



Crna Gora
Ministarstvo zdravlja

Nacionalne smjernice dobre kliničke prakse

Vanbolničke pneumonije kod odraslih pacijenata u primarnoj zdravstvenoj zaštiti: dijagnostika i terapija

Podgorica, 2020.

Radna grupa za izradu smjernica:

Prof. dr Ljiljana Cvejanov Kezunović, primarijus, specijalista porodične medicine i medicine rada, JZU Dom zdravlja Podgorica, Medicinski fakultet Univerziteta Crne Gore

Dr Milena Cojić, specijalista porodične medicine, JZU Dom zdravlja Podgorica, Medicinski fakultet Univerziteta Crne Gore

Dr Dušan Popović, specijalista porodične medicine, JZU Dom zdravlja Podgorica.

Dr Vjera Lipovac Usanović, specijalista pneumoftiziolog, JZU Dom zdravlja Tivat

Prof. dr Gordana Mijović, specijalista mikrobiolog, Institut za javno zdravlje Crne Gore, Medicinski fakultet Univerziteta Crne Gore

Sadržaj

| | |
|---|----|
| 1. UVOD..... | 4 |
| 2. KLINIČKA DIJAGNOZA PNEUMONIJE | 4 |
| 3. EPIDEMIOLOGIJA I ETIOLOGIJA PNEUMONIJA | 5 |
| 4. KLINIČKA SLIKA PNEUMONIJA..... | 7 |
| 4.1 Postavljanje dijagnoze..... | 7 |
| 4.2 Klasifikacije pneumonija po težini | 8 |
| 4.3 Radiološka dijagnostika | 10 |
| 4.4 Laboratorijska dijagnostika..... | 11 |
| 4.5 Mikrobiološka dijagnostika..... | 11 |
| 5. TERAPIJA PNEUMONIJA..... | 12 |
| 5.1 Liječenje antibioticima..... | 13 |
| 5.2 Simptomatsko liječenje i suportivne mjere | 25 |
| 5.3 Rezistencija bakterija na antibiotike | 25 |
| 5.4 Liječenje prema procijenjenoj težini bolesti | 27 |
| 5.5 Liječenje primarne virusne pneumonije..... | 17 |
| 5.6 Prelazak sa intravenske na oralnu primjenu antibiotika..... | 30 |
| 5.7 Dužina liječenja pneumonija..... | 18 |
| 5.8 Procjena uspješnosti liječenja | 32 |
| 5.9 Praćenje pacijenta sa pneumonijom..... | 32 |
| 5.10 Neuspjeh liječenja pneumonije..... | 33 |
| 6. LISTA LIJEKOVA KOJI SE NAVODE U OVOM VODIČU | 21 |
| 7. LITERATURA | 39 |

1. UVOD

Pneumonije su akutne infektivne bolesti pluća koje karakteriše nakupljanje mikroorganizmama, tečnosti i inflamatornih ćelija u alveolama i/ili intersticijumu pluća. Na taj način se formira upalni infiltrat koji onemogućava pravilnu plućnu funkciju (1). Vanbolničke pneumonije su česte upalne bolesti pluća koje se javljaju u opštoj populaciji kod odraslih imunokompetentnih pacijenata, a nisu vezane za aktuelno ili nedavno bolničko liječenje (2). Manifestuju se povišenom temperaturom, kašljem, otežanim disanjem, gušenjem, opštom slabošću, bolovima ili probodima u grudima. Dijagnoza se postavlja na osnovu simptoma i kliničkog pregleda, a potvrđuje Rtg snimkom pluća (1). Prema anatomskoj lokalizaciji mogu biti lobarne, segmentne, fokalne i intersticijske. Pneumonija može da bude tipična (alveolarna, obično bakterijska) i atipična (intersticijalna). Može da bude primarna - prethodno intaktna pluća (kod prethodno zdrave osobe bez poznatih faktora rizika) ili sekundarna - prethodno oboljela pluća (kod hroničnih bolesnika sa poznatim faktorima rizika) (2). To se prvenstveno odnosi na osobe koje boluju od HOBP, bronhiektazija, poremećaja plućne cirkulacije – plućni infarkt, edema pluća, plućne staze, dijabetesa, srčanih oboljenja, jetrene i bubrežne insuficijencije, malignih bolesti itd. Kod tih pacijenata klinička slika pneumonije je teža, a smrtnost veća.

