

# Skrb za bolesnike s akutnim respiratornim infekcijama u obiteljskoj medicini

---

Jelić, Domagoj

Master's thesis / Diplomski rad

2020

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:486606>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-18**



Repository / Repozitorij:

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Domagoj Jelić**

**Skrb za bolesnike s akutnim respiratornim infekcijama u  
obiteljskoj medicini**

**Diplomski rad**



Zagreb 2020

Ovaj diplomski rad izrađen je na Katedri za obiteljsku medicinu Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, pod vodstvom doc. dr. sc. Goranke Petriček, specijalistice obiteljske medicine i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2019./2020.

## **POPIS I OBJAŠNJENJA KRATICA KORIŠTENIH U RADU**

- AMR** – Antimikrobna rezistencija
- AOM** – Akutni otitis media
- ARI** – Akutne respiratorne infekcije
- BHS-a** – Beta–hemolitički streptokok grupe A
- CAP** – Community-acquired pneumonia
- CRP** – C-reaktivni protein
- CXR** – Chest X-ray
- DALY** - Disability-Adjusted Life Year
- Hib** – Haemophilus Influenzae Tip b
- IMCI** - integrated management of childhood illness
- LOM** – Liječnik obiteljske medicine
- NSAID** – Nonsteroidal anti-inflammatory drug
- PCR** - Polymerase chain reaction
- PORT** - Patient Outcome Research Team
- PSI** - Pneumonia Severity Index
- PZZ** – Primarna zdravstvena zaštita
- RAD test** – Rapid antigen detection test
- RSV** – Respiratorni sincicijski virus
- SGA** – Streptokok grupe A
- SZO** – Svjetska zdravstvena organizacija
- URI** – Upper respiratory infection

## Sadržaj

1. Sažetak .....	
2. Summary.....	
3. Uvod .....	1
4. Epidemiologija i podjela akutnih respiratornih infekcija.....	2
4.1 Epidemiologija .....	2
4.2 Klasifikacija akutnih respiratornih infekcija.....	3
4.2.1 Klinička klasifikacija akutnih respiratornih infekcija.....	3
5. Infekcije gornjeg respiratornog trakta .....	5
5.1 Obična prehlada (engl. common cold) .....	5
5.2 Akutni otitis media (AOM).....	5
5.3 Akutni sinusitis.....	7
5.4 Krup .....	7
5.5 Epiglotitis .....	8
5.6 Laringitis .....	9
5.7. Faringitis/Tonzilitis .....	10
6. ISKRA smjernice za grlobolju .....	12
6.1. Dijagnoza .....	12
6.2. Mikrobiološko testiranje .....	13
6.3. Terapija.....	13
6.4. Antimikrobno liječenje .....	13
6.5. Rekurentne epizode grlobolje uzrokovane BHS-A .....	14
6.6. Tonzilektomija .....	15
7. Infekcije donjeg respiratornog trakta.....	17
7.1 Bronhiolitis .....	17
7.2 Bronhitis .....	17
7.3 Pneumonije .....	18
8. Smjernice za liječenje pneumonija iz opće populacije u odraslih .....	21
8.1. Sustav PSI za procjenu težine bolesti .....	21
8.2 Sustav CURB-65 za procjenu težine bolesti .....	23
8.3 Dijagnostički postupci.....	25
8.4 Opseg dijagnostičke obrade .....	25
8.5 Liječenje.....	25

8.5.1. Izbor antibiotika.....	26
8.5.2.Liječenje ambulantnih bolesnika.....	26
8.5.3.Liječenje pneumonija na bolničkom odjelu.....	27
8.5.4.Liječenje pneumonija u JIL-u .....	27
8.5.5. Duljina liječenja antibioticima .....	28
8.6 Sprječavanje .....	28
9. Analiza članka .....	30
9.1 Metodologija .....	30
9.2 Popis članka .....	31
9.3 Sažeci .....	33
10. Rasprava .....	42
11.Zaključak.....	46
12.Zahvale .....	48
Literatura .....	49
Životopis .....	53

## 1.Sažetak

Skrb za bolesnike s akutnim respiratornim infekcijama u obiteljskoj medicini-Domagoj Jelić

Sukladno podacima Svjetske zdravstvene organizacije prevalencija respiratornih bolesti iznosi i do 15% u svjetskoj populaciji, od kojih, kao uzrok smrti ARI zauzimaju 3. mjesto. Ordinacije primarne zdravstvene zaštite (PZZ) prvi su kontakt bolesnika te predstavljaju čuvar ulaza (engl. gate keeper) u zdravstveni sustav zemlje (u Hrvatskoj te velikom broju zemalja Europe). Očekuje se da se u ordinacijama opće/obiteljske medicine riješi i do 85% svih zdravstvenih problema, što upućuje na raznolikost i kompleksnost dijagnostičkih odluka s kojima se liječnici opće/obiteljske medicine susreću u svakodnevnom radu. Sukladno podacima literature, trećina svih dolazaka u ordinacije PZZ je zbog respiratornih poteškoća koje uključuju većinom sinusitis, kašalj, faringitis, pneumonije i druge. Infekcije gornjih respiratornih putova imaju veliki ekonomski učinak na društvo obzirom da utječu na radnu sposobnost te dovode do izbjivanja sa posla i iz škole. Nadalje, najčešći razlog propisivanja antibiotika u ordinacijama opće/obiteljske medicine u Hrvatskoj su upravo ARI. Jedan od važnih javnozdravstvenih problema u svijetu predstavlja i porast antimikrobne rezistencije (AMR) na lijekove koja je povezana sa povećanom potrošnjom antibiotika. Pretjerano propisivanje antimikrobne terapije povezuje sa više čimbenika koji uključuju nedostatnu educiranost liječnika, manjak adekvatnih dijagnostičkih postupaka na razini PZZ kao i nedostatak točno određenih smjernica za postupanje pri ovim stanjima. Poteškoći adekvatnog dijagnosticiranja ARI pridonose i prenapučenost zdravstvenog sustava te kratkoća trajanja konzultacije. Istraživanja upućuju da se rutinskom upotrebom dodatnih dijagnostičkih testova (kao što su brzi testovi za CRP ili STREP A testovi) u slučaju dijagnostičke nesigurnosti može smanjiti i propisivanje antibiotika uz uštedu sredstava i osiguranje dodatnog vremena za zbrinjavanje ostalih stanja. Edukacija pacijenata bilo javnozdravstvenim kampanjama bilo individualnim konzultacijama o uzrocima, tijeku i liječenju ARI pridonosi pravilnom provođenju simptomatske terapije te smanjenju očekivanja/pritiska na liječnike da propišu antibiotike u liječenju ovih stanja.

**KLJUČNE RIJEČI:** akutne respiratorne infekcije (ARI), obiteljska medicina, liječnik obiteljske medicine, antimikrobna rezistencija (AMR), dijagnostika

## 2. Summary

Family medicine care for patients with acute respiratory infections - Domagoj Jelić

According to the World Health Organization, the prevalence of respiratory diseases is up to 15% in the world's population, of which, as a cause of death, ARIs rank 3rd. Primary health care (PHC) clinics are the first contact of patients and represent gate keepers in the health system of the country (in Croatia and many European countries). It is expected that up to 85% of all health problems will be solved in general/family medicine practices, which indicates the diversity and complexity of diagnostic decisions that general practitioners/family physicians encounter in their daily work. According to the literature, one third of all visits to PHC clinics are due to respiratory difficulties, which mostly include sinusitis, cough, pharyngitis, pneumonia and others. Upper respiratory tract infections have a major economic impact on society as they affect work ability and lead to absences from work and school. Furthermore, the most common reason for prescribing antibiotics in general practice/family medicine in Croatia is ARI. One of the important public health problems in the world is the increase in antimicrobial resistance (AMR) to drugs, which is associated with increased consumption of antibiotics. Excessive prescribing of antimicrobial therapy is associated with several factors that include insufficient education of physicians, lack of adequate diagnostic procedures on PHC level as well as lack of well-defined guidelines for dealing with these conditions. Difficulties in adequately diagnosing ARI are also due to the overcrowding of the health care system and insufficient consultation duration to make a diagnosis. Research suggests that routine use of additional diagnostic tests (such as rapid tests for CRP or STREP A tests) in the event of diagnostic uncertainty may reduce antibiotic prescribing while saving resources and providing additional time to treat other conditions. Educating patients through either public health campaigns or individual consultations on the causes, course and treatment of ARI contributes to the proper implementation of symptomatic therapy and reduces the expectation/pressure on physicians to prescribe antibiotics in the treatment of these conditions.

KEY WORDS: acute respiratory infections (ARI), family medicine, family physicians, antimicrobial resistance (AMR), diagnosti



### **3.Uvod**

Akutne respiratorne infekcije (ARI) su veliki znanstveni problem u svijetu (1). Veliki broj smrtnih slučajeva se pripisuje upravo infekcijama respiratornog sustava, posebno kod djece (2). Svjetska zdravstvena organizacija (SZO) navodi da se od 59 milijuna smrti u svijetu svake godine, 20% može pripisati bolestima respiratornog sustava. ARI su treći najčešći uzrok smrti u svijetu među bolestima respiratornog sustava (3).

ARI su razlog velikom broju dolazaka liječniku obiteljske medicine (LOM), te se važnost problematike ove skupine bolesti ogledava i u pretjeranom propisivanju antibiotika te nedostatku adekvatnih dijagnostičkih metoda (4–6). Sukladno podacima Hrvatskog zdravstveno-statističkog ljetopisa za 2018. godinu, broj posjeta u primarnoj zdravstvenoj zaštiti u 2018. godini bio je 40.482.771. Razlog dolasku u djelatnosti opće/obiteljske medicine i djelatnosti za zdravstvenu zaštitu dojenčadi i male djece na prvom mjestu su zauzimale upravo bolesti dišnog sustava (1.826.018 ili 18% od ukupnog broja utvrđenih bolesti i stanja) među kojima prednjače akutne respiratorne infekcije (1.447.259) (7).

## **4. Epidemiologija i podjela akutnih respiratornih infekcija**

### **4.1 Epidemiologija**

ARI spadaju u najčešće bolesti koje zahvaćaju sve dobne skupine. Učinak infekcija na mlađu populaciju je ujedno i veliki zdravstveni problem. U zemljama u razvoju u četvrtini slučajeva uzrokuju smrt u djece mlađe od 5 godina. Bez obzira na velike razlike u stopama mortaliteta, podatci iz nekoliko istraživanja navode da su stope morbiditeta respiratornih infekcija slične u razvijenim zemljama i zemljama u razvoju. Ovi podatci navode na zaključak da je razlika u mortalitetu između razvijenih i zemalja u razvoju povezana sa težinom stanja prije nego li sa incidencijom. Istraživanja su pokazala da mlađa populacija doživi epizode akutne infekcije u prosjeku od 6 do 8 puta u godini dana. Problem u liječenju i prepoznavanju ARI među različitim zemljama očituje se također i u razlici u dijagnostičkim kriterijima i mogućnostima, te klasifikaciji i podjeli ARI. U određenim zemljama za potvrdu pneumonije potrebna je radiološka obrada, dok u zemljama koje nemaju mogućnost daljnje dijagnostike dijagnoza se postavlja samo uz pomoć prisutnih simptoma kao što su povećana frekvencija disanja i prisutnost uvlačenja prsnoga koša. Uzročnici ARI se mogu podijeliti na virusne, koji su ujedno i najčešći, bakterijske te na ostale patogene. Problem u utvrđivanju uzročnika stvaraju nedostatak dijagnostičkih mogućnosti, nedostatak senzitivnosti na određene antigene, invazivnost postupka uzimanja uzorka i prisutnost drugih patogena. Uz brojne uzročnike postoje i brojni rizični faktori koji utječu na povećani morbiditet i mortalitet ARI (Tablica 1.) (8–10).

Tablica 1. Čimbenici rizika povezani sa povećanim morbiditetom i mortalitetom od ARI \*

ČIMBENICI RIZIKA POVEZANI SA POVEĆANIM MORBIDITETOM I MORTALITETOM OD ARI	
POVEĆANI MORBIDITET	POVEĆANI MORTALITET
Mlada dob (manje od 2 godine starosti)	Mlada dob (manje od 2 godine starosti)
Niski socioekonomski status	Malnutricija (niska porođajna težina)
Malnutricija (niska porođajna težina)	Niski socioekonomski status
Bliski kontakt sa drugima	Kardiorespiratorne bolesti
- velike grupe ljudi	
- rodbina	
- vrtići	
Zagađenje zraka u zatvorenim prostorima	
- dim cigareta	
Kardiorespiratorne bolesti	

\* preuzeto i modificirano iz Epidemiology of Acute Respiratory Infections (10)

## 4.2 Klasifikacija akutnih respiratornih infekcija

Za klasifikaciju ARI u ovom radu ćemo koristiti Kliničku klasifikaciju akutnih respiratornih infekcija (Tablica 2.)

### 4.2.1 Klinička klasifikacija akutnih respiratornih infekcija

Akutni sindromi respiratornih infekcija često su klasificirani po mjestu primarne patologije (Tablica 2.). Problem stvara činjenica da infekcije nisu uvijek ograničene na jedan dio dišnih putova, te su različite podjele ARI uslijed neslaganja kliničara oko podjele istih. Anatomska klasifikacija preferirani je sustav klasifikacije i kompatibilan je s međunarodnom klasifikacijom bolesti (8,10).

Tablica 2. Klinička klasifikacija akutnih respiratornih infekcija \*

KLINIČKA KLASIFIKACIJA AKUTNIH RESPIRATORNIH INFEKCIJA	
<b>INFEKCIJE GORNJEG RESPIRATORNOG TRAKTA</b> Obična prehlada / URI Akutni otitis media Faringitis / Tonzilitis Akutni sinusitis Laringitis Krup(laringotraheobronhitis) Epiglotitis	<b>INFEKCIJE DONJEG RESPIRATORNOG TRAKTA</b> Bronhiolitis Akutni bronhitis Pneumonija

\*preuzeto i modificirano iz Infektologija, Begovac Josip i sur. (11)

## **5. Infekcije gornjeg respiratornog trakta**

U infekcije gornjeg respiratornog trakta po kliničkoj klasifikaciji spadaju obična prehlada, akutni otitis media, faringitis/tonzilitis, akutni sinusitis, laringitis, krup i epiglotitis (Tablica 2.).

