibactam	DA	KPC and OXA-48 (NE za MBL)	DA	NE
Ceftaroline fosamil- avibactam	DA	KPC in OXA-48 (NE za MBL)	NE	NE
Aztreonam-avibactam	DA	MBL such as NDM	DA	NE
Meropenem/vaborbactam	DA	KPC	NE	NE
Imipenem/cilastatin- relebactam	DA	KPCs and some OXA-48 (NE za MBL)	DA	NE
Plazomicin	DA	most KPC, OXA 48 NE večina NDM	NE	NE
Meropenem-vaborbactam	DA	KPC (NE za MBL)	NE	NE
Eravacycline	DA	KPC	NE	DA
Murepavadin	NE	NE	DA	NE

Polakou G, et al. Ann Transl Med 2018; 6: 423.
Lombardi A, et al. Transpl Int 2024; 37:11692.

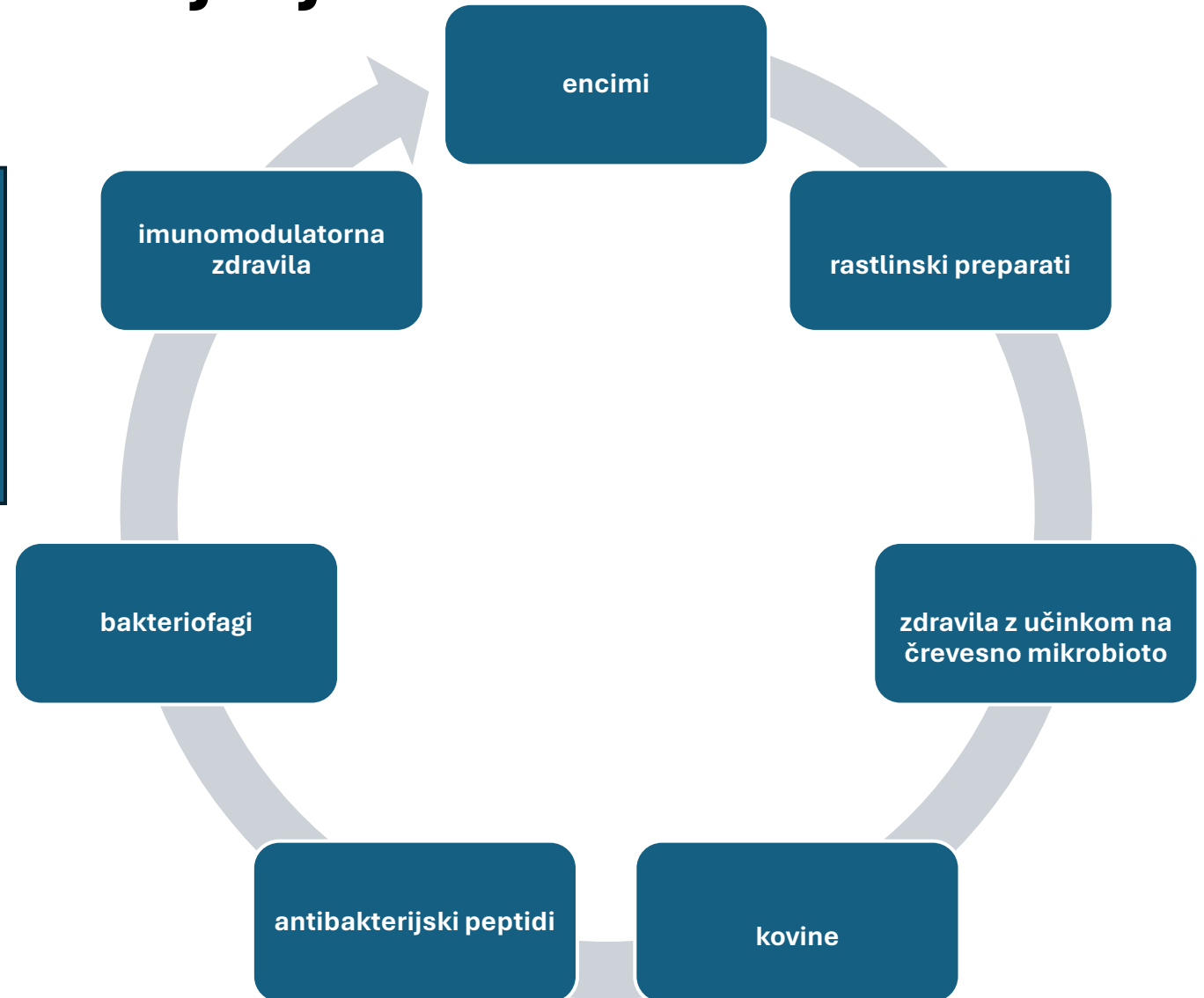


Analiza SZO

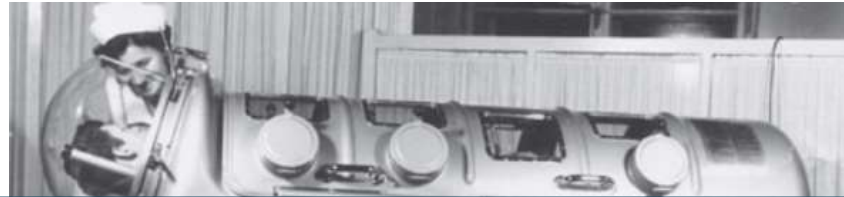


Nalezljive bolezni – zdravljenje

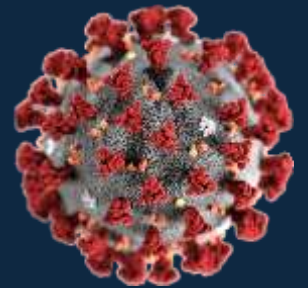
Depolarizacija celične membrane, zavora tvorbe beljakovin, vpliv na genetski material, vpliv na metabolizem bakterij



Nalezljive bolezni in podporna terapija



COVID EIT v SLO 5334 bolnikov
1347 bolnikov je umrlo v EIT v SLO = 25%



UKCL 1616 bolnikov
323 bolnikov je umrlo (20%)
25,4% umrlih na MV



Nalezljive bolezni in umetna inteligenca

- Preprečevanje, nadzor, obvladovanje epidemij, oskrba.
- Mesto pri razvoju novih cepiv in zdravil.
- Diagnostika preko izdelave algoritmov (standardizacija visokokakovostnih podatkov).
- Hitra analiza, predvidevanje, ocena, odločanje glede obravnave/zdravljenja (slikovni kompleti, namizni analizatorji...).
- Podpora kliničnemu odločanju, optimizacija delovnih procesov in nadzor bolezni v realnem času.
- Prilagajanje zdravstvenim modelom, dinamiki nalezljivih bolezni, demografiji...
- Kritično umeščanje v klinično prakso (vprašanje etike, biološke varnosti, zasebnosti, zlorabe...).
- Personalizirana medicina, ocena dejavnikov tveganja, prognoza (napoved zapletov), optimalno protimikrobno zdravljenje, odzivnost na izbrano zdravljenje.

Kje so se zdravili bolniki z okužbami na nekdanjem Kranjskem?