Ove smjernice odnose se na pneumonije kod odraslih pacijenata iz opšte populacije, uobičajenog imunog statusa i ne bi trebalo da se primjenjuju na osobe koje se bolnički liječe ili su nedavno bolnički liječene od pneumonije ili drugih oboljenja, niti na imunokompromitovane osobe i na osobe mlađe od 18 godina. Namijenjene su prvenstveno ljekarima iz primarne zdravstvene zaštite. One omogućavaju savremen dijagnostički i terapijski pristup zasnovan na dokazima, ali njihova primjena ne garantuje uspješno liječenje svakog pacijenta. Odluke se moraju prilagoditi svakom pacijentu individualno, u zavisnosti od poznavanja pacijentovog bio-psiho-socijalnog habitusa. Smjernice će se obnavljati/dopunjavati svakih pet godina ili ranije, ukoliko bude postojao poseban razlog za to.

2. KLINIČKA DIJAGNOZA PNEUMONIJE

Radna dijagnoza se postavlja na osnovu uzete anamneze i kliničkog pregleda. Potvrđuje se Rtg snimkom pluća. Prema MKB10 (5) ovaj vodič se odnosi na sljedeće entitete:

J12 Virusna pneumonija, nesvrstana na drugom mjestu

J12.0 Pneumonija uzrokovana adenovirusom

J12.1 Pneumonija uzrokovana respiratornim sincicijalnim virusom

J12.2 Pneumonija uzrokovana virusom parainfluenze

J12.8 Druga virusna pneumonija

J12.9 Virusna pneumonija, nespecifična

J13 Pneumonija koju uzrokuje *Streptococcus pneumoniae*

J13.0 Pneumonija koju uzrokuje *Streptococcus pneumoniae*

J14 Pneumonija koju uzrokuje *Haemophilus influenzae*J14.0 Pneumonija koju uzrokuje *Haemophilus influenzae***J15 Bakterijska pneumonija, nesvrstana na drugom mjestu**J15.0 Pneumonija, koju uzrokuje *Klebsiella pneumoniae*J15.1 Pneumonija, koju uzrokuje *Pseudomonas*J15.2 Pneumonija, koju uzrokuje *Staphylococcus*J15.3 Pneumonija, koju uzrokuje *Streptococcus*, grupe B

J15.4 Pneumonija uzrokovana drugim streptokokima

J15.5 Pneumonija, koju uzrokuje *Escherichia coli*

J15.6 Pneumonija uzrokovana drugim aerobnim Gram-negativnim bakterijama

J15.7 Pneumonija, koju uzrokuje *Mycoplasma pneumoniae*

J15.8 Druga bakterijska pneumonija

J15.9 Bakterijska pneumonija, nespecificirana

J16 Pneumonija uzrokovana drugim infektivnim uzročnicima, nesvrstana na drugom mjestu