### **5.1 Obična prehlada (engl. common cold)**

Obična prehlada je akutna, poglavito virusna upala. Najčešća je bolest čovjeka uopće, od koje odrasli obole od 3 do 5 puta godišnje, a djeca i do 10 puta godišnje. Obična prehlada je bolest gornjih dišnih putova čiji su vodeći simptomi rinoreja, kašalj, bolno grlo, bezbojni iscjedak iz nosa i drugi. Javlja se nekoliko puta godišnje, češće u djece nego u odraslih. Bolest se javlja sezonski, u jesen i proljeće u umjerenim klimama. Prijenos virusa koji su odgovorni za prehladu može se dogoditi izravnim kontaktom ili aerosolima. Najčešći uzročnici prehlade su virusi skupine rinovirusa. I drugi virusi kao što su virusi skupina koronavirus, respiratorni sincicijski virus i metapneumovirus također mogu biti povezani sa sindromom obične prehlade. Nije rijetka infekcija s više patogena odjednom kod ovih bolesti. Dijagnoza prehlade je na osnovi anamneze i simptoma i rijetko zahtjeva laboratorijsku dijagnostiku. Odgovorni patogen/i mogu se utvrditi testom lančane reakcije polimerazom (PCR), ali ona se rijetko koristi za ove bolesti. Nema specifične antivirusne terapije za liječenje prehlade. Skrb za ove bolesnike očituje se u simptomatskom liječenju koje je usmjereno na najteže simptome. Mogu se koristiti dekongestivi za olakšanje simptoma začepljenosti nosa te antipiretici za spuštanje temperature ako je prisutna. Ne postoje dokazani, korisni načini prevencije prehlade (1,3,11).

### **5.2 Akutni otitis media (AOM)**

Upala srednjeg uha odnosi se na sve upalne procese koji zahvaćaju sluznicu srednjeg uha. Akutni otitis media je akutna upala sluznice koja oblaže šupljinu srednjeg uha, najčešće uzrokovana bakterijskom infekcijom. Akutna upala srednjeg uha može se podijeliti u tri stadija. Prvi stadij je eksudativna upala i traje 1-2 dana. Dolazi do povišene temperature (39-40°C), bolova, naglušnosti i šuma. Drugi stadij je stadij demarkacije i

traje 3 do 8 dana. U ovom stadiju bubnjić može spontano perforirati, poslije čega pada temperatura i smanjuje se bol u uhu. Ovaj stadij kraće traje ako se na vrijeme primjene antibiotici i analgetici. Treći stadij traje 2 do 4 tjedna i to je stadij oporavka. Ovo je ujedno i jedna od najčešćih dijagnoza zbog koje se pacijenti javljaju svojem liječniku. Uglavnom se javlja kod djece do 5 godina ali i kod starijih. Najčešće nastaje zbog disfunkcije Eustahijeve tube tijekom infekcija gornjih dišnih puteva. Virus koji su najčešći uzročnici AOM-a uključuju respiratorni sincicijski virus, rinovirus, adenovirus, virus parainfluenze i druge viruse. Najčešći uzročnici AOM su *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* i *Moraxella catarrhalis* koji kroz Eustahijevu tubu dođu u prostore srednjeg uha. Manje česti bakterijski uzročnici su *Streptococcus pyogenes* i *Staphylococcus aureus*. Od simptoma su često prisutni vrućica, bol u uhu, slabljenje sluha, osjećaj punoće u uhu i glavobolja. U dojenčadi i male djece pojavljuju se razdražljivost, plač, poremećaj spavanja, nagnjanje glave na stranu bolesnog uha ili hvatanje za ušku, odbijanje hrane, povraćanje i proljev. Dijagnoza se postavlja na osnovu anamneze i kliničkog pregleda otoskopom. Otoskopijom se obično vide znakovi akutne upale kao što su hiperemičan, zamućen, blijed ili žut bubnjić. Na AOM upućuju hiperemija i izbočeni bubnjić te efuzija iz srednjeg uha. Izbočeni bubnjić je najsigurniji znak AOM-a. Treba obratiti pažnju i na postojanje perforacije. Ako iscjedak iz uha postoji trebao bi se uzeti za mikrobiološku analizu za otkrivanje uzročnika. Laboratorijska dijagnostika najčešće nije potrebna. Liječenje AOM-a je antimikrobno i simptomatsko. AOM je jedan od najčešćih razloga propisivanja antibiotske terapije. Liječenje uključuje uklanjanje boli (paracetamolom/ibuprofenom za slabu do umjerenu bol i kodeinom za izrazito jaku bol), praćenja stanja i po potrebi antibiotske terapije. Istraživanja upućuju da se određeni dio pacijenata s AOM-om oporavi i bez primjene antibiotske terapije. Antibiotsku terapiju potrebno je propisati u slučaju perzistiranja simptoma kao što su loše opće stanje, izrazita bol, temperatura iznad 39°C i izbočeni bubnjić. Antibiotici izbora su amoksicilin ili amoksicilin u kombinaciji s klavulanskom kiselinom koji pokrivaju najčešće uzročnike. Trajanje antibiotske terapije trebalo bi biti najviše 10 dana U odraslih osoba kao alternativni antibiotik se može primijeniti levofloksacin. U 80% slučajeva spontano izlječenje nastupa unutar 2 do 14 dana (11–14).

### **5.3 Akutni sinusitis**

Sinusitis se definira kao simptomatska upala paranazalnih sinusa i nosne šupljine koja ne traje dulje od jednog mjeseca. Često se naziva i rinosinusitis zbog toga što uz upalu paranazalnih sinusa imamo i upalu nosne sluznice. Dijeli se na rinogeni i odontogeni ili ovisno o uzročnicima na bakterijski ili virusni. Predisponirajući čimbenici za razvoj akutnog sinusitisa su alergija, septalna deformacija, odontogena upala i strano tijelo nosa. Bakterije koje mogu uzrokovati akutni sinusitis su *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* i *Moraxella catarrhalis*. Simptomi se najčešće očituju kao glavobolja i bol u licu te začepjenost nosa i gnojna sekrecija. Zna biti prisutan i edem zahvaćenog dijela lica i kapka. Procjena stupnja sinusitisa se postiže uglavnom radiološkom obradom, ali kao metode dijagnostike stadija sinusitisa se mogu koristiti i CT i ultrazvuk. Dijagnoza bolesti se može postaviti i endoskopijom i dijagnostičkom punkcijom sinusa. Može se uzeti i bakteriološki bris za pomoć kod dijagnoze uzročnika bakterijskih sinusitisa. Sezonska pojavnost je povezana sa pojavom respiratornih virusa. Terapija sinusitisa bi se trebala sastojati od simptomatskog olakšavanja simptoma (npr. dekongestivima i po potrebi analgeticima) i praćenja. Kod simptoma koji traju duže od 10 dana treba posumnjati na bakterijsku etiologiju i razmišljati o upotrebi amoksicilina ili kombinacije amoksicilina i klavulonske kiseline u trajanju od 10 dana (11,14–17).

### **5.4 Krup**

Krup je akutna upala dišnih puteva koja zahvaća subglotičnu regiju larinksa, a manifestira se inspiratornim stridorom, kašljem poput laveža i promuklošću. Auskultatorno na plućima nalazimo promijenjen šum disanja (sipnja, krepitacije, pooštren šum). Uzročnici su u većini slučajeva virusi parainfluence. Ostali uzročnici su respiratorni sincicijski virus, adenovirusi, koronavirusi, virus influence i virus ospica. Infekcija dovodi do upale i edema što dovodi do zatvaranja dišnog puta i pojave navedenih simptoma. Krup je obično bolest male djece, najveća je incidencija u dobi od 6 do 36 mjeseci. Sezonska pojavnost bolesti se povezuje sa sezonskom pojavnošću virusa. Bolest započinje nakon inkubacije (do 7 dana) blagim respiratornim simptomima (začepjenost ili curenje nosa). Nakon dva dana dijete postaje febrilno uz promuklost,

kašalj poput laveža i stridor. U mirovanju se čuju tahipneja i dispneja. Kašalj uobičajeno traje tri dana, a drugi simptomi do sedam dana. Dijagnoza se postavlja na temelju kliničke slike. Laboratorijska dijagnoza je indicirana ako je dijete teže bolesno ili dijagnoza nije sigurna. Bitno je razlikovati krup od po život opasnog epiglotitisa, bakterijskog traheitisa, aspiracije stranog tijela, retrofaringealnog apscesa, peritonozilarnog apscesa i alergijske reakcije. Može doći do hipoksije, hiperkapnije i na kraju do respiratornog kolapsa. Većina djece ima blagu bolest i liječi se ambulantno simptomatskim mjerama kao što su antipireza, adekvatna hidracija i boravak na vlažnom zraku. Bitno je dijete umiriti jer nemir pogoršava stridor. Od farmakoterapije se preporučuju kortikosteroidi i adrenalin za kontrolu bolesti i simptoma, te analgetici i antipiretici kao potporna terapija. Učinkovitost kortikosteroida se vidi već nakon 6 sati od primjene (11,14,18–20).

## **5.5 Epiglotitis**

Epiglotitis je upala epiglotisa i okolnih supraglotičnih struktura koja može dovesti do naglog nastanka po život opasne opstrukcije i smatra se hitnim stanjem. Uzročnici su većinom bakterije (*Haemophilus influenzae*, streptokoki i stafilokoki). Tu spadaju *Streptococcus pneumoniae* grupe A, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* i brojni drugi. Virusni uzročnici se češće pojavljuju kod imunokompromitiranih pacijenata. Trauma ili termalna ozljeda također mogu biti uzrok epiglotitisa. Upalni odgovor dovodi do otekline epiglotisa koji može zatvoriti dišni put i urokovati kardiorespiratorni zastoj. Bolest u djece počinje naglo povišenom temperaturom, grloboljom, otežanim gutanjem i slinjenjem. Pacijenti često zauzimaju „pozu njušenja“ u kojoj podižu glavu kako bi oslobodili dišni put. Pacijent sjedi nagnut prema naprijed s ramenima prema straga, hiperekstendiranim vratom i zbočenom bradom. Otežano diše, stridorozan je i govori tiho i nerazumljivo. U odraslih je blažeg tijeka i uobičajeni su simptomi grlobolja, otežano gutanje, vrućica, nerazumljiv govor i slinjenje. Radi se o hitnom stanju i osiguravanje dišnog puta ima prednost pred drugim terapijskim postupcima. Osnova liječenja je osigurati prohodnost dišnog puta i antimikrobna terapija. Antimikrobna terapija se sastoji od cefalosporina treće generacije (ceftriakson) i antistafilokoknog lijeka (klindamicin ili vankomicin). Preporučeno trajanje



terapije je 7 do 10 dana. Kortikosteroidi nisu učinkoviti kod liječenja epiglotitisa. Preventiva epiglotitisa je cijepljenje protiv H. influenzae tip B koji je do početka cijepljenja bio glavni uzročnik (11,14,20,21).

## **5.6 Laringitis**

Akutni laringitis je klinički sindrom karakteriziran hrapavim glasom i gubitkom fonacije. Obično se javlja nakon infekcije gornjeg dišnog sustava, češće tokom hladnijih mjeseci u godini. Uzroci akutnog laringitisa su brojni i mogu se podijeliti u bakterijske, virusne, gljivične, te uzrokovane fonotraumom. Virusni uzročnici koji se povezuju a infekcijom su najčešće rinovirusi, virusi influence, adenovirusi, koronavirusi i brojni drugi. Jedan od bakterijskih uzročnika kojega se povezuje sa laringitisom je i beta-hemolitički streptokok grupe A. U rijetkim slučajevima laringitis zna biti uzrokovan tuberkulozom, blastomikozom, histoplazmozom i herpetičnim infekcijama larinksa. Prvo se treba procijeniti prohodnost dišnog puta pa tek onda uzimati anamneza. Prvi simptomi koji se javljaju su suhoća, grebanje u grlu i promuklost. Kašalj i nakašljavanje su česti simptomi. Može doći do afonije. Tjelesna temperatura može biti povišena. Laringealna sluznica je crvena i otečena, a zbog suhoće gubi sjaj.. Neki od ozbiljnijih simptoma na koje moramo obratiti pažnju su stridor, gubitak težine, disfagija ili odinofagija. U anamnezi je bitno pitati o nastanku i trajanju simptoma te o navikama koje mogu biti rizični čimbenik za nastanak laringitisa kao što su pušenje, određena dijeta ili nedovoljan unos tekućine. Pregled bi trebao uključivati pregled glave i vrata te procjenu pacijentova glasa. Većinom se dijagnosticira i liječi na razini primarne zdravstvene zaštite. Dijagnoza se postavlja na temelju anamneze, kliničke slike i laringoskopskog pregleda. Većina laringitisa je samo-ograničavajuća bolest koja se smiri za 2 tjedna. Liječenje se prilagođava uzročniku patološkog stanja. Liječenje se očituje mirovanju, pijenju toplih napitaka, poštediti glasa. Simptomatska terapija se daje kod povišene temperature, kašlja i glavobolje. Antibiotici se koriste kada su uzročnici bolesti bakterije ili se radi o superinfekciji (11,14,22,23).

## 5.7. Faringitis/Tonzilitis

Upaljeno grlo jedan je od češćih simptoma zbog kojih se pacijenti javljaju liječniku. Faringitis je klinički entitet koji obuhvaća simptome grlobolje, groznice i upale ždrijela. Obično se radi o samostalnoj bolesti, ali može biti povezan sa sustavnim smetnjama. Faringitis je jedno od najčešćih poteškoća zdravstvenih stanja kod odraslih i djece. Najčešće se javlja kod mladih, posebice u djece u dobi do 15 godina. Većina se slučajeva javlja zimi, što odgovara periodu pojavljivanja respiratornih virusa. Faringitisi mogu biti uzrokovani virusima, bakterijama ili nekim drugim neinfektivnim uzročnicima. Najveći postotak faringitisa je virusne etiologije. Virusni uzročnici mogu biti virus influence, koronavirusi, rinovirusi, adenovirusi i drugi. U liječenju faringitisa virusne etiologije se preporučuje propisivanje nesteroidnih antiinflamatornih lijekova (NSAID-a) za tretiranje boli. Streptokok grupe A (SGA) je uzročnik za koji je dokazano da primjena antimikrobne terapije u liječenju smanjuje pojavljivanje postinfektivnih posljedica kao što su poststreptokokni glomerulonefritis i reumatska vrućica. Važno je identificirati uzroke koji se mogu liječiti (npr. SGA) kako bi spriječili komplikacije. Znakovi i simptomi faringitisa uzrokovanog SGA uključuju akutnu grlobolju s tonzilarnim ili faringealnim eksudatima, limfadenopatiju i vrućicu. Simptomi prisutni uz virusnu etiologiju uključuju konjuktivitis, oralne ulceracije, kašalj i proljev dok simptomi prisutni uz bakterijsku etiologiju mogu biti abdominalna bol, mučnina, povraćanje i glavobolja. Varijabilnost simptoma i kliničke slike mogu otežati postavljanje dijagnoze faringitisa. Često se simptomi virusnog i bakterijskog faringitisa preklapaju, kao i simptomi nekih drugih stanja sličnih faringitisu. Jedan od načina procjene faringitisa su prošireni Centorovi kriteriji (Tablica 3.) koji pomažu u kliničkom prosuđivanju kako postupiti s bolesnikom. Brzi testovi otkrivanja antigena (RAD) su dovoljni za dijagnozu faringitisa kod odraslih. Kod djece se preporuča još napraviti i bris ždrijela u slučaju negativnog rezultata RAD. Liječenje faringitisa usmjereno je na sprječavanje mogućih posljedica (npr. akutne reumatske groznice) uzrokovanih patogenima kao što je SGA. Penicilin ostaje primarni izbor liječenja SGA faringitisa. Osim u posebnim situacijama, antimikrobna terapija se ne smije koristiti za prevenciju. Antimikrobna terapija trebala bi dovesti do poboljšanja stanja u pacijenta sa SGA faringitisom unutar 3 do 4 dana. Ukoliko ne dođe do

poboljšanja potrebno je ponovno evaluirati stanje i isključiti nastanak komplikacija koje ne odgovaraju na primijenjenu terapiju (11,14,24–27).

