

SMJERNICE I REALNOST

NEVEN PAVLOV¹, NATAŠA PUPOVAC²

Pozivajući se na rezultate retrogradne analize medicinske dokumentacije djece liječene zbog pneumonije u Klinici za dječje bolesti KBC Split u 3 razdoblja: 1998./1999., 2004./2005 te 2010. do 2011. god., procijenili smo stanja koja utječu na potrebu za hospitalizacijom, duljinu bolničkog liječenja djece, utjecaju prethodnog antibiotskog liječenja na ishod hospitalizacije te upotrebu antibiotika u predbolničkom i bolničkom liječenju. Dojam je, kako Hrvatska, unatoč korektnom pridržavanju smjernica za liječenje vanbolničke pneumonije, od kojih su najpoznatije one koje se koriste u V. Britaniji i Americi, ne postiže očekivane rezultate liječenja s obzirom na dosegnuti razvoj primarne i sekundarne zdravstvene zaštite djece. Nameće se potreba za izradom Hrvatskih smjernica za liječenje pneumonija u djece, koje bi uzele u obzir lokalne specifičnosti, kao što su: stupanj rezistencije mikroorganizama uzročnika pneumonija na upotrebljavane antibiotike, precizirale duljinu i način liječenja pneumonija, uputile na racionalnu dijagnostiku pneumonija, što bi trebalo rezultirati učinkovitijim, kraćim i ekonomski prihvatljivijim liječenjem, uz smanjenje rezistencije mikroorganizama i nuspojava liječenja.

Deskriptori: PNEUMONIJE, DIJETE, LIJEČENJE, SMJERNICE

Skraceniце:

GINA - Global Initiative for Asthma; PRACTAL - Practical Allergology; IDS - infekcije dišnog sustava; M - medijan; IQR - interkvartilni raspon; CRP - C reaktivni protein; UHB - ukupan broj hospitalizirane djece; HK - hemokultura

UVOD

Nema sumnje da su smjernice u liječenju pojedinih bolesti, npr. GINA (Global Initiative for Asthma) i PRACTAL (Practical Allergology) smjernice u liječenju astme, u znatnoj mjeri doprinijele pojednostavljenju i poboljšanju dijagnostičkog i terapijskog postupka u djece s astmom, što je u konačnici rezultiralo izbjegavanjem kroničnih oštećenja te boljom prognozom bolesti (1, 2). Nisu sve smjernice polučile takav rezultat, niti su u cijelosti primjenjive van okvira države u kojoj su nastale. Za česte bolesti, a

pneumonije se nesumnjivo ubrajaju u tu skupinu, dobro je imati po mogućnosti vlastite smjernice, nastale iz iskustva i osobitosti zemlje u kojoj se primjenjuju. Razuman razlog tome je raznolikost u valorizaciji dijagnostičkih postupaka i procjeni težine bolesti, navike u svezi upotrebe antibiotika u akutnim infekcijama dišnog sustava (IDS) te različite stope rezistencije na najčešće upotrebljavane antibiotike u pojedinim sredinama. Značajne su razlike od države do države, kao i među liječnicima, u svezi upotrebe antibiotika u liječenju IDS. Problem etiološke dijagnoze i sigurnosti da je izolirani uzročnik izazvao pneumoniju u djeteta, ključno je pitanje. Svjedoci smo primjene terapije temeljene na neadekvatnim uzorcima (npr. obrisku nosa, obrisku ždrijela), u kojim slučajevima teško možemo razlučiti radi li se o kliconoštvo, kolonizaciji, kontaminaciji (3 K) ili uzročniku infekcije (3). Kako Hrvatska nema vlastitih smjernica za liječenje pneumonija u djece, pred nama je zadatak izrade istih. Do tada se možemo pomoći poznatim smjernicama koje se koriste u V. Britaniji i Americi (4, 5). Kako se one primjenjuju u realnim

okolnostima: u primarnoj i sekundarno zdravstvenoj zaštiti? Koje su osobitosti bolnički liječenih pneumonija, koje možemo smatrati težim i kompliciranijim pneumonijama (s obzirom na neuspjeh prethodnog antimikrobnog liječenja i potrebu za bolničkim liječenjem)?

NAŠA ISKUSTVA

Postavlja se pitanje evaluacije liječenja pneumonija (vanbolničkih i bolničkih). Koji bi parametri govorili u prilog poboljšanja liječenja pneumonija? Za pretpostaviti je kako bi duljina bolničkog liječenja mogla biti jedan od pokazatelja učinkovitosti, tj. trude li se dovoljno bolnički liječnici da skrate neophodni boravak djeteta u bolnici, a time i rizike koji on sa sobom nosi (intra-hospitalne infekcije rezistentnim sojevima bakterija).