J16.0 Pneumonija uzrokovana hlamidijama

J16.8 Pneumonija uzrokovana drugim specifičnim infektivnim uzročnicima

J17* Pneumonija u bolestima svrstanim na drugim mjestima

J17.0* Pneumonija u bakterijskim bolestima svrstanim na drugom mjestu

J17.1* Pneumonija u virusnim bolestima svrstanim na drugom mjestu

J17.2* Pneumonija u mikoziama

J17.3* Pneumonija u parazitarnim bolestima

J17.8* Pneumonija u drugim bolestima svrstanim na drugom mjestu

J18 Pneumonija, nespecifičnog uzročnika

J18.0 Bronhopneumonija, nespecifična

J18.1 Lobarna pneumonija, nespecifična

J18.2 Hipostatska pneumonija, nespecifična

J18.8 Druga pneumonija, nespecifičnog uzročnika

J18.9 Pneumonija, nespecifična

3. EPIDEMIOLOGIJA I ETIOLOGIJA PNEUMONIJA

Pneumonija predstavlja ozbiljan epidemiološki problem kako zbog broja oboljelih, tako i zbog broja smrtnih ishoda koji je veći nego kod svih drugih infektivnih bolesti u svijetu. U SAD se godišnje prijavi 5–10 miliona oboljelih od vanbolničke pneumonije, od čega se 1,1 milion hospitalizuje, a 45 000 oboljelih umre (6). Pneumonija se javlja u svim životnim dobima i kod osoba oba pola. U starosnim ekstremima, kod najmlađih i kod najstarijih, često može da bude opasna i fatalna. Najveći broj pacijenata liječi se ambulantno pod kontrolom svog izabranog doktora, uz eventualnu konsultaciju specijaliste. Samo trećini je neophodna hospitalizacija (2,7). Pneumonija se najčešće javlja u hladnim godišnjim dobima, češća je kod muškaraca nego kod žena (8). Više od 90% svih smrtnih ishoda od pneumonije dešava se osobama starijim od 65 godina (2).

KLINIČKA PODJELA PNEUMONIJA:

1. Vanbolničke
2. Bolničke
3. Aspiracione
4. Pneumonije u imunodeficijentnih bolesnika (non AIDS)
5. AIDS zavisne pneumonije
6. Rekurentne pneumonije
7. Endemske pneumonije
8. Intersticijalne pneumonije

Neki epidemiološki podaci i poznavanje faktora rizika mogu da upute ljekara na najvjerovatnije uzročnike, a to opet pomaže pri donošenju odluke o najadekvatnijem terapijskom izboru (tabela 1).

Tabela 1. Povezanost kliničkih i epidemioloških podataka sa vjerovatnim uzročnikom pneumonije preuzeto i prerađeno iz vodiča Kuzman i sar. (2)

| Stanje i epidemiološki pokazatelji | Vjerovatni uzročnik |
|--|--|
| Hronična opstruktivna bolest pluća, pušenje | <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> |
| Alkoholizam, epilepsija, disfagija, poremećaj svijesti (povišen rizik od aspiracione pneumonije) | <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> Anaerobne bakterije |
| Cistična fibroza, bronhiektazije | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Staphylococcus aureus</i> |
| Prethodna virusna infekcija | <i>Streptococcus pneumoniae</i> |
| Dodir sa pticama | <i>Chlamydophila psittaci</i> |
| Dodir s ovcama i kozama | <i>Coxiella burnetii</i> |
| Putovanje, izloženost vodenom aerosolu | <i>Legionella pneumophila</i> |
| Epidemija gripa | Primarna virusna pneumonija: <i>Virus influenzae A</i> Sekundarna, bakterijska pneumonija: <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Staphylococcus aureus</i> |
| Epidemijska pojava pneumonija u mladih | <i>Mycoplasma pneumoniae</i> |
| Konfuzija, cerebelarna ataksija | <i>Legionella pneumophila</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> |
| Dijareja, hiponatremija | <i>Legionella pneumophila</i> |

4. KLINIČKA SLIKA PNEUMONIJA

U kliničkoj slici je tipičan kašalj i bar jedan od sljedećih simptoma ili znakova: povišena temperatura, dispnea ili tahipnea, bol u grudima i auskultatorni nalaz sa čujnim krepitacijama. Međutim, klinička slika može biti i sasvim izmijenjena, pa da izostaju i kašalj i febrilnost (4).

4.1 Postavljanje dijagnoze

Tipičan auskultatorni nalaz su krepitacije (ranoinspirijumski pukoti), ali može da se nađe i samo oslabljen disajni šum ili muklina (kod pleuritisa). Stoga je kod pacijenta važno uzeti dobru anamnezu, uključujući i epidemiološke podatke, podatke o hroničnim bolestima i faktorima rizika (tabela 1).

Nakon kliničkog pregleda, postavljene radne anamneze i odgovarajuće laboratorijske obrade (tabela 5), potrebno je uraditi Rtg snimak pluća radi njene verifikacije nalazom pneumoničnog infiltrata u plućnom tkivu (tabela 2). Poseban dijagnostički izazov predstavljaju, atipične pneumonije, jer i njihovi uzročnici nisu uobičajene bakterije samim tim što nemaju ćelijski zid (*Mycoplasma pneumoniae*) ili su intracelularni paraziti (*Chlamydia pneumoniae*).