Tablica 3. Prošireni Centorovi kriteriji \*

KRITERIJI	BODOVI
Vrućica ( jednaka ili veća od 38.3°C)	1
Nedostatak kataralnih simptoma virusne infekcije gornjeg dišnog trakta (konjuktivitis, rinoreja ili kašalj)	1
Osjetljivost cervikalnih limfnih čvorova	1
Eritem ili edem tonzila, eksudat na tonzilama	1
DOB	
3-14 godina	1
15-44 godina	0
≥45 godina	-1

\* preuzeto i modificirano iz Clinical Mimics: An Emergency Medicine-Focused Review of Streptococcal Pharyngitis Mimics (28)

## **6. ISKRA smjernice za grlobolju**

Grlobolja je jedan od češćih razloga za javljanje pacijenta u liječničku ordinaciju. Svrha ovih smjernica je pomoći u razlikovanju grlobolje virusne etiologije od grlobolje uzrokovane beta-hemolitičkim streptokokom grupe A. Važnost u razlikovanju grlobolja različite etiologije je u odluci propisivanja antibiotske terapije samo za streptokokne grlobolje. Iako su streptokokne upale grla samo-limitirajuće, ove smjernice preporučaju upotrebu antibiotika u terapiji kako bi se bolest brže razriješila i kako bi se smanjila mogućnost nastanka komplikacija (npr. reumatska vrućica). Smjernice su poglavito namijenjene liječnicima koji dolaze u doticaj sa bolesnicima sa grloboljom koji nemaju indikaciju za hospitalizaciju (nemogućnost uzimanja hrane i tekućine na usta, pojava purulentnog sekreta, potreba za intravenskom antimikrobnom terapijom). Preporuke se odnose na akutnu grlobolju u trajanju do 14 dana, uz važnost individualnog pristupa svakom pojedinom bolesniku (29).

### **6.1. Dijagnoza**

Dijagnoza se treba temeljiti na Centorovim kriterijima. Znakovi koje treba uzeti u obzir su tjelesna temperatura iznad 38C, nalaz eksudata na tonzilama, povećanje i bolnost prednjih cervikalnih limfnih čvorova te nedostatak kašlja i kataralnih simptoma u kliničkoj slici (Tablica 3.). Svaki od navedenih znakova se boduje jednim bodom i ovisno o zbroju bodova možemo procijeniti vjerojatnost streptokokne upale grla kao kliničke slike. Dijelimo ih na bolesnike sa velikom vjerojatnošću ako imaju zbroj 4, sa umjerenom vjerojatnošću ako imaju zbroj 2 ili 3 i malom vjerojatnošću ako je zbroj 1 ili 0.

Ove smjernice preporučuju provesti bakteriološko testiranje za pacijente sa zbrojem bodova po Centorovim kriterijima većim ili jednakim 2, te po potrebi propisati antimikrobnu terapiju. Ako je dob pacijenta između 3 godine i 14 godina razmisliti o antimikrobnoj terapiji jer su infekcije streptokokom češće u toj dobi, a komplikacije kao reumatska vrućica također se češće javljaju u ovih bolesnika. Ako je opće stanje izrazito loše ili ako sumnjamo na reumatsku vrućicu treba bez obzira na Centorove kriterije započeti sa liječenjem antibioticima. Ako temperatura, slabost i grlobolja traju duže od 7 dana treba posumnjati na infektivnu mononukleozu i učiniti potrebnu dijagnostiku (29).

## **6.2. Mikrobiološko testiranje**

Kultura obriska ždrijela se smatra zlatnim standardom za dokazivanje uzročnika. Negativan brzi test u mlađoj populaciji potrebno je dodatno potvrditi kultivacijom obriska ždrijela zbog veće opasnosti u toj skupini bolesnika. Nakon terapije neki pacijenti mogu ostati kliconoše. Eradikacija se ne preporuča, osim u situaciji u kojima se javljaju rekurentne upale ili po već preboljenoj reumatskoj vrućici (29).

## **6.3. Terapija**

Grlobolja se liječi simptomatski i antimikrobnom terapijom. U većini slučajeva samo potporno liječenje i odmor će biti dovoljni. Lijek izbora za simptomatsko liječenje je paracetamol koji se dozira uobičajeno 4 puta na dan, u iznimnim slučajevima 6 puta na dan. Kod djece moramo paziti da dnevna doza ne pređe 90mg/kg zbog štetnih učinaka na jetru. Također se primjenjuju i NSAID. ASK se također primjenjuje kao simptomatska terapija u starijih od 12 godina (29).

## **6.4. Antimikrobno liječenje**

Kako bi se spriječilo nepotrebno propisivanje antibiotika i razvoj rezistencije, kad god je to moguće, sumnju na streptokoknu infekciju treba potvrditi mikrobiološkim testiranjem. Pacijentima sa pozitivnim nalazom beta hemolitičkog SGA (potvrđen u kulturi ili brzim testom) se preporuča antimikrobno liječenje. Također kod bolesnika s težom kliničkom slikom (predmnijeva intenzivnu grlobolju, teškoće pri gutanju, jaku malaksalost i visoku temperaturu), pacijenata u kojih postoji sumnja na peritonzilarni infiltrat ili apsces te u pacijenata koji navode reumatsku vrućicu u anamnezi potrebno je dati antibiotsku terapiju bez obzira na bakteriološki nalaz BHS-A. Ako mikrobiološko testiranje nije moguće provesti, onda se antimikrobna terapija propisuje u slučajevima grlobolje: kada je zbroj Centorovih kriterija 3 ili 4, u slučaju teške infekcije ždrijela, u slučaju peritonzilarnog infiltrata ili apscesa, u slučaju povišenog rizika od nastanka komplikacija (reumatska vrućica u povijesti bolesti, osjetljivi pacijenti koji žive u zatvorenim zajednicama tijekom ustanovljene streptokokne epidemije). Antibiotici imaju umjerenu apsolutnu učinkovitost liječenja tonzilofaringitisa uzrokovanog BHS-A te simptome skraćuju u prosjeku za jedan dan. Lijek izbora je penicilin koji je uskog spektra,

dokazano učinkovit i neškodljiv te niske cijene. Liječenje je potrebno provoditi peroralno penicilinom V tijekom 10 dana. Primjenjuje se u dozama od 1,500.000 i.j. tri puta dnevno kod odraslih, a u djece u dozi od 25-50 mg/kg (40.000-80.000 i.j.) dnevno, podijeljeno u tri doze. Ukoliko očekujemo slabu suradljivost pacijenta, može se jednokratno primijeniti benzatin penicilin G (Extencillin) u dozi od 1,200.000 i.j. za odrasle pacijente. Doza za djecu do 27 kg tjelesne težine iznosi 600.000 i.j. jednokratno, a za djecu iznad 27 kg 1,200.000 i.j. jednokratno.

U slučaju preosjetljivosti na penicilin, lijek izbora je azitromicin. Ukupna doza za djecu je 60 mg/kg, a za odrasle 1500mg podijeljena na tri dana. Kod propisivanja azitromicina treba u obzir uzeti i sve veću pojavnost rezistencije na makrolide koja je u Hrvatskoj iznosila 11% u BHS-A. Alternativno se može primijeniti klaritromicin. Preporučena doza klaritromicina za odrasle je 250 mg dva puta Alternativa azitromicinu i penicilinu je klaritromicin u dozi od 250 mg dva puta dnevno kod odraslih u trajanju od 10 dana, a za djecu 15mg/kg/dan podjeljeno u dvije doze tijekom 10 dana. Također se mogu koristiti i cefalosporini II. i III. generacije ukoliko preosjetljivost na peniciline nije anafilaktičkog tipa u trajanju 5 do 10 dana. U slučaju rekurentnih upala radna skupina preporuča kombinaciju amoksicilina i klavulonske kiseline u terapiji od 45mg/kg podjeljenoj u 2 doze kod djece te 1 g 2 puta na dan u odraslih. Za terapiju cefuroksim aksetilom postoje randomizirane kontrolirane kliničke studije, koje su pokazale da je 5-dnevna primjena barem jednako učinkovita, ako ne i bolja, od terapije Penicilinom V u trajanju od 10 dana. Iako su dokazi o učinkovitosti amoksicilina i cefalosporina u liječenju streptokoknog tonzilofaringitisa neupitni, oni se ne preporučuju u prvoj liniji liječenja zbog širokog spektra djelovanja i mogućeg razvoja rezistencije u normalnoj mikrobioti, a u nekim slučajevima i zbog više cijene (29).

### **6.5 Rekurentne epizode grlobolje uzrokovane BHS-A**

U asimptomatskih pacijenata po završetku antibiotske terapije nije potrebno rutinski uzimati obriske grla. Ukoliko se obrisak grla ipak iz nekog razloga učini, pozitivan nalaz BHS-A u asimptomatskog pacijenta ne smatra se relapsom, već kliconoštvom. Nakon završene antibiotske terapije retestiranje na BHS-A je potrebno učiniti samo u pacijenata koji nekoliko tjedana nakon završetka antibiotske terapije imaju simptome

akutne grlobolje. Nekoliko je objašnjenja u slučaju pozitivnog nalaza BHS-A: slabo pridržavanje uputa o provođenju propisane terapije, virusna infekcija u kliconoša BHS-A, reinfekcija novim sojem BHS-A, druga epizoda grlobolje uzrokovana istim sojem BHS-A. Druga epizoda ponovne grlobolje, posebice u djece školske dobi i adolescenata, jest nestreptokokna infekcija u kliconoša BHS-A, no kako je u kliničkoj praksi teško razlučiti ovakve slučajeve i ukoliko klinički kriteriji govore u prilog streptokoknoj infekciji pacijentu je potrebno ponovno propisati antibiotsku terapiju. Iako rezistencija BHS-A na penicilin još nije opisana, zbog male ali moguće nedjelotvornosti penicilina (uslijed nedovoljne apsorpcije lijeka nakon peroralne primjene ili inaktivacijom lijeka beta-laktamazama koje proizvode druge bakterije, pripadnice fiziološke mikrobiote usne šupljine) postojeće mogućnosti da se radi o relapsu zbog neuspjeha provedene terapije, kod rekurirajućih streptokoknih infekcija preporučuje se kombinacija amoksicilina i klavulonske kiseline, 45 mg/kg podijeljeno u 2 doze u djece te 1 g 2 puta na dan u odraslih. Alternativni izbor u terapiji je klindamicin, 20 mg/kg podijeljeno u 3 doze u djece te 300 mg 3 puta na dan u odraslih (29).

## **6.6. Tonzilektomija**

Zbog tonzilektomije (kirurška metoda liječenja u općoj (djeca) i/ili lokalnoj (odrasli) anesteziji) pacijenta se mora hospitalizirati. Oporavak traje 14 dana te pacijent u tom periodu izbiva iz škole ili sa posla. Iako nema točnih naznaka da je tonzilektomija uspješnija od konzervativne terapije, postoje studije koje sugeriraju korisnost tonzilektomije u djece, ne samo u smanjenju broja grlobolja nego i poboljšanju njihova općeg zdravlja, stoga radna skupina preporuča tonzilektomiju u posebno određenim uvjetima. Apsolutne indikacije za kirurški zahvat uključuju 5 ili više grlobolja uzrokovanih tonzilitisom godišnje, tonzilitis mora biti dijagnostički potvrđen (barem jednim od sljedećih kriterija: pozitivan obrisak na BHS-A, gnojni eksudat na tonzilama, tjelesna temperatura  $\geq 38^{\circ}\text{C}$ , limfadenitis na vratu s barem jednim čvorom  $\geq 2$  cm), epizode grlobolje utječu na opće stanje bolesnika i njegovo normalno funkcioniranje u svakodnevnom životu, a simptomi traju barem godinu dana; postoje komplikacije tonzilitisa (peritonzilarni apsces, sepsa); trajna opstrukcija dišnih puteva; sindrom opstruktivne apneje u spavanju (engl. »obstrucive sleep apnea syndrome«, OSAS); ili

suspektni malignom tonzile. Relativne indikacije za kirurški zahvat uključuju: poremećaje okluzije ili kronični tonzilitis (ako bolesnik kronično pati od grlobolje i lošeg zadaha te ako se simptomi ne smanjuju tijekom jednogodišnjeg razdoblja). Prije odluke za tonzilektomiju preporučuje se šestomjesečno razdoblje praćenja bolesnika. Jednom kad se indikacija postavi potrebno je što prije izvesti zahvat kako bi se postigao što veći uspjeh zahvata (29).



## **7. Infekcije donjeg respiratornog trakta**

U infekcije donjeg respiratornog trakta po kliničkoj klasifikaciji spadaju bronhiolitis, bronhitis i pneumonije (Tablica 2.).

### **7.1 Bronhiolitis**

Akutni bronhiolitis je inflamacija i opstrukcija donjih dišnih puteva i gotovo je uvijek uzrokovana virusnom infekcijom kod djece mlađe od 2 godine života. U kliničkim se ispitivanjima često definira kao prva epizoda sipnje (engl. wheezing) u djeteta mlađeg od dvije godine koje ima respiratornu infekciju, a nema drugog objašnjenja za sipnju. Glavni uzročnik bronhiolitisa je respiratorni sincicijski virus. Uzrokuju ga još i rinovirusi, virusi parainfluence, humani metapneumovirus, virus influence, adenovirusi, koronavirusi te humani bokavirusi. Od bakterija *Mycoplasma pneumoniae* katkad uzrokuje bronhiolitis. Inkubacija je većinom dva do pet dana. Bolest počinje simptomima infekcije gornjih dišnih puteva kao što su začepljenost ili curenje nosa, blagi kašalj, infekcija spojnice i suženje očiju. Nakon 1-3 dana pojavljuju se simptomi vezani za donje dišne puteve. Kašalj, dispneja, tahipneja i tahikardija. Temperatura je obično blaže povišena. Najizraženiji su simptomi između petog i sedmog dana. Prosječno je trajanje bronhiolitisa 12 dana. Čimbenici rizika su preternost, dob manja od 12 tjedana, kronična plućna bolest, prirođena srčana greška, neuromuskularna bolest i imunodeficijencija. Težini bolesti pridonose i čimbenici okoline kao što je pušenje. Dijagnoza se postavlja na temelju kliničke slike. Auskultatorno se može čuti difuzno sipnja, produljen ekspirij te krepitacije i hropčići, a perkusijski hipersonoran plućni zvuk. Liječenje uključuje hidraciju, antipirezu i njegu dišnih puteva. Antibiotička terapija se ne preporuča osim ukoliko se utvrdi uzročnik lječiv antibioticima. Prognoza bronhiolitisa je dobra jer se većinom radi o samo-ograničavajućoj bolesti (11,30,31).