DULJINA BOLNIČKOG LIJEČENJA

Podaci dobiveni analizom tri razdoblja: 1998./1999., 2004./2005 te 2010. do 2011. god., retrospektivnom analizom medicinske dokumentacije djece liječene zbog upale pluća u Klinici za dječje bolesti KBC Split pokazali su skraćanje bolničkog liječenja (Tablica 1) (6, 7).

¹Klinika za dječje bolesti, KBC Split
Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu
²KBC Split

Adresa za dopisivanje:
Prof. dr. sc. Neven Pavlov, dr. med.
Klinika za dječje bolesti, KBC Split
21000 Split, Spinčićeva 1
E-mail: npavlov@kbsplit.hr

Tablica 1.
Duljina bolničkog liječenja djece hospitalizirane zbog pneumonije

Godina Year	Medijan (M), dani Median (M), days	Interkvartilni raspon (IQR), dani Interquartile range (IQR), days
1998.	11	10-15
1999.	10	8-13
2004.	9	8-13
2005.	10	10-12
2010.	9	7-11
2011.	9	7-11

Premda se većinom radilo o vanbolničkim pneumonijama u djece do 18 god. starosti, u istraživanje su uključene i bolničke pneumonije, s izuzetkom bolesnika s cističnom fibrozom, zbog kroniciteta bolesti i sklonosti egzacerbacijama. Istraživanje je obuhvatilo ukupno 2094 bolesnika. Metodologija za sve navedene godine bila je ista, uz velik broj ispitanika što je omogućilo utvrđivanje smjera u kojem se kretala duljina bolničkog liječenja tijekom navedenih godina. Bolnički liječene pneumonije u djece predstavljaju rizičnu i "težu" skupinu bolesnika, u kojih se nije ambulantno uspjelo postići povoljan tijek liječenja ili su iskazali neke od komplikacija bolesti te ih se trebalo hospitalizirati. U 2004., 2010. i 2011. godini uočava se statistički izraženo smanjenje medijana duljine hospitalizacije ($p < 0,000001$) u danima u usporedbi s ostalim godinama (7, 8).

Iako se u literaturi navodi mnogo kraće vrijeme bolničkog liječenja (u Sjediniženim Američkim Državama 2 dana, uz IQR 1-3 dana, rezultati su neusporedivi s obzirom da se odnose isključivo na vanbolničke pneumonije, dok smo mi željeli prema identičnim kriterijima usporediti prethodna 2 razdoblja, tako da su obrađene sve bolnički liječene upale pluća (8). U literaturi se navodi kako je najoptimalnija duljina bolničkog liječenja 10 dana (9).

S obzirom da se u hospitalizirane djece liječenje obično započne parenteralnom primjenom antibiotika, koje ovisno o odgovoru bolesnika na primijenjeno liječenje (pad tjelesne temp., poboljšanje općeg stanja, sniženje upalnih parametara, npr. CRP-a) traje 3-5 dana,

kada najčešće prelazimo na peroralnu primjenu antibiotika ("switch off"), bolničko liječenje bi u povoljnim slučajevima moglo trajati 5 dana. Potom se bolesnik može otpustiti na kućno liječenje i naručiti na kontrolu za tjedan dana s nadzornim nalazima (RTG snimka pluća, SE, KKS, CRP).

AMBULANTNO LIJEČENJE PNEUMONIJA

Bolesnici su prije hospitalizacije najčešće ambulantno liječeni azitromicinom, amoksicilinom s klavulonskom kiselinom i amoksicilinom, što se poklapa s preporukama Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America (5). S obzirom na ovako dobro ambulantno liječenje, iznenađuje relativno velik postotak hospitalizacija zbog pneumonija uslijed zakazivanja ambulantnog liječenja, u odnosu na ukupan broj hospitalizirane djece (UBH) (Tablica 2) (7, 8).

Tablica 2.
Ukupan broj hospitalizirane djece zbog pneumonija i prikaz postotka prema ukupnom broju hospitaliziranih u Klinici za dječje bolesti KBC Split

Godina Year	Djeca s pneumonijom Children with pneumonia	Postotak djece s pneumonijom prema UBH The percentage of children with pneumonia by UBH
1998.	272	10,1
1999.	296	11,6
2004.	368	11,7
2005.	485	14,1
2010.	339	10,0
2011.	354	10,7

UBH: ukupni broj hospitalizirane djece
UBH: total number of hospitalized children

2005. i 2010. godine postoji statistički značajan porast broja liječenih upala pluća ($p < 0,0001$) u usporedbi sa sveukupnim brojem hospitaliziranih. 52,5% djece nije liječeno antibiotikom prije hospitalizacije. Otvaranjem Dnevne bolnice u Klinici za dječje bolesti KBC Split, u travnju 2013. god., uočavamo smanjenje ukupnog broja hospitalizirane djece u navedenom razdoblju. Ukupan broj hospitalizirane djece u Klinici za dječje bolesti iznosio je: 2010. god. 3395 djece; 2011. god. 3332 djece; 2012. god. 3192 djece i 2013. god. 2839 djece, što za posljednju godinu znači 353 hospitalizirane djece manje u usporedbi s prethodnom 2012. god. Ukupan broj tretirane djece od početka rada Dnevne bolnice do kraja 2013. god. iznosi 3208 djece, od čega na kardiološko-pulmološku kazuistiku otpada 655 (20,4%) djece.