Kliničke karakteristike atipičnih pneumonija su najčešće:

1. uglavnom su primarne pneumonije
2. najčešće se viđaju kod školske djece i mladih odraslih osoba
3. česta je epidemijska pojava (*Mycoplasma pneumoniae*)
4. početak je postepen, kliničkom slikom dominiraju opšti simptomi (povišena temperatura bez jeze i drhtavice, glavobolja, slabost, mialgije)
5. respiratorni simptomi (uglavnom suvi kašalj) pojavljuju se kasnije
6. karakteriše ih blag ili srednje težak klinički oblik bolesti
7. nema leukocitoze u krvnoj slici
8. Rtg nalaz obično pokazuje oblačast infiltrat
9. prognoza je dobra
10. liječe se ambulantno
11. empirijski se biraju peroralni antibiotici (makrolidi, tetraciklini, fluorohinoloni)

Tabela 2 Kliničke i rendgenske karakteristike bakterijskih i atipičnih pneumonija, preuzeto i prerađeno iz vodiča Kuzman i sar. (2)

| Klinički nalaz | Tipična bakterijska pneumonija | Atipična pneumonija |
|-------------------|---------------------------------|------------------------------|
| Najčešći uzročnik | <i>Streptococcus pneumoniae</i> | <i>Mycoplasma pneumoniae</i> |
| Temperatura | Visoka, često sa groznicom | Visoka, bez groznice |
| Kašalj | Produktivan | Suv, ili izostaje |
| Iskašljaj | Gnojav | Nema |

| Klinički nalaz | Tipična bakterijska pneumonija | Atipična pneumonija |
|-------------------------|---------------------------------------|--|
| Probadanje u grudima | Često | Nema |
| Kataralni simptomi | Često | Rijede |
| Herpes simplex labialis | Često | Nema |
| Opšti simptomi | Izraženi | Dominantni |
| Komplikacije | Često | Rijetko |
| Auskultatorni nalaz | Bronhalno disanje, kreptacije, hropci | U početku normalan, kasnije sitni hropci |
| Rtg nalaz na plućima | Homogena, oštro ograničena sjena | Nježna, mrljasta, neoštro ograničena sjena |

Poseban entitet je virusna pneumonija, čiji su uzročnici virusi influence, parainfluence, adenovirusi, rinovirusi, herpes virusi, respiratorni sincicijalni virusi (RSV), hantavirusi i citomegalovirusi (CMV).

Simptomi i znaci su nespecifični:

1. Povišena temperatura, sa drhtavicom i jezom
2. Neproductivan kašalj
3. Serozna sekrecija iz nosa
4. Glavobolja
5. Artralgija, mialgija
6. Nauzeja, povraćanje, bolovi u guši
7. Kratki dah
8. Znojenje

Klinički tok je po pravilu blag i većina pacijenata se oporavi bez terapije za 1-3 nedjelje, dok teži slučajevi zahtjevaju hospitalizaciju zbog komplikacija u smislu bakterijske superinfekcije što predstavlja teški oblik pneumonije (9).

4.2 Klasifikacije pneumonija po težini

Sistem PSI (engl. *Pneumonia Severity Index*) služi za procjenu težine pneumonije i stepena ugroženosti pacijenta (Tabela 3A i 3B). Zasnovan je na podacima o pacijentu koji obuhvataju: starost, pol, hronične bolesti (komorbiditet), klinički nalaz i laboratorijske parametre. Na osnovu broja bodova pacijenti se svrstavaju u rizične grupe. Pacijenti iz I i II grupe u pravilu se liječe ambulantno peroralnim antibioticima, sa osnovnom laboratorijskom obradom. Pacijenti iz III grupe obično se kratko hospitalizuju, dok se oni iz IV i V grupe obavezno liječe bolnički, čak i u JIL. Odluka o bolničkom liječenju ipak zavisi i od individualnih karakteristika oboljelog (bio-psiho-socijalnih) (10).