### **7.2 Bronhitis**

Kašalj je jedan od najčešćih simptoma zbog kojih se pacijenti javljaju svojem liječniku, a najčešća dijagnoza kod tih pacijenata je obično akutni bronhitis. Akutni bronhitis je akutno ili subakutno javljanje kašlja koje traje kraće od dva do tri tjedna, sa ili bez

stvaranja iskašljaja, koji je često praćen drugim simptomima infekcije gornjih dišnih puteva. Početni simptomi bronhitisa mogu uključivati hunjavicu, blažu grlobolju, konjuktivitis i promuklost, ali kašalj je vodeći simptom. Kašalj je na početku suh te progresijom bolesti postaje produktivan. Temperatura se može javiti ovisno o uzročniku bolesti i dobi pacijenta. Akutni bronhitis je samo-ograničavajuća bolest. Dijagnoza se većinom postavlja isključivanjem ostalih, ozbiljnijih respiratornih stanja i bolesti, kao naprimjer pneumonije. Većina uzročnika akutnog bronhitisa je virusnog porijekla, posebno su česti virus influence i RSV, te se stoga ne preporučuje propisivanje antibiotika. Terapija bi se trebala sastojati od simptomatskog liječenja antitusicima ili samo mirovanja kako bi bolest sama prošla. Iako se ne preporuča propisivanje antibiotika sukladno rezultatima istraživanja veliki dio liječnika popusti pod pritiskom i očekivanjima pacijenata. Propisivanje antibiotika za akutni bronhitis svakako je potrebno ograničiti te educirati pacijente o njihovoj terapijskoj korisnosti (11,32,33).

### **7.3 Pneumonije**

Pneumonija je česta akutna upalna bolest plućnog parenhima. Klinički je karakterizirana povišenom temperaturom uz nestalne simptome donjeg dijela dišnog sustava (kašalj, otežano disanje, probadanje u prsištu). Znakovi tipični za lokalizaciju upalnog procesa otkrivaju se kliničkim pregledom, a potvrđuju rendgenskom slikom pluća.

Pneumonija je česta, a u starijih ljudi nerijetko teška i pogibeljna bolest. Većina se bolesnika liječi ambulantno (kod kuće), a gotovo trećina treba hospitalizaciju (34–37).

Prema podacima Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo incidencija pneumonija u RH je 1,1 do 1,4% (7).

Pneumonija iz opće populacije, odnosno stečena izvan bolnice (engl. community acquired pneumonia – CAP) jest akutna upala plućnog parenhima uzrokovana mikroorganizmima u domicilnim uvjetima u imunokompetentnih osoba. Upalni infiltrat nastaje u alveolama (alveolarna; bakterijska pneumonija) ili u intersticijskom prostoru (intersticijska; atipična pneumonija). Primarna pneumonija nastaje u prethodno zdrave osobe, bez poznatih ili novootkrivenih rizičnih čimbenika. Sekundarna pneumonija nastaje u osoba s poznatim ili novootkrivenim rizičnim čimbenicima, najčešće u bolesnika s kroničnim bolestima pluća, srca i drugih organa. U svakodnevnome

praktičnom radu dijagnozu pneumonije iz opće populacije postavlja liječnik na temelju anamneze i kliničkog pregleda, a radnu dijagnozu treba potvrditi (ili opovrgnuti) rendgenskom slikom pluća (34–37).

Za pneumoniju je osobito karakterističan novonastali kašalj s barem još jednim od ovih simptoma, odnosno znakova: povišena temperatura, dispneja (zaduha) i/ili ubrzana frekvencija disanja, bol u prsištu, auskultacijski nalaz pluća s krepitacijama. No, bolesnik s pneumonijom ne mora imati nijedan od navedenih simptoma. Dapače, nerijetko izostaju dva temeljna simptoma – kašalj (na početku bolesti u atipičnim pneumonijama) i temperatura (starije osobe). Pri kliničkom pregledu otkriva se ubrzana frekvencija disanja i/ili zaduha, nerijetko i znakovi infekcije gornjeg dijela dišnog sustava, a auskultacijom pluća različiti fenomeni: bronhalno disanje, krepitacije, muklina (pleuralni izljev). No nijedan od ovih znakova nije specifičan za pneumoniju. Nadalje, bolesnici s kroničnim bolestima, kao što su KOPB, šećerna bolest, srčana dekompenzacija i koronarna bolest te kronične bolesti bubrega i jetre, odnosno neuromuskularne i zloćudne bolesti imaju učestaliju pojavu pneumonija, teži i kompliciraniji tijek i veću smrtnost. Ovi čimbenici rizika često su prisutni u starijoj životnoj dobi, što dodatno povećava učestalost, komplikacije, potrebu za hospitalizacijom i smrtnost u starijih od 65 godina (34–37).

Stoga klinička dijagnoza pneumonije uključuje složen i kritički procjenjivan postupak koji obuhvaća ovaj slijed: anamneza s epidemiološkim podacima, kronične bolesti i stanja bolesnika (čimbenici rizika), klinička slika bolesti s fizikalnim pregledom, radiološka verifikacija pneumoničnog infiltrata. Najčešći uzročnici pneumonije iz populacije bolesnika koji se liječe ambulantno, odnosno u mlađih i prethodno zdravih ljudi su *Streptococcus pneumoniae* te *Mycoplasma pneumoniae* i ostali atipični uzročnici. Atipični uzročnici uzrokuju 20-30% pneumonija u bolesnika koji se hospitaliziraju, a u ambulantno liječenih znatno viši postotak. U hospitaliziranih bolesnika s pneumonijem raspodjela uzročnika nije bitno drugačija, no uz *S. pneumoniae* veću čestalost ima *Haemophilus influenzae* i *Klebsiella pneumoniae* te *Legionella pneumophila*. U bolesnika koji se liječe u JIL-u najučestaliji je uzročnik *S. pneumoniae*, a slijede *L. pneumophila*, gram-negativne enterobakterije te *S. Aureus*. Raspodjela uzročnika pneumonije u starijih od 65 godina nije bitno različita od raspodjele u mlađih. No, ipak

su rjeđe zastupljene *M. pneumoniae* i *L. Pneumophila*. Danas je sve više informacija o dvojnim uzročnicima, odnosno polimikrobnoj etiologiji pneumonija, uključujući i respiratorne viruse (virus influence i parainfluence, te RSV i adenovirus) (34–37).

Za dijagnozu pneumonije zlatni standard je radiološka snimka pluća koja pomaže u otkrivanju i praćenju same bolesti. Ako radiološka slika ne pokazuje nalaz specifičan za pneumoniju, ne treba isključiti tu dijagnozu ukoliko je klinička slika suspektna na pneumoniju. Kod pacijenata u primarnom zdravstvenom sustavu, sa nekomplikiranom kliničkom slikom osim radiološke obrade možemo još napraviti i pulsnu oksimetriju. Kod pacijenata u bolnici možemo napraviti daljnja testiranja i identifikaciju uzročnika. Ako terapija antibiotikom ne daje rezultate nakon 48 do 72 sata od primjene, treba posumnjati na druge atipične uzročnike i viruse (34–37).

Za procjenu intenzivnosti bolesti koristimo nekoliko sustava kao što su PSI i CURB-65 (Tablica 4. i 5.). Pacijenti sa blažom kliničkom slikom se liječe ambulantno dok se oni sa težom kliničkom slikom liječe u bolnici (34–37).

Od terapije se preporuča hidratacija kod blažih slučajeva te po potrebi antibiotik. Antibiotici koji se propisuju su makrolidi, doksiciklin, kinoloni ili kombinacija beta-laktamskog antibiotika sa makrolidom ili doksiciklinom. Liječenje većinom traje od 7 do 10 dana, a terapija azitromicinom do 3 dana. U slučaju pogoršanja ili lošeg odgovora na terapiju pacijente se upućuje u bolnicu gdje se propisuju antibiotici i pokušavaju se identificirati uzročnici kako bi se propisala ciljana terapija. Jednom kada pacijent ponovno prijeđe na oralnu terapiju antibiotikom, može se otpustiti kući (34–37).

Osobe sa kroničnim bolestima kao što su KOPB, kardiovaskularne bolesti, osobe sa šećernom bolesti i starije osobe su pod rizikom od razvitka pneumonije. Sve osobe pod rizikom od težih i opasnijih oblika pneumonije, a posebno osobe starije od 65 godina trebale bi se cijepiti protiv pneumokoka i virusa influence kao preventivna mjera od nastanka tih bolesti i njihovih težih oblika (11,34–37).

## **8. Smjernice za liječenje pneumonija iz opće populacije u odraslih**

Smjernice se temelje se kliničkoj slici pneumonije potvrđenoj rendgenskom slikom te se baziraju na procjeni težine bolesti, dobi, kroničnim bolestima, rizičnim čimbenicima i epidemiološkim podacima. Ove smjernice odnose se na odrasle imunokompetentne bolesnike s CAP-om. Klinička dijagnoza pneumonije mora sadržavati anamnezu sa epidemiološkim podacima, ostale bolesti pacijenta i kronična stanja, kliničku sliku sadašnje bolesti uz fizikalni pregled te potvrdu dijagnoze rendgenskom snimkom. Znakovi pneumonije mogu biti ubrzana frekvencija disanja i/ili zaduha, nerijetko i znakovi infekcije dijela dišnog sustava. Auskultacijom pluća se mogu čuti brojni zvučni fenomeni: bronhalno disanje, kreptacije, muklina (pleuralni izljev).

Nakon postavljanja dijagnoze procjenjuju se težina bolesti, te se donosi odluka o načinu i mjestu liječenja ambulantno (kod kuće) ili u bolnici (bolnički odjel, jedinica intenzivnog liječenja). Pneumonije se tako klasificiraju kao laka (blaga), srednje teška i teška pneumonija.

Laki oblici pneumonije se liječe ambulantno (kod kuće), srednje teški u bolnici (bolnički odjel), a teški oblik bolesti u JIL-u. Za procjenu težine pneumonije koristimo nekoliko sustava (37).

### **8.1. Sustav PSI za procjenu težine bolesti**

Patient Outcome Research Team (PORT), odnosno Pneumonia Severity Index (PSI) procjenjuje težinu i stupanj opasnosti za pacijenta sa pneumonijom temeljem brojnih pokazatelja koji uključuju dob, spol, kronične bolesti, klinički nalaz i neke laboratorijske parametre. Bolesnici s pneumonijom evaluiraju se i svrstavaju u rizične skupine prema broju bodova (tablica 4.). Bolesnike mlađe od 65 godina bez kroničnih bolesti i težih znakova pneumonije (I. i II. stupanj težine) treba liječiti ambulantno, peroralnom primjenom antibiotika i bez šire laboratorijske obrade. Bolesnici III. stupnja težine trebaju kraću hospitalizaciju ili opservaciju u dnevnoj bolnici, bolesnike s visokim stupnjem rizika (IV. i V. stupanj težine) svakako treba hospitalizirati, a one s više od 130 bodova poglavito u JIL-u. Bez obzira na broj bodova odluka o načinu liječenja treba biti individualna za pacijenta uključujući dijagnostičke nejasnoće, pridružene kronične

bolesti, mogućnost uzimanja antibiotika na usta te organizaciju medicinske skrbi i socijalne uvjete (Tablica 4. i 5. ) (37).

Tablica 4. Pneumonia Severity Indeks (PSI) \*

FAKTORI	BODOVI
DOB	
Muškarci	GODINE
Žene	GODINE - 10
Korisnik službe za trajnu njegu	+ 10
PRILEŽEĆA STANJA	
Neplastična bolest	+ 30
Bolest jetre	+ 20
Kongestivno zatajenje srca	+ 10
Cerebrovaskularna bolest	+ 10
Kronična bolest bubrega	+ 10
SIMPTOMI KOD DIJAGNOZE	
Akutna psihoza	+ 20
Frekvencija disanja $\geq 30/\text{min}$	+ 20
Sistolički tlak $< 90 \text{ mmHg}$	+ 15
Tjelesna temperatura $< 35^\circ\text{C}$ ili $\geq 40^\circ\text{C}$	+ 15
Srčana frekvencija $\geq 125/\text{min}$	+ 10
LABORATORIJSKE VRIJEDNOSTI	
pH arterijske krvi $< 7.35$	+ 30
BUN $\geq 30 \text{ mg/dL}$	+ 20
Serumski Na $< 130 \text{ mEq/L}$	+ 20
Serumska glukoza $> 250 \text{ mg/dL}$	+ 10
Hb $< 9 \text{ g/dL}$ (Hematokrit $< 30\%$ )	+ 10
PaO $< 60 \text{ mmHg}$ (SaO <sub>2</sub> $< 90\%$ )	+ 10

\*Preuređeno prema Fine MJ i sur. (38)

Tablica 5. Sustav PSI: stupnjevi težine, mjesto liječenja i smrtnost

Stupanj težina	Broj bodova	Mjesto liječenja	Smrtnost (%)
I	<50	Ambulantno (kod kuća)	0,1
II	51-70	Ambulantno (kod kuća)	0,6
III	71-90	Kratka hospitalizacija (Dnevna bolnica)	0,9
IV	91-130	Bolničko liječenje	9,3
V	130	Jedinica intenzivnog liječenja	27,0

\* Preuređeno prema Fine MJ i sur. (38)

## 8.2 Sustav CURB-65 za procjenu težine bolesti

Sustav CURB-65 ima pet kliničkih pokazatelja (čimbenika rizika) te je jednostavniji i učestaliji u svakodnevnoj primjeni. Uključuje procjenu konfuznosti/smetenosti/dezorijentiranosti (**C**onfusion), vrijednost ureje iznad 7 mmol po litri, frekvenciju disanja višu od 30 udisaja u minuti (**R**espiratory rate), sniženi arterijski tlak ispod 90/60 mmHg (**B**lood pressure) te dob stariju od **65** godina (Tablica 6. i 7.). Svaki se pokazatelj ocjenjuje jednim bodom, a konačni zbroj se vrednuje tako da je pacijenta sa zbrojem od dva boda potrebno hospitalizirati, a pacijenta sa tri boda zbrinuti u JIL. U situaciji gdje se ne može odrediti ureja koristi se pojednostavljeni sustav CRB-65 (37).