Premda ne možemo precizno razlučiti koliki je broj djece isključivo s pulmološkom kazuistikom, odnosno koliko ih je tretirano preko Dnevne bolnice zbog pneumonije, dio pada broja hospitalizacija u navedenom razdoblju odnosi se na djecu s pneumonijama koje sada možemo liječiti preko Dnevne bolnice parenteralnom primjenom antibiotika (poradi čega smo ih ranije trebali hospitalizirati). Stoga bi slijedeće ispitivanje bolničkog liječenja poradi pneumonije trebalo pokazati pad broja hospitalizirane djece zbog pneumonija, uz smanjenje njihovog postotka prema UBH te daljnje sniženje duljine bolničkog liječenja, što može biti predmet nekog budućeg rada.

Broj primijenjenih antibiotika prije hospitalizacije značajno utječe na trajanje hospitalizacije. Antibiotičima je prije hospitalizacije liječeno 47,5% bolesnika, najčešće jednim antibiotikom (74,5%), potom s dva (21,4%), a najrjeđe s tri i više (7, 8). Bolesnici koji su liječeni s jednim ili dva antibiotika pred prijem u Kliniku, kraće borave u bolnici od bolesnika koji nisu prethodno liječeni antibiotikom. Duljina prethodnog ambulantnog liječenja antibiotičima (medijan, dani) mijenjao se tijekom godina u smjeru skraćivanja duljine liječenja što upućuje na djelotvornost primarne zdravstvene zaštite.

BOLNIČKO LIJEČENJE PNEUMONIJA

U bolničkim uvjetima najupotrebljavaniji antibiotici su: antibiotici iz skupine cefalosporina treće generacije, makrolida i cefalosporina druge generacije. U 2010. i 2011. godini to su bili ceftriakson, azitromicin i klaritromicin. Bolesnici liječeni s dva antibiotika najčešće su liječeni kombinacijom ceftriaksona s azitromicinom (8). 2011. uočava se smanjenje upotrebe antibiotika penicilinske skupine, uz povećanu upotrebu makrolidnih antibiotika i cefalosporina 3. generacije.

Što se tiče duljine parenteralnog antibiotskog liječenja, u najvećem dijelu hospitalizirane djece nastoji se ograničiti na 5 dana. Potom se nastavlja 5 dana peroralnog antibiotskog liječenja. Slučajevi kompliciranih pneumonija (pleuropneumonija s izljevom, empijem...) zahtijevaju duže parenteralno antibiotsko liječenje (10 dana, nekada i duže), uz ostale postupke (npr. torakalna drenaža).

MIKROBIOLOŠKE PRETRAGE

Etiološka potvrda uzročnika pneumonije u djece je otežana. Razlog navedenom je što su djeca u trenutku prijema u Kliniku već primala antibiotsku terapiju te često dobijemo negativne bakteriološke uzorke. Drugi važan razlog su neadekvatni uzorci na temelju kojih se pokušava razlučiti uzročnika. Primjer ome su obrisci ždrijela i nosa čiji rezultati obično ne rješavaju problem uzročnika. Stoga ih je najbolje ne raditi, izuzev kada ciljano tražimo b-hemolitički streptokok

skupine A (obrisak ždrijela), uz istovremeno prisutne znakove streptokoknog tonzilitisa, ili pri detekciji kliconoša Meticilin rezistentnog Staphylococcus aureusa (MRSA) (obrisak nosa).

Od mikrobioloških pretraga najčešće se koriste hemokulture, brisevi nosa i ždrijela. Raznim studijama utvrđeno je da je pozitivan nalaz hemokulture (HK) često manji od 10%, dok pneumokok bude izoliran u 5% slučajeva (10). U našoj studiji od nalaza urađenih kroz 6 godina, pozitivno je bilo 14,5% uzoraka HK (8). Poznato je kako je pozitivan nalaz HK najbolji dokaz etiologije uzročnika pneumonije te HK treba uzeti u svakog djeteta s pneumonijom čija je temp. iznad 38,5°C. Problem je što je postotak pozitivnih nalaza nizak i kreće se oko 10%.