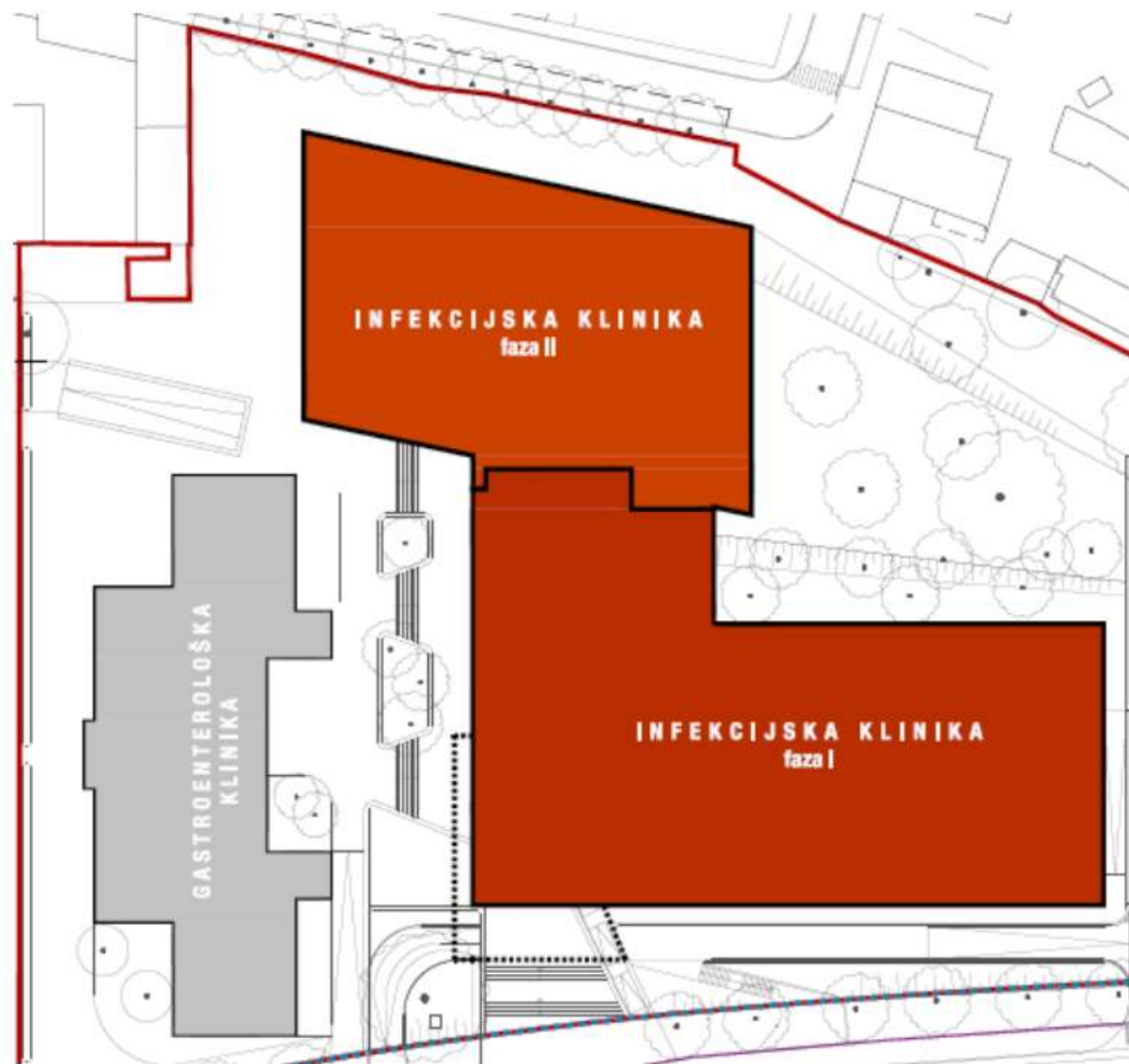
- Prvi zapisi o obvladovanju infekcijskih bolezni že iz 13. in 15. stoletja – 1280 na obrobju Ljubljane ustanovljena izolirnica za gobave
- 1806 ustanovljena civilna bolnišnica v Ljubljani / 1870 odprta ustanova za zdravljenje črnih koz (36 postelj)
- **1895 ustanovljen infekcijski odd. (24 postelj) pri novi deželni bolnišnici na Zaloški cesti, 1931 prizidek (10 postelj)**



Kje so se zdravili bolniki z okužbami na nekdanjem Kranjskem?

- Z ustanovitvijo popolne MF 1945 je bila ustanovljena tudi Infekcijska klinika, ki se je preselila v bivšo mesto hiralnico na Japljevi 2
- Med 1958 in 1967 zgrajen prizidek / Nova infekcijska klinika







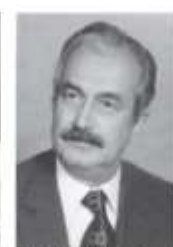




Prim. dr. Valentin Maršal



Akad. prof. dr. Milko Bedjanič



Prof. dr. Rado Žargi



Prof. dr. Alenka Radšel Medvešček



Prof. dr. Franjo Pikelj



Doc. dr. Ludvik Vidmar



Akad. prof. dr. Franc Strle



Doc. dr. Tatjana Lejko Županc



Prof. dr. Milica Valentinčič Petrovič



Prof. dr. Rado Žargi



Prof. dr. Marica Marolt Gomišček



Prof. dr. Franjo Pikelj



Prof. dr. Milan Čizman



Prof. dr. Janez Tomažič



Prof. dr. Milan Lazar



Prof. dr. Mojca Matičič



prof. dr. Stanka Lotič Furlan



Prof. dr. Bajana Brevič



Prof. dr. Maja Arnelc



Prof. dr. Vera Maraspin Čarnan



Miroslav Lepič, 1941



Vito Bradič, 1940



Milica Čizman, 1940



370 zaposlenih

62 zdravnikov specialistov

124 DMS

56 SMS

FTH 13

Farmacevtski tehnik 6

Ostali 1094