Tabela 3A. Procjena težine pneumonije po sistemu PSI Preuzeto i preuređeno prema Fine i sar. (10)

| Podaci o pacijentu | Bodovni sistem | Broj bodova |
|--------------------|-------------------|------------------|
| Demografski podaci | Godine (muškarci) | Broj godina |
| | Godine (žene) | Broj godina - 10 |
| | Kućna njega | +10 |

| Podaci o pacijentu | Bodovni sistem | Broj bodova |
|--------------------------------------|--|-------------|
| Komorbiditet | maligna bolest | +30 |
| | oboljenja jetre | +20 |
| | kongestivna srčana insuficijencija | +10 |
| | cerebrovaskularna bolest | +10 |
| | bubrežna bolest | +10 |
| Klinički nalaz | stanje svijesti | +20 |
| | resp. frekvencija > 30 /min sistolni | +20 |
| | pritisak < 90 mmHg temperatura | +20 |
| | < 35 °C ili > 40°C | +15 |
| | puls ≥125/min | +10 |
| Laboratorijski i radiografski nalazi | arterijski pH < 7,35 | +30 |
| | urea u krvi >11 mmol/l | +20 |
| | Na+ u krvi < 30% | +10 |
| | PaO ₂ < 8 kPa i/ili Sat < 90% | +10 |
| | Laboratorijski i radiografski nalazi | +10 |
| | efuzija pleure | +10 |

Tabela 3B. Sistem PSI: broj bodova, stepen težine bolesti, mjesto liječenja i procijenjena smrtnost
Preuzeto i preuređeno prema Fine i sar. (10)

| Broj bodova | Stepen težine | Mjesto liječenja | Smrtnost (%) |
|-------------|---------------|------------------------|--------------|
| < 50 | I | Ambulantno | 0,1 |
| 51-70 | II | Ambulantno | 0,6 |
| 71-90 | III | Kratka hospitalizacija | 0,9 |
| 91-130 | IV | Bolnica | 9,3 |
| > 130 | V | Intenzivna njega | 27,0 |

Koristi se i drugi sistem za brzu kliničku procjenu težine kliničke slike - sistem CURB-65 za procjenu težine pneumonije. Ima pet kliničkih indikatora (faktora rizika) pa je znatno jednostavniji za primjenu (10,11,12) (tabela 4). Naziv je izveden iz akronima engleskih pojmova: *Confusion*: konfuzija (novonastala psihička promijenjenost – zbuđenost, dezorijentacija, u vremenu, prostoru ili prema trećim licima), *Urea*: > 7 mmol/L, *Respiratory rate*: respiratorna frekvencija (>30/min), *Blood pressure*: snižen krvni pritisak (sistolni < 90mmHg ili dijastolni < 60 mmHg), **65** – stariji od 65 godina. Svaki indikator se ocjenjuje jednim bodom. Pacijenti sa 2 i više bodova treba da budu hospitalizovani, a oni sa 3 i više najčešće u JIL. U ambulatnoj dijagnostici i liječenju pneumonija češće se koristi jednostavnija varijanta bez uree (CRB-65), pri čemu se preporučuje hospitalizacija za pacijente starije od 65 godina ako je prisutan bilo koji od ostalih faktora.

Tabela 4. Procjena težine pneumonije po sistemu CURB-65

| Parametar, bod (1) | Broj bodova | Mjesto liječenja | Smrtnost (%) |
|---|-------------|------------------|--------------|
| C – konfuzija (1) U – urea >7 mmol/l (1) | 0-1 | Ambulantno | 1,5 |
| R- respiracije (>30/min) (1) B – krvni pritisak (<90/60) (1) | 2 | Bolnica | 9,2 |
| 65 – strost preko 65 godina | 3-5 | JIL | 22,0 |

Oba sistema daju objektivnu procjenu težine pneumonije s prognozom bolesti, kao i za potrebu upućivanja na bolničko liječenje (A3) (11,13,14).

4.3 Radiološka dijagnostika

Simptomi i znaci pneumonije su dosta nespecifični i najčešće nisu dovoljni za postavljanje dijagnoze. Zato otkrivanje pneumoničnog infiltrata Rtg snimkom pluća kod pacijenta sa kliničkom slikom infekcije donjeg dijela disajnog trakta predstavlja zlatni standard za kliničku dijagnozu pneumonije. Rtg snimkom pluća postavlja se konačna klinička dijagnoza pneumonije, utvrđuju se lokalizacija i proširenost infiltrata, otkrivaju se komplikacije (pleuralni izliv, kavitacije, apsces), kao i prisustvo drugih plućnih bolesti. Kontrolnim Rtg snimkom prati se regresija ili progresija infiltrata. Obzirom da je nekad infiltrat lokalizovan tako da je na posteroanteriornom snimku zaklonjen sjenom srca, bilo bi potrebno da se kod svih pokretnih bolesnika napravi i profilna projekcija, tj da se slikaju u dva smjera (posteroanteriorna i profilna projekcija) (4,15).