ZAKLJUČAK

Pozivajući se na rezultate retrogradne analize medicinske dokumentacije djece liječene zbog pneumonije u Klinici za dječje bolesti KBC Split u 3 razdoblja: 1998./1999., 2004./2005 te 2010. do 2011. god., procijenili smo stanja koja utječu na potrebu za hospitalizacijom, duljinu bolničkog liječenja djece, utjecaju prethodnog antibiotskog liječenja na ishod hospitalizacije te upotrebu antibiotika u predbolničkom i bolničkom liječenju.

Dojam je, kako Hrvatska, unatoč korektnom pridržavanju smjernica za liječenje vanbolničke pneumonije, od kojih su najpoznatije one koje se koriste u V. Britaniji i Americi, ne postiže očekivane rezultate liječenja s obzirom na dosegnuti razvoj primarne i sekundarne zdravstvene zaštite djece. Nameće se potreba za izradom Hrvatskih smjernica za liječenje pneumonija u djece, koje bi uzele u obzir lokalne specifičnosti, kao što su: stupanj rezistencije mikroorganizama uzročnika pneumonija na upotrebljavane antibiotike, precizirale duljinu i način liječenja pneumonija, uputile na racionalnu dijagnostiku pneumonija, što bi trebalo rezultirati učinkovitijim, kraćim i ekonomski prihvatljivijim liječenjem, uz smanjenje rezistencije mikroorganizama i nuspjava liječenja.

Autori izjavljuju da nisu bili u sukobu interesa.
Authors declare no conflict of interest.

LITERATURA

- Bacharier LB, Boner A, Carlsen KH, Eigenmann PA, Frischer T, Götz M i sur.; European Pediatric Asthma Group. Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTALL consensus report. *Allergy*. 2008; 63: 5-34.
- Pocket guide for asthma management and prevention (for adults and children older than 5 years). Global initiative for asthma: 2012. Dostupno na: www.ginasthma.org
- Kuzman I. Pneumonija: Dijagnostički i terapijski postupnici. U: Pavlov N, Miše K, ur. Dijagnostički i terapijski postupnici u Pulmologiji. Split: KBC Split; 2011; 20-31.
- Harris M, Clark J, Coote N, et al. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011. *Thorax*. 2011; 66 (2): 1-23.
- Bradley JS, Byington CL, Shah SS, et al. The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: clinical practice guidelines by the pediatric infectious diseases society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2011; 53: 25-76.
- Pavlov N. Pneumonije u djece liječene u Dječjoj klinici u Splitu (1998.-99. i 2004.-05.). U: Zbornik radova 1. Simpozija: Suvremeni pristup infekcijama dišnog sustava u djece i odraslih; 2006 travanj 27.-29.; Komiža. Split: KB Split; 2006; 27-30.
- Pupovac N. Skraćivanje liječenja pneumonija u djece liječene u Klinici za dječje bolesti KBC Split u razdoblju od 2010. do 2011. godine / diplomski rad/. Split: Medicinski fakultet sveučilišta: 2013.
- Pupovac N, Pavlov N. Skraćivanje liječenja pneumonija u djece liječene u Klinici za dječje bolesti Kliničkog bolničkog centra Split u razdoblju od 2010. do 2011. godine. U postupku objavljivanja: *Paediatr Croat*. 2014.
- Smith MJ, Kong M, Cambon A, Woods CR. Effectiveness of antimicrobial guidelines for community-acquired pneumonia in children. *Pediatrics*. 2012; 129 (5): 1326-3.
- Harris M, Clark J, Coote N, et al. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: 2011. *Thorax*. 2011; 66: 1-23.

Summary

GUIDELINES AND REALITY

N. Pavlov, N. Pupovac

Referring to the results of retrospective analysis of medical records of children treated for pneumonia at the Pediatric Department University Hospital Centre Split, divided into three periods: 1998/1999, 2004/2005 and 2010/2011 years, we analyzed the variables that affected need for hospitalization, length of hospitalization, impact of prior antibiotic treatment on outcome of hospitalization and use of antibiotics in pre- and in-hospital treatment. The impression is that in Croatia the guidelines for the treatment of outpatient pneumonia are correctly followed, most notably those used in UK and USA. However, this adherence to guidelines does not provide the expected treatment results, given the level of primary and secondary health care for children. There is a need for creating Croatian guidelines for treatment of pneumonia in children, which would take into account local specificities (such as the sensitivity of microorganisms to antibiotics), suggest treatment modalities and duration, reveal rational diagnostic algorithms, which should result in more efficient, shorter and more cost-effective treatment, with a reduction in bacterial resistance and side effects.

Descriptors: PNEUMONIA, CHILD, HEALING, GUIDANCE

Primljeno/Received: 18. 3. 2014.

Prihvaćeno/Accepted: 27. 3. 2014.