Tablica 6. Sustav CURB-65: kliničko stanje i broj bodova \*

CURB - 65	Kliničko stanje	Bodovi
C(onfusion)	Zbunjenost	1
U(rea)	Urea > 7 mmol/L	1
R(espiratory rate)	RR ≥ 30	1
B(lood pressure)	Sistolički tlak ≤ 90 mmHg ili dijastolički tlak ≤ 60 mmHg	1
65	Dob > 65	1

\*Preuređeno prema Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: An international derivation and validation study (39)

Tablica 7. Sustav CURB-65 Podjela ovisno o rezultatu \*

CURB-65 bodovi	Rizična grupa	30 - dnevna smrtnost	Liječenje
0-1	1	1.5%	Nizak rizik, razmotriti kućno liječenje
2	2	9.2%	Ili primiti u bolnicu ili intenzivno praćenje stanja izvan bolnice
3-5	3	22%	Primiti u bolnicu i tretirati kao teško stanje

\* Preuređeno prema Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: An international derivation and validation study (39)



### **8.3 Dijagnostički postupci**

Dijagnostički postupci kod bolesnika sa pneumonijom uključuju radiološku obradu, laboratorijske nalaze te mikrobiološku dijagnostiku. Rendgenska snimka pluća i otkrivanje infiltrata smatra se zlatnim standardom za dijagnozu pneumonije i postavljanje konačne kliničke dijagnoze kao i za praćenje širenja i poboljšanja same bolesti. Ako klinička slika upućuje na upalu pluća, a rendgenska slika pluća ne otkriva promjenu, pacijenta treba početi liječiti kao da ima pneumoniju, a rendgensku sliku ponoviti unutar jedan do dva dana. Preporučljivo je napraviti sljedeće laboratorijske nalaze: kompletnu krvnu sliku s naglaskom na broj leukocita, CRP, šećer u krvi, osnovne funkcionalne testove bubrega (ureja, kreatinin) i jetre (aminotransferaze) te elektrolite. Kod hospitaliziranih bolesnika poželjno je izmjeriti i saturaciju kisika. Ove pokazatelje koristimo kako bismo procijenili kliničko stanje bolesnika i težinu bolesti. Mikrobiološkom dijagnostikom pokušavamo otkriti uzročnika pneumonije. Pri ambulantnom se liječenju (lakši oblici pneumonija) ne preporučuju mikrobiološke pretrage, a u hospitaliziranih bolesnika, prije započinjanja liječenja, ovisno o stupnju težine bolesti, te kliničkim i epidemiološkim pokazateljima, treba učiniti odgovarajuće mikrobiološke pretrage. Danas se sve više javljaju pneumonije sa polimikrobnom etiologijom pa i na to treba misliti. Treba napomenuti da se još uvijek kod jednog dijela pacijenata uzročnik ne uspije izolirati (37).

### **8.4 Opseg dijagnostičke obrade**

Opseg mikrobiološke obrade i liječenja se utvrđuje prema težini bolesti. Kod bolesnika koji se liječe ambulantno, redovito se ne provodi mikrobiološka dijagnostika, niti se određuju biomarkeri jer se smatra da je empirijsko liječenje gotovo uvijek uspješno. U hospitaliziranih bolesnika je potrebno pokušati utvrditi uzročnika (37).

### **8.5 Liječenje**

Simptomatske mjere za sve bolesnike uključuju mirovanje, hidraciju, snižavanje tjelesne temperature te smirivanje boli i kašlja. Paracetamol je osnovni lijek za povišenu temperaturu i bol. Postupci kod bolničkih pacijenata uključuju praćenje svih vitalnih

funkcija kao što su frekvencija disanja, zasićenost kisikom, krvni tlak, puls, diureza, te se ovisno o nepravilnostima korigiraju (37).

### **8.5.1. Izbor antibiotika**

Kod empirijskog liječenja izbor antibiotika ovisi o samoj prezentaciji i težini bolesti, najvjerojatnijem uzročniku, mogućoj otpornosti na antibiotike te samoj dostupnosti i cijeni lijekova. Primjenjuje se antibiotik prvog izbora, a ukoliko postoje kontraindikacije kao što su alergijske reakcije, oštećenja jetre ili bubrega ili trudnoća, te podatci o rezistenciji bakterija, terapija se prilagođava. Bilježi se porast rezistencije *S. pneumoniae* na penicilin i druge beta-laktamske antibiotike te makrolide. Porast rezistencije *S. pneumoniae* na makrolide čini ovu skupinu antibiotika upitnim izborom za liječenje pneumonija. Stoga se preporuča primjena makrolida samo za liječenje atipičnih pneumonija u bolesnika s lakim oblikom bolesti. Rezistencija *H. influenzae* na amoksicilin u nas sada iznosi oko 17% te se u empirijskom liječenju uz amoksicilin može propisati i amoksicilin s klavulanskom kiselinom (37).

### **8.5.2. Liječenje ambulantnih bolesnika**

Temeljem procjene težine bolesti određuje se mjesto i opseg liječenja i dijagnostike. Bolesnici s lakim oblikom bolesti (PSI: I – II; CURB-65: 0 – 1), liječe se ambulantno (bez mikrobiološke obrade) peroralnom primjenom antibiotika. Prvi izbor za liječenje bakterijskih pneumonija jest amoksicilin (3 × 500 – 1000 mg, 7 – 10 dana), a atipičnih azitromicin (1 × 500 mg, 3 dana) odnosno klaritromicin (2 × 500 mg, 10 dana) ili doksiciklin (2 × 100 mg, 10 dana). Kod starijih bolesnika i mlađih s kroničnim bolestima, se može ordinirati peroralni oblik koamoksiklava (2 × 1 g) tijekom 10 dana, a alternativa mogu biti cefalosporini (cefuroksimaksetil, cefpodoksim) te katkad respiratorni fluorokinoloni (levofloksacin, moksifloksacin). Dodatak makrolida opravdan je pri epidemiološkoj (ili kliničkoj) sumnji na atipične uzročnike i kod bolesnika s težim kroničnim bolestima. Ako 72 sata nakon početka liječenja amoksicilinom (beta-laktamskim antibiotikom) ne dođe do poboljšanja, odnosno normalizacije temperature, treba beta-laktamski antibiotik zamijeniti makrolidom ili doksiciklinom, jer je najčešće riječ o atipičnoj pneumoniji. Pri ambulantnom liječenju pneumonija u

primarnoj zdravstvenoj zaštiti ne primjenjuju se antitusici, ekspektoransi, mukolitici, bronhodilatatori, antihistaminici ili inhalacijski glukokortikoidi. Pri neuspjehu liječenja i/ili pogoršanju kliničke slike bolesti tijekom liječenja bolesnike treba uputiti na bolničko liječenje (37).

### **8.5.3. Liječenje pneumonija na bolničkom odjelu.**

Bolesnici sa srednje teškim i teškim oblikom bolesti (PSI: III – IV; CURB-65: 2) hospitaliziraju se i inicijalno empirijski liječe parenteralnom primjenom antibiotika. Treba ordinirati beta--laktamski antibiotik (penicilin G, ko-amoksicilin, ceftriakson) koji se prema kliničkoj prosudbi kombinira s makrolidom (azitromicin). Postoje dokazi da je uspješnije liječenje srednje teških i teških pneumonija (manja smrtnost, manji broj komplikacija, kraći boravak u bolnici) kombinacijom beta-laktamskog antibiotika i makrolida ili monoterapijskom primjenom fluorokinolona, u usporedbi s monoterapijskom primjenom beta-laktamskih antibiotika. Hipoteze za ovu tvrdnju temelje se na antiinflamacijskom i imunomodulacijskom učinku makrolida i fluorokinolona, istodobnim dvojnim infekcijama (bakterije i atipični uzročnici) i sinergističkom djelovanju antibiotika (37).

Preporuka smjernica je da se prve doze antibiotika daju unutar 4 sata nakon hospitalizacije na odjelu te unutar jedan sat nakon prijema u JIL. Općeprihvaćena praksa je da se liječenje započinje parenteralnom primjenom antibiotika, a nakon stabilizacije stanja bolesnika prelazi na peroralnu primjenu. Ovakav način liječenja se naziva sekvencijsko liječenje (engl. switch therapy) i pokazalo se učinkovitima u skraćivanju hospitalizacije i smanjenje troškova liječenja. Kod većine pacijenta dođe do promjene na oralnu terapiju unutar 48 do 96 sati (37).

### **8.5.4. Liječenje pneumonija u JIL-u**

Vrlo teške pneumonije (PSI: V; CURB-65: 3 – 5) liječe se u jedinicama intenzivne skrbi. Retrospektivnim i prospektivnim istraživanjima potvrđeno je da se u bolesnika liječenih u JIL-u kombinacijom beta-laktamskog antibiotika i makrolida (ili fluorokinolona) smanjuje smrtnost, u odnosu prema monoterapijskoj primjeni beta-laktamskih antibiotika. Zato se standardnim liječenjem pneumonija u JIL-u smatra kombinacija

beta-laktamaskog antibiotika (ko-amoksiklav, ceftriakson) i makrolida odnosno fluorokinolona (37).

#### **8.5.5. Duljina liječenja antibioticima**

Uobičajeno se pneumonije bez komplikacija i bez težih pridruženih kroničnih bolesti liječe 7 – 10 dana. Ako koristimo azitromicin za terapiju pneumonije onda zbog njegovih svojstava liječenje traje svega 3 dana. Preporuka ovih smjernica je da se ambulantno bakterijske pneumonije liječe peroralnim beta-laktamskim antibiotikom sedam dana, a atipične azitromicinom tri dana, odnosno klaritromicinom 7 – 10 dana te doksiciklinom 10 dana. Pacijente u bolnicama i sa težim kliničkim slikama treba liječiti 7 – 10 dana, a teške pneumonije (hospitalizirani u JIL-u) i do 14 dana. Antimikrobna se terapija smatra učinkovitom ako bolesnik postane afebrilan u 48 – 72 sata ili najdulje 96 sati od početka primjene antibiotika. Ako do tada nema poboljšanja terapiju treba korigirati. U bolesnika s dobrim kliničkim odgovorom ne treba u prvom tjednu liječenja ponavljati rendgensko slikanje pluća. Samo pri neuspjehu liječenja ili klinički registriranim komplikacijama treba pratiti dinamiku plućnih promjena te, prema potrebi, učiniti i CT prsnog koša. Neuspjehom se smatra izostanak poboljšanja i nakon 72, odnosno najkasnije 96 sati od početka antimikrobnog liječenja. Razlozi neuspjeha mogu biti kriva klinička dijagnoza pneumonije ili rezistencija na antibiotike i imunodeficijencije bolesnika, a za to mogu biti odgovorne i komplikacije same pneumonije (sepsa, apsces, pleuralni empijem). Pri svakom neuspjehu treba provjeriti sve moguće razloge. U nestabilnih bolesnika treba empirijski odrediti drugi antibiotik, razmišljajući o mogućoj rezistenciji. U stabilnih bolesnika, kada je to moguće, treba učiniti kompletnu reviziju kliničkog stanja s dodatnom radiološkom dijagnostikom (CT toraksa) i proširenom mikrobiološkom obradom (37).

#### **8.6 Sprječavanje**

Za prevenciju pneumonija se preporuča pacijentima prestanak pušenja i cijepljenje protiv uzročnika pneumonije. Pušenje povećava rizik od invazivnih pneumokoknih bolesti, promjenom životnih navika u slijedećih pet godina smanjuje se rizik obolijevanja od pneumonije za polovicu.

Nakon izlječenja pneumonije, odnosno pri otpustu iz bolnice svim starijim bolesnicima te onima s kroničnim bolestima i oštećenim imunskim sustavom treba preporučiti cijepljenje cjepivom protiv pneumokoka. Postoje sigurni dokazi da cjepivo znatno smanjuje broj pneumokoknih pneumonija i ima vrlo važnu ulogu u smanjenju pneumokoknih bolesti i u necijepljenih. Cijepljenjem protiv influence osiguravaju se osobe pod rizikom. Preporučljivo je također cijepiti trudnice, a i sve ostale osobe u populaciji. Brojna istraživanja potvrđuju ulogu cijepljenja protiv influence u smanjenju komplikacija među kojima je najvažnija pneumonija, odnosno smanjenju hospitalizacija i stope smrtnosti (37).

## 9. Analiza članaka

### 9.1 Metodologija

Pretraživanjem baze podataka PubMed unošenjem ključnih pojmova dobiveni su članci s područja skrbi za pacijente s akutnim respiratornim infekcijama u obiteljskoj medicini.

Početno pretraživanje baze podataka koje je uključivalo pojam akutne respiratorne infekcije (engl. Acute respiratory infections/ARI) rezultiralo je velikim brojem rezultata. Kako bismo istražili skrb za bolesnike s ARI u obiteljskoj medicini, pretražili smo bazu dodatnim uključivanjem ključnih riječi – pojmova: ARI; family medicine/primary care; and care, najprije bez ograničenja, a zatim uz uvođenje sljedećih ograničenja: dostupnost teksta u punom obliku (free full text, engl.) i objava članaka unutar zadnjih deset godina. Također smo koristili Boolov operator 'AND' u pretrazi.

Kao ključne riječi u PubMed tražilicu upisane su ključne riječi – 'ARI AND family medicine AND care' što je donijelo 205 rezultata (Tablica 8.).

Tablica 8. Rezultati pretraživanja PubMed-a za ključne riječi ARI AND family medicine AND care

Ključne riječi	Rezultati	Rezultati s ograničenjima	
		+ Free full text	+ 10 years
ARI	53458	14761	8936
ARI AND family medicine	1300	580	364
ARI AND family medicine AND care	615	295	205

Pažljivim probirom publikacija dobivenih pretraživanjem PubMed-a korištenjem gore navedenih ključnih riječi (Tablica 8.) odabrano je dvanaest publikacija koje tematikom i metodologijom najbolje sažimaju tijek skrbi za pacijente s ARI u obiteljskoj medicini.