Rtg nalaz, prema karakteristikama infiltrata, u načelu može biti (16):

1. homogeno zasjenčenje, karakteristično za bakterijsku pneumoniju
2. intersticijski infiltrat (mrljasta neoštro ograničena sjena), karakterističan za atipične uzročnike
3. bronhopneumonični infiltrat (najčešće multifokalan), karakterističan za sekundarne pneumonije
4. kavitacije i raspad tkiva, karakteristični za anaerobne i miješane infekcije
5. pleuralne efuzije su češće kod pneumokokne infekcije
6. limfadenomegalia registrovana kod *Mycoplasma pneumoniae*
7. kavitacije u gornjim lobusima kod *Klebsiella pneumoniae*
8. *Staphylococcus aureus* daje multilobarne sjenke i kavitacije čak i spontani pneumotoraks.

Rendgenski snimak pluća rijetko može da ukaže na uzročnika i razlog nastanka pneumonije, tj. nema etiološki potencijal i ne može sa sigurnošću da razlikuje bakterijsku od virusne (atipične) pneumonije (4,16,17). Ako klinička slika bolesti upućuje na pneumoniju, a Rtg snimak pluća ne otkriva infiltrat (lažno negativan nalaz), pacijenta treba započeti liječiti kao pneumoniju, a Rtg snimak pluća ponoviti za 24 – 48 časova (B3). To se najčešće viđa kod starijih izrazito dehidriranih bolesnika, a pneumonični infiltrat otkriva se tek nakon odgovarajuće rehidracije (4,15,18). Kompjuterizovana tomografija (CT) znatno je osjetljivija metoda za otkrivanje i karakterizaciju plućnih promjena, ali kad je riječ o pneumoniji, ne daje kvalitetnije informacije pa je zato indikovana pri razjašnjavanju dilema u diferencijalnoj dijagnozi (4,19).

4.4 Laboratorijska dijagnostika

Kod sumnje na pneumoniju trebalo bi da se urade sljedeći laboratorijski nalazi: kompletna krvna slika (KKS), prokalcitonin, CRP, šećer u krvi (ŠUK), urea, kreatinin, transaminaze i elektroliti. Ovi nalazi pomažu da se informišemo o kliničkom stanju pacijenta i njegovim hroničnim bolestima. Oni mogu da budu korisni i za procjenu težine bolesti. Kod pacijenata sa lakim oblikom bolesti koji se liječe ambulantno, laboratorijski nalazi nisu neophodni za odluku o započinjanju liječenja (tabela 5).

Tabela 5. Laboratorijski nalazi kod bakterijske i atipične (virusne) pneumonije

| Laboratorijski nalaz | Bakterijska pneumonija | Atipična (virusna) pneumonija |
|----------------------|------------------------------|-------------------------------|
| Leukociti | Leukocitoza sa neutrofilijom | Uobičajen broj |
| Skretanje ulijevo | Često | Rijetko |
| Sedimentacija | Ubrzana, ali ne na početku | Manje ubrzana |
| CRP | Izrazito povišen | Manje povišen |

Vrijednost CRP-a niža od 10 mg/L gotovo sigurno isključuje pneumoniju, vrijednosti do 100 mg/L upućuju uglavnom na lakše oblike pneumonije uzrokovane virusima ili atipičnim uzročnicima (mikoplazma, hlamidija), a vrijednosti više od 200 mg/L na srednje teške ili teške pneumonije bakterijske etiologije (4,20,21).

Još specifičiji indikator sistemske inflamatorne reakcije izazvane bakterijama je prokalcitonin (PCT). Visoki nivoi PCT zabilježeni su kod bolesnika sa sistemskom inflamatornom reakcijom na bakterijsku infekciju (tabela 6). Nasuprot njima, virusne bolesti, lokalne infekcije i inkapsulisani apscesi ne indukuju produkciju PCT. I tok bolesti može da se prati pomoću nivoa prokalcitonina koji promptno i proporcionalno prati kliničko poboljšanje (22).