## 9.2 Popis članaka

1. Ebell MH, Locatelli I, Mueller Y, Senn N, Morgan K. Diagnosis and treatment of community-acquired pneumonia in patients with acute cough: A quantitative study of decision thresholds in primary care. *Br J Gen Pract.* 2018 Nov 1;68(676):e765–74. doi:10.3399/bjgp18X699545
2. Schot MJC, Dekker ARJ, Giorgi WG, Hopstaken RM, de Wit NJ, Verheij TJM, et al. Diagnostic value of signs, symptoms and diagnostic tests for diagnosing pneumonia in ambulant children in developed countries: a systematic review. Vol. 28, *npj Primary Care Respiratory Medicine.* Nature Publishing Group; 2018. p. 40. doi:10.1038/s41533-018-0104-8
3. Gačina A, Botica MV, Botica I, Hodžić AH, Žuti IB, Kobaš A. Antibiotic prescription rate for upper respiratory tract infections in general practice – a Croatian study. *Med Glas.* 2020 Feb 1;17(1):79–85. doi:10.17392/1074-20
4. De São José BP, Camargos PAM, Da Cruz Filho ÁAS, De Amorim Corrêa R. Diagnostic accuracy of respiratory diseases in primary health units. *Rev Assoc Med Bras.* 2014 Nov 1;60(6):599–612. doi:10.1590/1806-9282.60.06.021
5. Moberg AB, Cronberg O, Falk M, Hedin K. Change in the use of diagnostic tests in the management of lower respiratory tract infections: a register-based study in primary care. *BJGP open.* 2020 Mar 3; doi:10.3399/bjgpopen20x101015
6. Saust LT, Bjerrum L, Arpi M, Hansen MP. Quality indicators for the diagnosis and antibiotic treatment of acute respiratory tract infections in general practice: a RAND Appropriateness Method. *Scand J Prim Health Care.* 2017 Apr 3;35(2):192–200. doi:10.1080/02813432.2017.1333305
7. Kung K, Wong CKM, Wong SYS, Lam A, Chan CKY, Griffiths S, et al. Patient presentation and physician management of upper respiratory tract infections: A retrospective review of over 5 million primary clinic consultations in Hong Kong. *BMC Fam Pract.* 2014 May 13;15(1):95. doi:10.1186/1471-2296-15-95
8. Chan AMW, Au WWY, Chao DVK, Choi K, Choi KW, Choi SMY, et al. Antibiotic management of acute pharyngitis in primary care. *Hong Kong Med J.* 2019 Feb 1;25(1):58–63. doi:10.12809/hkmj187544

9. Evertsen J, Baumgardner DJ, Regnery A, Banerjee I. Diagnosis and management of pneumonia and bronchitis in outpatient primary care practices. Vol. 19, Primary Care Respiratory Journal. 2010. p. 237–41. doi:10.4104/pcrj.2010.00024
10. Di Muzio F, Barucco M, Guerriero F. Diagnosis and treatment of acute pharyngitis/tonsillitis: a preliminary observational study in General Medicine. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2016 Dec 1;20(23):4950–4.
11. Kjærgaard J, Anastasaki M, Østergaard MS, Isaeva E, Akyzbekov A, Nguyen NQ, et al. Diagnosis and treatment of acute respiratory illness in children under five in primary care in low-, middle-, and high-income countries: A descriptive FRESH AIR study. Vol. 14, PLoS ONE. Public Library of Science; 2019. doi:10.1371/journal.pone.0221389
12. Saust LT, Bjerrum L, Siersma V, Arpi M, Hansen MP. Quality assessment in general practice: diagnosis and antibiotic treatment of acute respiratory tract infections. Scand J Prim Health Care. 2018 Oct 2;36(4):372–9. doi:10.1080/02813432.2018.1523996



### 9.3 Sažeci

1. Diagnosis and treatment of community-acquired pneumonia in patients with acute cough: A quantitative study of decision thresholds in primary care

Cilj studije je bio procijeniti učestalost dijagnoze CAP-a u PZZ kako bi se utvrdilo poznavanje smjernica za ispitivanje i liječenje pacijenata sa kašljem. Studija je provedena među liječnicima primarne zdravstvene zaštite (PZZ) koji su prisustvovali sastancima u SAD-u i Švicarskoj. Koristili su se podatci potencijalne skupine pacijenata PZZ. Liječnici koji su sudjelovali u studiji su dobili primjer osam pacijenata koji su se prezentirali s kašljem. Svi pacijenti su se razlikovali po prezentaciji simptoma u 6 ključnih značajki. Vjerojatnost da neki od pacijenata ima CAP određena je unaprijed po već poznatim smjernicama. Ukupno 256 liječnika, koji su sudjelovali u studiji, je donijelo 764 kliničke odluke na osnovi prezentacije prikazanih pacijenata. U prvoj procjeni liječnici su sustavno precijenili vjerojatnost CAP-a kao dijagnoze i to za 75%. Nakon što se liječnicima objasnila vjerojatnost CAP-a po smjernicama, 16,7% (125/749) promijenilo je odluku iz 'liječiti' u 'test' ili 'test' u 'isključiti', dok je samo 3,5% (26/749) promijenilo svoju odluku od 'isključiti' do 'testirati' ili 'testirati' do 'liječiti'. Odluka o liječenju je bila rjeđa ako je radiografija bila dostupna kao dijagnostička opcija. Studija je pokazala da su liječnici na početku bili skloniji precijeniti vjerojatnost CAP-a kao dijagnoze u pacijenata. Nakon što se liječnicima pokazala vjerojatnost bazirana na dostupnim smjernicama bili su skloni promijeniti svoju inicijalnu odluku u 1 od 6 slučajeva.

2. Diagnostic value of signs, symptoms and diagnostic tests for diagnosing pneumonia in ambulant children in developed countries: a systematic review

Istraživanje je imalo za cilj identificirati dijagnostičku vrijednost znakova, simptoma i dodatnih testova za dijagnosticiranje upale pluća kod djece u ambulantnom okruženju u razvijenim zemljama. Proveden je sustavni pregled, pretraživanjem u bazama PubMed-a i Embase-a. Procjena kvalitete studija provedena je primjenom kriterija QUADAS-2.

Nakon vađenja podataka iz odabranih studija, izračunate su i sažete karakteristike ispitivanja (osjetljivost, specifičnost, negativne i pozitivne prediktivne vrijednosti) svih dostupnih znakova, simptoma, dodatnih laboratorijskih ispitivanja. Originalna pretraga baza podataka dala je 4665 zapisa, od kojih je 17 članaka ispunjavalo uvjete za analizu: 12 studija o znakovima i simptomima, 4 studije o dodatnim laboratorijskim ispitivanjima i 6 studija o primjeni ultrazvuka. Sva uključena ispitivanja izvedena su u srednjoškolskom okruženju. Studije su pokazale da u okruženju s niskom prevalencijom (4 studije, prevalencija pneumonije <10%) klinički bolesni izgled djeteta i zasićenost kisikom <94% mogu pomoći liječniku u donošenju kliničke odluke o dijagnozi pneumonije u ambulantnom okruženju. U okruženju s velikom prevalencijom (10 studija, upala pluća > 10%) dodatni dijagnostički testovi poput zasićenosti kisikom, C-reaktivni protein i broj bijelih krvnih stanica pokazuju povoljan učinak na dijagnozu pneumonije. Ultrasonografija prsnog koša pokazala je visoku dijagnostičku vrijednost u okruženjima s većom prevalencijom pneumonije. Pregled svih dostupnih studija je pokazao da pojedinačni znakovi i simptomi iz anamneze i fizikalnog pregleda ili pojedinačni dodatni dijagnostički testovi nisu dovoljni za dijagnosticiranje ambulantne upale pluća u djece.

### 3. Antibiotic prescription rate for upper respiratory tract infections in general practice – a Croatian study

U ovoj studiji je ispitivana učestalost propisivanja antibiotika bolesnicima s infekcijama gornjih dišnih puteva. Presječno ispitivanje provedeno je od listopada do prosinca 2017. uz sudjelovanje 17 ordinacija opće/obiteljske medicine u Hrvatskoj. Posebno strukturirani upitnik se koristio za procjenu razloga dolaska, kliničkih stanja i odluka liječnika. Prema registriranom kliničkom statusu, dva neovisna liječnika klasificirala su pacijente pomoću Centor-ovih kriterija koji su korišteni za procjenu odgovarajuće indikacije za propisivanje antibiotika. U istraživanju je analizirano 709 posjeta pacijenata. Sedamdeset tri posto posjeta općoj praksi je bilo zbog akutne infekcije respiratornog trakta. Antibiotici su bili propisani u ukupno 32,6% slučajeva. Analizirajući infekcije gornjih dišnih puteva s Centor-ovim rezultatom 1 i 2, antibiotici su propisani u 22,8% slučajeva prvog posjeta i u 31,7% drugog posjeta, a s Centor ocjenom 3 i 4

antibiotici su propisani u 85,1% slučajeva tijekom prvog posjeta, a 66,7% slučajeva tijekom drugog posjeta. Analiza o doprinosu ne kliničkih varijabli na propisivanje antibiotika pokazala je da su najčešće antibiotici propisivani ponedjeljkom. Najviše propisana skupina antibiotika bila je skupina penicilina (74,8%), a slijede makrolidi (17,6%) i cefalosporini (4,0%). Studija je pokazala da liječnici opće/obiteljske medicine propisuju antibiotike za akutne infekcije respiratornog trakta više nego što je preporučeno medicinskim i profesionalnim kriterijima.

#### 4. Diagnostic accuracy of respiratory diseases in primary health units

Ovaj pregled imao je za cilj procijeniti dijagnostičku sposobnost liječnika opće/obiteljske medicine u Njemačkoj, Danskoj, Ujedinjenom Kraljevstvu, Nizozemskoj, Švicarskoj, Turskoj, Omanu, Južnoj Koreji, Indiji, Švedskoj, Australiji, Sjedinjenim Američkim Državama, Poljskoj, Španjolskoj, Norveškoj, Brazilu i Kanadi da prepoznaju učestalije respiratorne bolesti, poput akutnih respiratornih infekcija (ARI), tuberkuloze, astme i kronične opstruktivne plućne bolesti (KOPB). Izabrano je 3.913 članaka, od kojih ukupno 30 nakon primjene kriterija za uključivanje i isključenje. Izabrani članci su dokazali nedostatak konzistentnosti i točnosti dijagnoza respiratornih bolesti od strane liječnika opće/obiteljske medicine. Kod astme i KOPB-a, studije su pokazale dijagnostičke pogreške koje vode do prekomjerne dijagnoze ili nedovoljne dijagnoze, ovisno o primijenjenoj metodologiji. Nedostatak preciznosti za dijagnozu astme varirao je od 54% nedovoljnog dijagnosticiranja do 34% prekomjernog dijagnosticiranja, dok se kod KOPB-a nalazio u rasponu od 81% za poddijagnozu do 86,1% za predijagnozu. Za ARI je utvrđeno da je uključivanje komplementarnog testa za dijagnozu dovelo do poboljšanja dijagnostičke točnosti. Studije također pokazuju nisku razinu znanja o tuberkulozi od strane liječnika opće/obiteljske medicine. Prema ovom pregledu, liječnici opće/obiteljske medicine moraju poboljšati svoju sposobnost dijagnosticiranja i liječenja ove skupine bolesnika koji predstavljaju jednu od glavnih prezentacija simptoma u zdravstvenom sustavu.

## 5. Change in the use of diagnostic tests in the management of lower respiratory tract infections: a register-based study in primary care

Cilj studije bio je izračunati udio dijagnostičkih testova u liječenju infekcija donjih dišnih putova u zemlji koja smanjeno propisuje antibiotike i procijeniti je li se oblik upotrebe i propisivanja s vremenom promijenio. U studiji se koristio registar podataka iz elektroničkih zdravstvenih kartona od siječnja 2006. do prosinca 2014. u okrugu Kronoberg na jugoistoku Švedske. Podaci o upotrebi C-reaktivnog proteina (CRP), rendgenskih snimaka pluća, mikrobioloških ispitivanja i recepta za antibiotike procijenjeni su za bolesnike u dobi od 18 do 79 godina, s dijagnozom pneumonije, akutnog bronhitisa ili kašlja. Ukupno je analizirano 54 229 posjeta liječniku. Primjena CRP-a se povećala tijekom razdoblja ispitivanja s 61,3% na 77,5% za bolesnike s pneumonijom i sa 53,4% na 65,7% za bolesnike s akutnim bronhitisom. Primjena rendgenskih snimaka pluća povećala se za bolesnike s akutnim bronhitisom s 3,1% na 5,1%. Upotreba mikrobioloških testova povećala se za bolesnike s pneumonijom, s 1,8% na 5,1%. Stopa propisivanja antibiotika u tom razdoblju se smanjila s 18,6 na 8,2 na 1000 stanovnika godišnje za pacijente s akutnim bronhitisom, ali nije se promijenila za bolesnike s upalom pluća. Zaključak studije je da se upotreba CRP i mikrobioloških ispitivanja u dijagnostici infekcija donjih dišnih putova povećala unatoč činjenici da je učestalost pneumonije i akutnog bronhitisa bila stabilna što se može povezati sa razlogom smanjenog propisivanja antibiotske terapije.

## 6. Quality indicators for the diagnosis and antibiotic treatment of acute respiratory tract infections in general practice: a RAND Appropriateness Method

Cilj studije je bio razviti točnije smjernice za dijagnozu i liječenje akutnih infekcija dišnih putova, prilagođene postavkama opće/obiteljske medicine u Danskoj. Skupina od devet stručnjaka, uglavnom liječnika opće/obiteljske medicine, zamoljena je da ocijene relevantnost 64 pokazatelja bitnih za dijagnozu i liječenje akutnih infekcija respiratornog trakta na temelju dosadašnjih smjernica. Stručnjaci su zamoljeni da ocijene pokazatelje ljestvicom s devet bodova. Konsenzus o korisnosti pokazatelja postignut je ako je

ukupna srednja ocjena bila 7–9 uz suglasnost svih stručnjaka. Ukupno se za 50 od 64 predložena pokazatelja postiglo konsenzus. Konsenzus je postignut za 12 pokazatelja koji su se usredotočili na dijagnostički proces i 19 pokazatelja koji su usredotočeni na odluku o liječenju antibioticima i odabiru antibiotika. Pokazatelji za dijagnostički proces za koje je postignut konsenzus o korisnosti/utjecaju uključuju korištenje Centorovih kriterija za dijagnozu bolesnika sa akutnim faringotonzilitisom koji su imali između 0 i 1 pozitivna kriterija i pacijenata koji su imali između 2 i 3 pozitivna kriterija. Kod pacijenata sa sumnjom na AOM je prihvaćeno korištenje timpanometrije i otoskopije, te traženje specifičnih simptoma kao akutni nastup boli u uhu i izbočeni bubnjić. Prihvaćeni pokazatelji za akutni rinosinusitis su uključivali trajanje simptoma (kongestije, curenja, bolnosti lica ili zuba, gubitak osjeta mirisa i vrućice) duže od 10 dana ili pogoršanje simptoma tokom 5 dana i pojava tri ili više od navedenih simptoma u isto vrijeme. Ostali prihvaćeni pokazatelji su uključivali dijagnostiku pneumonije (uz pomoć klasičnih simptoma, vrijednosti CRP-a i korištenje rendgenske snimke pluća) i dijagnostiku akutne egzacerbacije kronične opstruktivne plućne bolesti ( uz pomoć simptoma koji uključuju novonastalu dispneju, kašalj i/ili pogoršanje gore od predviđenog). Broj pacijenata koji su taj dan bili u obiteljskoj/općoj praksi također je prihvaćen kao pokazatelj koji ima utjecaj na dijagnostiku bolesti. Ovi novo-razvijeni/potvrđeni pokazatelji mogu se upotrijebiti za jačanje smjernica za rad s pacijentima s akutnim infekcijama respiratornog trakta.

#### 7. Patient presentation and physician management of upper respiratory tract infections: A retrospective review of over 5 million primary clinic consultations in Hong Kong

U ovoj je studiji vršen retrospektivni pregled kompjuteriziranih kliničkih podataka o pacijentima koji su se javili u klinike na razini primarne zdravstvene zaštite u Hong Kongu sa simptomima infekcije dišnih putova. Prikupljane su i sociodemografske varijable poput spola, dobi, kroničnih bolesti, datuma posjećenosti, vrste i trajanja propisanih lijekova. Od 5.529.755 savjetovanja na razini primarne zdravstvene zaštite u razdoblju od 2005. do 2010. godine, 98% rezultiralo je propisivanjem recepta. Obrasci propisivanja simptomatskih lijekova uvelike su bili slični tijekom pet godina. U 2010.

godini prosječni broj propisanih lijekova po savjetovanju iznosio je 3,2, od kojih su najčešće propisani lijekovi bili sedativni antihistaminici (79,9%), analgetici (58,9%), pastile za grlo (40,4%) i sirup protiv kašlja (33,8%). Tijekom razdoblja ispitivanja zabilježen je opći pad pisanja recepata za antibiotike (8,1% do 5,1%). Međutim, u više od 90% slučajeva kada je dijagnosticiran otitis media, streptokokni faringitis, akutni sinusitis ili akutni laringitis propisan je antibiotik. Studija je pokazala kako su potrebna dodatna istraživanja kako bi se razvile kliničke smjernice usmjerene na smanjenje propisivanja broja recepata simptomatskih lijekova i antibiotika kako bi se mogli smanjiti troškovi za zdravstvene usluge kao i iatrogeni rizik za pacijente.

#### 8. Antibiotic management of acute pharyngitis in primary care

Članak govori o sastavljanju smjernica i strategija za razumnu uporabu antibiotika i poboljšanje programa upravljanja antibioticima na razini primarne zdravstvene zaštite u Hong Kongu. Akutni faringitis jedno je od najčešćih stanja među posjetama u primarnoj zdravstvenoj zaštiti i glavni razlog propisivanja antibiotika. Opasnost od stvaranja antimikrobne rezistencije zbog pretjerane primjene antibiotika je navela na stvaranje ovih smjernica kako bi se reagiralo na novonastalo stanje. Smjernice uključuju naputke o kvalitetnoj dijagnozi i procjeni bolesti kako bi se smanjilo pretjerano propisivanje antibiotske terapije gdje ona nije potrebna. Smjernice također pokrivaju i korištenje i trajanje antibiotske terapije u slučaju da je ona potrebna. Preporuke o dijagnozi i liječenju akutnog streptokoknog faringitisa antibioticima donesene su na temelju najboljih dostupnih kliničkih dokaza, lokalnoj prevalenciji patogena i pridruženom profilu osjetljivosti na antibiotike, te uzevši u obzir i mogućnosti PZZ u Hong Kongu.

#### 9. Diagnosis and management of pneumonia and bronchitis in outpatient primary care practices

Cilj studije bio je razumjeti koje kliničke kriterije/znakove liječnici primarne zdravstvene zaštite u Sjedinjenim Američkim Državama koriste kako bi razlikovali upalu pluća od bronhitisa i infekcije gornjih dišnih putova (URI). Metoda ispitivanja je bila retrospektivni

pregled podataka odraslih pacijenata s dijagnozom upale pluća, bronhitisa ili URI-om. Analizom podataka utvrđeno je da su temperatura  $>37,8^{\circ}\text{C}$ , bol u prsima, dispneja, otkucaji srca, respiratorni ritam i rinoreja, najčešće korišteni pokazatelji za razlikovanje pneumonije od drugih bolesti respiratornog sustava. Patološki zvukovi disanja bili su najbolji prediktori za propisivanje antibiotika. Prisutnost patoloških zvukova disanja i temperatura  $> 37,8^{\circ}\text{C}$  pokazali su se kao najčešće korišteni znakovi za dijagnozu upale pluća.

#### 10. Diagnosis and treatment of acute pharyngitis/tonsillitis: a preliminary observational study in General Medicine

Ova obzervacijska studija imala je cilj pokazati korisnost brzog testa za dokaz streptokoknog antigena (mikrobiološka obrada obriska ždrijela u svakodnevnoj kliničkoj praksi u Italiji pri identifikaciji osoba s akutnim streptokoknim faringotonzilitisom koje zahtijevaju antibiotsku terapiju. 50 pacijenata koji su imali grlobolju povezanu sa stanjima kao što su eritem sluznice, tonzile sa eksudatom, osip i/ili vrućica upućeni su da učine brzi test za dokaz streptokoknog antigena. Od 50 testova, 45 je dalo negativan odgovor, dok je 5 bilo pozitivno na beta-hemolitički streptokok grupe A. Niti jedan rezultat testa nije bio nevažeci. Na temelju dobivenih rezultata, samo je pacijentima s pozitivnim rezultatom brzog testa propisanaciljana antibiotska terapija. Navedeno je rezultiralo značajnom uštedom troškova, bez zanemarivanja primjene smjernica provođenjem klinički potvrđenog testa. Upotrebom brzog testa za dokaz streptokoknog antigena smanjuje se propisivanje nepotrebnih i potencijalno štetnih antibiotika a posljedično se smanjuje prevalencija i učestalost bakterijskih sojeva rezistentnih na antibiotike.

#### 11. Diagnosis and treatment of acute respiratory illness in children under five in primary care in low-, middle-, and high-income countries: A descriptive FRESH AIR study

Ovo je istraživanje imalo za cilj opisati razlike u kliničkoj praksi u različitim ordinacijama primarne zdravstvene zaštite u svijetu po pogledu diferencijalne dijagnoze respiratornih

bolesti u male djece, posebno u odnosu na upalu pluća i astmu. Tijekom studije praćeni su zdravstveni radnici u Grčkoj, Kirgistanu, Vijetnamu i Ugandi, prilikom rada s djecom koja su imala kašalj i/ili otežano disanje. Prikupljeni i analizirani su podaci koji uključuju: trajanje savjetovanja, prakse, dijagnoze i dostupnost/upotrebu lijekova i opreme. Ukupno je promatrano 771 savjetovanje od strane 127 zdravstvenih radnika u 74 ustanove u četiri zemlje. Savjetovanja su bila kraća u Vijetnamu i Ugandi (3 do 4 minute) u odnosu na Grčku i Kirgistan (15 do 20 minuta). Uzimanje anamneze bilo je najopsežnije u Grčkoj. Klinički pregled bio je opsežniji u Vijetnamu i Kirgistanu, u odnosu na Ugandu. Virusne infekcije gornjih dišnih puteva bile su najčešće dijagnoze (41,7% do 67%). Pneumonija je dijagnosticirana često u Ugandi (16,3% djece), a rijetko u ostalim zemljama (0,8% do 2,9%). Dijagnoza astme bila je rijetka u svim zemljama (0% do 2,8%). Antibiotici su često propisivani u svim zemljama (32% do 69%). Istraživanje je pokazalo da odgovarajuće mogućnosti liječenja možda neće biti dostupne u određenim ispitivanim uvjetima što može dovesti do krive dijagnoze i pretjeranog propisivanja lijekova. Zbog razlike u mogućnostima dijagnoze i liječenja u određenim zemljama preporuča se poticanje mjera usmjerenih na obrazovanje i podizanje profesionalne svijesti, zajedno s razvojem jednostavnih alata za podršku postavljanja adekvatne dijagnoze u okruženjima gdje ti alati nisu dostupni.

## 12. Quality assessment in general practice: diagnosis and antibiotic treatment of acute respiratory tract infections

Cilj studije je bio istražiti područja u kojima je potrebno poboljšanje kvalitete u dijagnostičkom procesu i antibiotskom liječenju akutnih infekcija dišnih putova u danskoj općoj/obiteljskoj medicini. Tijekom razdoblja od 4 tjedna u zimi 2017. godine, provedena je prospektivna studija pacijenata s dijagnosticiranom RTI u općoj/obiteljskoj medicini u dvije regije Danske. Zabilježeni su podaci o dobi, simptomima i nalazima, trajanju simptoma, upotrebi i rezultatima kliničkih testova, alergiji na penicilin, upućivanju u sekundarnu zdravstvenu zaštitu i propisanom antibiotiku. Što se tiče dijagnostičkog procesa, upotreba smjernica za dijagnosticiranje akutnog faringotonzilitisa i pneumonije bila je prihvatljiva. Suprotno tome, upotreba smjernica kod pacijenata s akutnim



otitisnim medijem i akutnim rinosinusitisom nije bila dovoljno prihvatljiva. Svi pokazatelji namijenjeni za mjerenje prekomjerne uporabe antibiotika bili su izvan prihvatljivog raspona, a gotovo svi pokazatelji koji određuju je li bolesnik dovoljno liječen spadali su u prihvatljivi raspon. Pokazatelji koji su procjenjivali uporabu preporučene vrste antibiotika bili su samo u prihvatljivom rasponu za pacijente kojima je dijagnosticiran akutni tonsilofaringitis. Nalazi studije ukazuju na prekomjernu upotrebu antibiotika za infekcije respiratornog sustava u danskoj općoj/obiteljskoj medicini. U budućim projektima poboljšanja kvalitete zdravstvenog sustava na razini opće/obiteljske medicine treba usmjeriti posebnu pažnju upravljanju akutnim rinosinusitisom i akutnim bronhitisom.

## 10. Rasprava

Skrb nad bolesnicima od akutnih respiratornih infekcija u velikoj mjeri se provodi na razini primarne zdravstvene zaštite (PZZ). Liječnici PZZ (liječnici opće/obiteljske medicine i pedijatri) postavljaju dijagnozu, propisuju terapiju, educiraju pacijente te skrbe za njih sve do pojave težeg oblika bolesti ili drugih stanja kada je potrebno pacijente uputiti u ustanovu sekundarne zdravstvene zaštite. Sustavno pretraživanje literature o skrbi za pacijente s akutnim respiratornim infekcijama u općoj/obiteljskoj medicini polučilo je veliki broj rezultata što upućuje na važnost i aktualnost ove teme. Pažljivim probirom publikacija dobivenih pretraživanjem PubMed-a po zadanim ključnim riječima (Tablica 8.) odabrane su one koje najbolje sažimaju skrb za pacijente s ARI-ma u općoj/obiteljskoj medicini.

Sukladno podacima Svjetske zdravstvene organizacije 20% od 59 milijuna smrti godišnje uzrokovano je bolestima respiratornog sustava. Prevalencija respiratornih bolesti iznosi i do 15% u svjetskoj populaciji, od kojih, kao uzrok, smrti ARI zauzimaju 3. mjesto. Trećina svih dolazaka u ordinacije PZZ je zbog problema uzrokovanih respiratornim bolestima (3,6,40). Najčešća stanja iz ove skupine bolesti za koje se traži pomoć uključuju sinusitis, kašalj, faringitis, pneumonije i brojne druge (6). Infekcije gornjih respiratornih putova imaju veliki ekonomski učinak na društvo. Utječu na radnu sposobnost te dovode do izbjivanja sa posla i iz škole (40). U razvijenim zemljama infekcije donjih dišnih putova mogu uzrokovati oko 34 smrtna slučaja na 100000 djece. DALY (Disability-Adjusted Life Year) izgubljen u djece do 5 godina starosti iznosi 173000 (41).

Dobro organizirana PZZ je pokazatelj dobrog i funkcionalnog zdravstvenog sustava. Liječnici PZZ (liječnici opće/obiteljske medicine (LOM) i pedijatri) prvi su kontakt najvećeg broja različitih stanja i bolesti. PZZ se smatra čuvarom ulaza (engl. gate keeper) u zdravstveni sustav zemlje u Hrvatskoj te velikom broju zemalja Europe. Očekuje se da se u ordinacijama opće/obiteljske medicine riješi i do 85% svih zdravstvenih problema, što upućuje na raznolikost i kompleksnost dijagnostičkih odluka s kojima se liječnici opće/obiteljske medicine susreću u svakodnevnom radu (3). Jedan od važnih javnozdravstvenih problema u svijetu predstavlja porast antimikrobne

rezistencije (AMR) na lijekove koja je povezana sa povećanom potrošnjom antibiotika (42). Najčešći razlog propisivanja antibiotika u ordinacijama PZZ u Hrvatskoj su upravo ARI. U Hrvatskoj jedan medicinski tim opće/obiteljske medicine prosječno skrbi za 1802 pacijenta. Antibiotici se sukladno istraživanjima propisuju kod svakog trećeg posjeta obiteljskom liječniku kojem je razlog dolaska bila respiratorna infekcija. Najčešće propisivane skupine antibiotika u Hrvatskoj uključuju peniciline, makrolide i cefalosporine. Sukladno literaturi, više od 90% recepata za antibiotike se propisuje na razini PZZ i od toga najveći udio za djecu predškolske dobi. Najčešći razlog propisivanja antibiotika su upravo infekcije gornjeg dišnog sustava (faringitis, tonzilitis, sinusitis te AOM) koje su pak u više od 90% slučajeva uzrokovane virusnim čimbenikom (4). Uz antimikrobne lijekove za ova stanja se u pretjeranoj mjeri propisuju i simptomatski lijekovi, često i kao zamjena za očekivanje pacijenta o antimikrobnoj terapiji.

Literatura upućuje da se problem pretjeranog propisivanja antimikrobne terapije povezuje sa više čimbenika koji uključuju nedostatnu edukaciju, manjak adekvatnih dijagnostičkih postupaka na razini PZZ, kao i nedostatak točno određenih smjernica postupanja za ta stanja (42). Poteškoći adekvatnog dijagnosticiranja ARI pridonose prenapučenost zdravstvenog sustava, nedovoljno vremena za postavljanje dijagnoze, nedostatak točno određenih smjernica i pristupačnih dijagnostičkih alata (37,40–42).

Dijagnostička nesigurnost istaknut je čimbenik koji utječe na odluku o propisivanju lijekova. Pri postavljanju dijagnoze i donošenju odluke o liječenju liječnik opće/obiteljske medicine (LOM) se najčešće vodi anamnezom i kliničkim pregledom (41). Na dijagnozu i postupak liječnika utječu i dob pacijenta, nalazi dijagnostičkih pretraga, trajanje i težina simptoma, mogućnost adekvatne dijagnostike, alergija na penicilin te prisutnost mlađih liječnika na izobrazbi (43). Istraživanja upućuju na problem nedostatka jasne usmjerenosti i točnosti kod dijagnoze i liječenja ARI u ordinacijama PZZ. Istaknut je i nedostatak dijagnostičkih (napose kompleksnih) mogućnosti za respiratorne i druge bolesti na razini PZZ. Već je dodatak komplementarnih testova za postavljanje dijagnoze respiratornih bolesti u obiteljskoj medicini pridonio povećanoj točnosti kod postavljanja dijagnoze ovih bolesti.

Također, utvrđena je potreba za unapređenjem znanja LOM kod rada sa ovim stanjima obzirom da su istraživanja pokazala neadekvatnost znanja obiteljskih liječnika, a

nedostatnost educiranosti jedan je od čimbenika koji dovodi do dijagnostičkih pogrešaka (3,36,38,39). Utvrđeno je „podcjenjivanje“ i „precjenjivanje“ interpretacije zdravstvenog stanja i kliničkih znakova od strane LOM te individualna razlika u pristupima pacijentima sa respiratornim bolestima u obiteljskoj medicini (41).