Tabela 6. Vrijednosti prokalcitonina u dijagnostici bakterijske pneumonije

| PCT | BAKTERIJSKA PNEUMONIJA | ANTIBIOTIK |
|---------------|------------------------|------------|
| < 0.1 µg/L | vrlo vjerovatno ne | NE |
| 0.1-0.25 µg/L | vjerovatno ne | NE |
| 0.25-0.5 µg/L | vjerovatno da | DA |
| >0.5 µg/L | vrlo vjerovatno da | DA |

Nivo PCT još uvijek nije moguće raditi u primarno zdravstvenim ustanovama u Crnoj Gori, ali bi njegovo uvođenje bilo vrlo korisno.

4.5 Mikrobiološka dijagnostika

Uloga i cilj mikrobiološke dijagnostike je otkrivanje uzročnog mikroorganizma. To je vrlo važan i poželjan, ali komplikovan, dugotrajan i skup postupak (23). Mikrobiološka dijagnostika pneumonija otežana je i pribavljanjem kvalitetnog uzorka za obradu. Pri liječenju lakih oblika pneumonije (ambulantno) ne preporučuju se mikrobiološke analize (B1), a hospitalizovanim pacijentima prije

započinjanja liječenja koje se određuje prema stepenu težine bolesti, kliničkim i epidemiološkim pokazateljima, treba da se urade odgovarajuće mikrobiološke analize. Pacijentima sa lakim oblikom bolesti koji se liječe ambulantno eventualno se može uzeti sputum kod hroničnih plućnih bolesnika, a nije neophodno ni da im se određuju biomarkeri (CRP) (A1), jer je empirijsko liječenje gotovo uvijek uspješno. U jednom istraživanju sa 700 pneumonija liječenih ambulantno samo 1% bolesnika hospitalizovano je zbog neuspješnog liječenja (24). Kod neuspjeha liječenja pacijenti se upućuju u bolnicu (4,7,16).

Najčešći uzročnici pneumonije kod pacijenata koji se liječe ambulantno, odnosno u mladih i prethodno zdravih ljudi su *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Coxiella burneti*, respiratorni virusi i ostali atipični uzročnici (25,26). Atipični uzročnici odgovorni su za 20 – 30% pneumonija kod pacijenata koji se hospitalizuju (kod nas i više jer se ponekad hospitalizuju i pacijenti s lakim oblikom bolesti), a u ambulantno liječenih pacijenata znatno veći procenat (23,26,27). Danas je sve više informacija o dvojnim uzročnicima, odnosno polimikrobnoj etiologiji pneumonija, uključujući i respiratorne viruse (10 – 20%). Uz sve napore klasične mikrobiologije, uzročnik pneumonije ne uspije se dokazati u 30 – 60% pacijenata (28).

Dijagnostički pristup kod pneumonije mora istovremeno da bude dovoljno brz, egzaktn, racionalan, bez “praznog hoda” i zasnovan na pravilnoj procjeni tipa i težine kliničke slike (tabela 7).

Tabela 7. Dijagnostički pristup kod lakih i srednje teških oblika pneumonije:

| Stepen | mjesto | Rtg pluća | Laboratorijske analize | Sputum | Gas analiza | Hemo-kultura | Test na legionelu | Serološki testovi | PCR |
|---------------|---------|-----------|------------------------|---------------------------------|-----------------|--------------|---------------------------------------|---------------------------|-----------------|
| Laka | Amb. | Da | KKS, CRP | Ne | Ne | Ne | Ne | Ne | Ne |
| Srednje teška | bolnica | Da | Bolnički set nalaza | Kod pacijenta sa iskašljavanjem | Kod O2 terapije | Da | Kod epidemiol. i kliničkih indikacija | Kod epidemiol. indikacija | Za teške oblike |

5. TERAPIJA PNEUMONIJA

Pri odluci kako da se tretira pneumonija kod pacijenta, postavljaju se ova osnovna pitanja: da li pacijent zaista ima pneumoniju, da li je moguće da se liječi ambulantno ili ga treba hospitalizovati, koji je najvjerovatniji uzročnik i koji antibiotik treba da se primijeni. Odgovore na ova pitanja daje prvenstveno Rtg snimak pluća koji potvrđuje sumnju na pneumoniju, procjena težine bolesti (laki oblici se mogu liječiti ambulantno), kliničko razvrstavanje (bakterijska, atipična ili virusna) i odluka o empirijskoj primjeni najadekvatnijeg antibiotika za pretpostavljenog najvjerovatnijeg uzročnika (2).