Potiče se važnost razvoja jednostavnih i pristupačnih dijagnostičkih alata. Literatura upućuje da iako postoje smjernice za liječenje u sustavima bez medicinske opreme kao na primjer IMCI (Integrated management of childhood illness) smjernice, one ponekad nisu dovoljno dijagnostički specifične, a ponekad mogu dovesti do pretjeranog dijagnosticiranja ozbiljnijih bolesti te time i propisivanja antimikrobnih lijekova (35,36). Tako na primjer, IMCI smjernice su dobre za područja u kojima nema mogućnosti detaljne dijagnostike, ali zbog velike osjetljivosti i niske specifičnosti često dovode do povećane dijagnoze bolesti kao što je pneumonija, a time i do pretjeranog propisivanja antimikrobnih lijekova. Istaknuta je važnost da preporuke za postavljanje dijagnoze sadrže kombinaciju relevantnih kliničkih znakova i pristupačnih dijagnostičkih metoda (41). Također, klinička procjena u dijelu prikazanih istraživanja nije bila adekvatna (npr. pacijente tijekom uzimanja anamneze nije se pitalo za osnovne simptome nekih od respiratornih bolesti), a postupak i redoslijed dijagnostičkih postupaka znatno se razlikovao od zemlje do zemlje (2). Tako se u zemljama Istočne Europe još uvijek ne koriste rutinski brzi testovi za SGA i C-reaktivni protein (CRP) (42). Problem stvara i indiciranje testiranja kod pacijenata koji za to nemaju zaista i indikaciju (43). Rutinskom upotrebom testova se smanjuje i potreba propisivanja antibiotika kod dijagnostičke nesigurnosti (44). Brzi testovi (npr. brzi testovi za CRP ili STREP A) postaju sve dostupniji u ambulantnoj primjeni te mogu smanjiti propisivanje antimikrobnih lijekova (36). U istraživanju kod pacijenata pod sumnjom na faringitis uzrokovan SGA infekcijom, od 50 pacijenata, testiranih RAD testom na antigene SGA, 45 pacijenata je bilo negativno. Pacijenti s pozitivnim nalazom testa su dobili antibiotsku terapiju propisanu smjericama. Stoga brzi testovi mogu uštediti sredstva i vrijeme u zdravstvenom sustavu smanjujući nesigurnost postavljanja dijagnoze te ostavljaju više vremena za ostala stanja, koje bi se inače izgubilo na potvrđivanje dijagnoze.

Također je potrebno istaknuti važnost edukacije pacijenata bilo javnozdravstvenim kampanjama bilo individualnim konzultacijama u svakodnevnom radu liječnika o

uzrocima, tijeku i liječenju ARI u cilju pravilnog provođenja simptomatske terapije (npr. adekvatnog provođenja antipiretskih mjera) te smanjenja očekivanja/pritiska na liječnike da propišu antibiotike u liječenju ovih stanja (35).

## 11. Zaključak

Sukladno podacima Svjetske zdravstvene organizacije prevalencija respiratornih bolesti iznosi i do 15% u svjetskoj populaciji, od kojih, kao uzrok smrti ARI zauzimaju 3. mjesto. Ordinacije PZZ prvi su kontakt bolesnika te predstavljaju čuvar ulaza (engl. gate keeper) u zdravstveni sustav zemlje (u Hrvatskoj te velikom broju zemalja Europe) te se očekuje da se u ordinacijama opće/obiteljske medicine riješi i do 85% svih zdravstvenih problema, što upućuje na raznolikost i kompleksnost dijagnostičkih odluka s kojima se liječnici opće/obiteljske medicine susreću u svakodnevnom radu (3). Sukladno podacima literature, trećina svih dolazaka u ordinacije PZZ je zbog respiratornih poteškoća koji uključuju većinom sinusitis, kašalj, faringitis, pneumonije i druge. Infekcije gornjih respiratornih putova imaju veliki ekonomski učinak na društvo obzirom da utječu na radnu sposobnost te dovode do izbjivanja sa posla i iz škole (40). Nadalje, najčešći razlog propisivanja antibiotika u ordinacijama opće/obiteljske medicine u Hrvatskoj su upravo ARI. Jedan od važnih javnozdravstvenih problema u svijetu predstavlja i porast antimikrobne rezistencije (AMR) na lijekove koja je povezana sa povećanom potrošnjom antibiotika (42). Literatura upućuje da se problem pretjeranog propisivanja antimikrobne terapije povezuje sa više čimbenika koji uključuju nedostatnu educiranost liječnika, manjak adekvatnih dijagnostičkih postupaka na razini PZZ kao i nedostatak točno određenih smjernica za postupanje pri ovim stanja (42). Poteškoći dijagnostičke nesigurnosti odnosno adekvatnog dijagnosticiranja ARI pridonose i prenapučenost zdravstvenog sustava te nedostatak vremena za postavljanje dijagnoze (37,40–42). Stoga se ističe važnost razvoja jednostavnih i pristupačnih dijagnostičkih alata. Istraživanja upućuju da se rutinskom upotrebom dodatnih dijagnostičkih testova (kao što su brzi testovi za CRP ili STREP A testovi) u slučaju dijagnostičke nesigurnosti može smanjiti i propisivanje antibiotika čime se mogu uštediti sredstva te osigurati dodatno vrijeme za zbrinjavanje ostalih stanja (44).

Također je potrebno istaknuti važnost edukacije pacijenata bilo javnozdravstvenim kampanjama bilo individualnim konzultacijama u svakodnevnom radu liječnika o uzrocima, tijeku i liječenju ARI u cilju pravilnog provođenja simptomatske terapije (npr.

adekvatnog provođenja antipiretskih mjera) te smanjenja očekivanja/pritiska na liječnike da propišu antibiotike u liječenju ovih stanja (35).

## **12.Zahvale**

Zahvaljujem svojoj mentorici doc. dr. sc. Goranki Petriček, na strpljivosti i pomoći pri izradi ovog diplomskog rada.

Zahvaljujem svojoj obitelji i prijateljima na podršci tijekom studija.



## Literatura

1. Mansbach JM, Camargo CA. Acute Respiratory Infections. In: Vitamin D and the Lung: Mechanisms and Disease Associations. Humana Press Inc.; 2012. p. 181–200.
2. Kjærgaard J, Anastasaki M, Østergaard MS, Isaeva E, Akylbekov A, Nguyen NQ, et al. Erratum: Diagnosis and treatment of acute respiratory illness in children under five in primary care in low-, middle-, and high-income countries: A descriptive FRESH AIR study (PLoS ONE (2019) 14: 11 (e0221389) DOI: 10.1371/journal.pone.0221389). PLoS One. 2020;15(2):1–16.
3. De São José BP, Camargos PAM, Da Cruz Filho ÁAS, De Amorim Corrêa R. Diagnostic accuracy of respiratory diseases in primary health units. Rev Assoc Med Bras. 2014;60(6):599–612.
4. Gačina A, Botica MV, Botica I, Hodžić AH, Žuti IB, Kobaš A. Antibiotic prescription rate for upper respiratory tract infections in general practice – a Croatian study. Med Glas. 2020;17(1):79–85.
5. Saust LT, Bjerrum L, Siersma V, Arpi M, Hansen MP. Quality assessment in general practice: diagnosis and antibiotic treatment of acute respiratory tract infections. Scand J Prim Health Care. 2018;36(4):372–9.
6. Finley CR, Chan DS, Scott MBA, Ccfc G. What are the most common conditions in primary care? Une revue systématique Les problèmes de santé les plus fréquents dans les soins primaires. Can Fam Physician. 2018;64:832–40.
7. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Hrvatski Zdravstveno-Statistički Ljetopis Za 2018 . Godinu Croatian Health Statistics Yearbook 2018. 2018;417.
8. Graham NMH. The epidemiology of acute respiratory infections in children and adults: A global perspective. Epidemiol Rev. 1990;12:149–78.
9. Monto AS. Epidemiology of viral respiratory infections. Am J Med. 2002;112(6 SUPPL. 1):4–12.
10. Shapiro ED. Epidemiology of acute respiratory infections. Semin Pediatr Infect Dis. 1998;9(1):31–6.
11. Josip Begovac...[et al.]. Infektologija. XI. Profil international, editor. Zagreb: Profil

- international; 2006. 792.
12. Harmes KM, Blackwood RA, Burrows HL, Cooke JM, Van Harrison R, Passamani PP. Otitis media: Diagnosis and treatment. *Am Fam Physician*. 2013;
  13. Kingery J, Taylor W, Braun D. Acute otitis media. *Osteopath Fam Physician*. 2016;8(6):22–5.
  14. Željko Bumber, Vladimir Katić, Marija Nikšić-Ivančić, Boris Pegan, Vlado Petrić NŠ i suradnici. *Otorinolaringologija*. Naklada Ljevak Zagreb; 2004. 339 p.
  15. Feldt B, Dion GR, Weitzel EK, McMains KC. Acute sinusitis. *South Med J*. 2013;106(10):577–81.
  16. Rosenfeld RM. Acute sinusitis in adults. *N Engl J Med*. 2016;375(10):962–70.
  17. Wald ER, Applegate KE, Bordley C, Darrow DH, Glode MP, Marcy SM, et al. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of acute bacterial sinusitis in children aged 1 to 18 years. *Pediatrics*. 2013;132(1).
  18. Petrocheilou A, Tanou K, Kalampouka E, Malakasioti G, Giannios C, Kaditis AG. Viral croup: Diagnosis and a treatment algorithm. *Pediatr Pulmonol*. 2014;49(5):421–9.
  19. Bjornson CL, Johnson DW. Croup. *Lancet*. 2008;371:329–39.
  20. Sobol SE, Zapata S. Epiglottitis and Croup. *Otolaryngol Clin North Am*. 2008;41(3):551–66.
  21. Guldred LA, Lyhne D, Becker BC. Acute epiglottitis: Epidemiology, clinical presentation, management and outcome. *J Laryngol Otol*. 2008;122(8):818–23.
  22. Dworkin JP. Laryngitis: Types, Causes, and Treatments. *Otolaryngologic Clinics of North America*. 2008.
  23. Wood JM, Athanasiadis T, Allen J. Laryngitis. *BMJ*. 2014;349(October):1–6.
  24. Wessels MR. Streptococcal pharyngitis. *N Engl J Med*. 2011;
  25. Bower JR. Pharyngitis. *Netter's Infect Dis*. 2012;177–82.
  26. Weber R. Pharyngitis. *Prim Care - Clin Off Pract*. 2014;41(1):91–8.
  27. Choby BA. Diagnosis and treatment of streptococcal pharyngitis. *Am Fam Physician*. 2009;79(5):383–90.
  28. Gottlieb M, Long B, Koyfman A. Clinical Mimics: An Emergency Medicine-Focused Review of Streptococcal Pharyngitis Mimics. *J Emerg Med*.

- 2018;54(5):619–29.
29. Andrašević AT, Baudoin T, Vukelić D, Matanović SM, Bejuk D, Puževski D, et al. Smjernice iskra za grlobolju: Dijagnostički i terapijski pristup - Hrvatske nacionalne smjernice. *Lijec Vjesn.* 2009;131(7–8):181–91.
  30. Florin TA, Plint AC, Zorc JJ. Viral bronchiolitis. *Lancet.* 2017;389(10065):211–24.
  31. Silver AH, Nazif JM. Bronchiolitis *American Academy of Pediatrics.* 2014;568–76.
  32. Albert RH. Diagnosis and treatment of acute bronchitis. *Am Fam Physician.* 2010;82(11):1345–50.
  33. Gonzales R, Sande MA. Uncomplicated acute bronchitis. *Ann Intern Med.* 2000;133(12):981–91.
  34. Mackenzie G. The definition and classification of pneumonia. *Pneumonia.* 2016;
  35. Chalmers J, Campling J, Ellsbury G, Hawkey PM, Madhava H, Slack M. Community-acquired pneumonia in the United Kingdom: a call to action. *Pneumonia.* 2017;
  36. Won CW. Community acquired pneumonia. *Korean J Fam Med.* 2010;31(7):503–11.
  37. Č AT, Č IM, Č ANĐEK, Č ZOČIĆA, Č BB, Samaržija M, et al. Smjernice Guidelines of community-acquired pneumonia in adults. 2017;
  38. Michael J. Fine, M.D., Thomas E. Auble , PH.D., Donald M. Yealy, M.D., Barbara H. Hanusa PD, Lisa A. Weissfeld , PH.D., Daniel E. Singer, M.D., Christopher M. Coley, M.D., Thomas J. Marrie, M.D., Wishwa N. Kapoor, M.D. MPH. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med.* 1997;336(4):243–50.
  39. Lim WS, Van Der Eerden MM, Laing R, Boersma WG, Karalus N, Town GI, et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: An international derivation and validation study. *Thorax.* 2003;58(5):377–82.
  40. Kung K, Wong CKM, Wong SYS, Lam A, Chan CKY, Griffiths S, et al. Patient presentation and physician management of upper respiratory tract infections: A retrospective review of over 5 million primary clinic consultations in Hong Kong. *BMC Fam Pract.* 2014;15(1):1–7.
  41. Schot MJC, Dekker ARJ, Giorgi WG, Hopstaken RM, de Wit NJ, Verheij TJM, et

- al. Diagnostic value of signs, symptoms and diagnostic tests for diagnosing pneumonia in ambulant children in developed countries: a systematic review. *npj Prim Care Respir Med*. 2018;28(1).
42. Saust LT, Bjerrum L, Siersma V, Arpi M, Hansen MP. Quality indicators for the diagnosis and antibiotic treatment of acute respiratory tract infections in general practice: a RAND Appropriateness Method. *Scand J Prim Health Care*. 2017;35(2):192–200.
43. Saust LT, Bjerrum L, Siersma V, Arpi M, Hansen MP. Quality assessment in general practice: diagnosis and antibiotic treatment of acute respiratory tract infections. *Scand J Prim Health Care*. 2018 Oct 2;36(4):372–9.
44. Pynnonen MA, Lynn S, Kern HE, Novis SJ, Akkina SR, Keshavarzi NR, et al. Setting : a Retrospective Cohort. 2016;125(10):2266–72.

## **Životopis**

Rođen sam 25. travnja 1995. u Zagrebu. Osnovnu školu Matije Antuna Reljkovića završio sam 2009. u Cerni. Potom sam upisao Prirodoslovno – matematičku gimnaziju Matije Antuna Reljkovića u Vinkovcima gdje sam maturirao 2013. godine s odličnim uspjehom. 2013. godine sam upisao Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu. Za vrijeme studija sam sudjelovao u volonterskom projektu Pogled u sebe, te kao volonter u udruzi Krijesnica. Od jezika se aktivno služim engleskim jezikom.