5.1 Liječenje antibioticima

Kad bi bio poznat uzročni mikroorganizam, bilo bi lako ordinirati odgovarajući antibiotik (tabela 8). Međutim, on skoro nikad nije poznat na početku bolesti, a liječenje pneumonija treba započeti odmah pri postavljanju kliničke dijagnoze. Zato je inicijalno antimikrobno liječenje gotovo uvijek empirijsko. Izbor antibiotika zavisi o najvjerojatnijem uzročniku, o pacijentu i okolnostima pod kojima je pneumonija nastala, a zasniva se na procjeni težine bolesti, odnosno mjestu liječenja. Danas je od strane svih ekspertskih komiteta za liječenje pneumonija prihvaćen stav da u inicijalnom empirijskom liječenju pneumonija treba primijeniti antibiotik koji deluje na *S. pneumoniae* i na atipične intracelularne uzročnike (29).

Tabela 8. Izbor antibiotika za liječenje pojedinih uzročnika vanbolničke pneumonije, preuzeto i prerađeno iz vodiča Kuzman i sar. (2)

| Uzročnik | Prvi izbor antibiotika | Alternativni izbor antibiotika |
|--|--|---|
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> , osjetljiv na penicilin | Penicilin G, amoksicilin | Amoksicilin/klavulanat, cefalosporini II I III generacije, makrolidi |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> , otporan na penicilin | Ceftriakson | Levofloksacin, Moksifloksacin, Vankomicin |
| <i>Haemophilus Influenzae</i> | Amoksiciklin | Amoksicilin/klavulanat, cefalosporini II I III generacije, makrolidi, levofloksacin, moksifloksacin |
| <i>Moraxella catarrhalis</i> | Amoksicilin/klavulanat | cefalosporini II I III generacije, levofloksacin, moksifloksacin |
| <i>Staphylococcus aureus</i> osjetljiv na meticilin | Kloksacilin, Flukloksacilin | Cefazolin, klindamicin |
| <i>Staphylococcus aureus</i> otporan na meticilin | Vankomicin | Linezolid |
| <i>Mycoplasma pneumonia</i> | Makrolidi | Doksiciklin, levofloksacin, Moksifloksacin |
| <i>Legionella pneumophyla</i> | Levofloksacin, Moksifloksacin, Makrolidi | Doksiciklin, Rifampicin |
| <i>Virus influenzae</i> | Oseltamivir | Zanamivir |

Izbor antibiotika u liječenju pneumonija komplikuje se sve učestalijom pojavom rezistencije bakterija (*S. pneumoniae*, *H. influenzae*) na penicilin i druge beta-laktamske antibiotike i makrolide, kao i neuspješnošću beta-laktamskih antibiotika u liječenju atipičnih pneumonija (4,30). Na uzročnike atipičnih pneumonija djeluju antibiotici koji dobro prodiru u ćeliju i sprečavaju sintezu nukleinskih kiselina, a to su makrolidi, tetraciklini i fluorohinoloni (4,15,23,31). Pri inicijalnom, empirijskom liječenju pneumonija izbor antibiotika zasniva se na:

1. kliničkoj slici bolesti, starosti pacijenta i podacima o hroničnim bolestima i faktorima rizika (stepen težine) i epidemiološkim podacima,
2. najvjerojatnijem uzročniku pneumonije,
3. opštoj, regionalnoj i lokalnoj rezistenciji bakterija na antibiotike,
4. dostupnosti, farmakokinetici, podnošljivosti i prikladnosti primjene antibiotika i
5. cijeni antibiotika.

Prvi i alternativni izbor antibiotika za najčešće uzročnike pneumonije prikazan je na tabeli 9. Ako nema kontraindikacija kod pacijenata, primjenjuje se antibiotik prvog izbora, a ako postoje kontraindikacije (alergija, oštećenje jetre ili bubrega, trudnoća) i podaci o rezistenciji bakterija, bira se alternativni antibiotik (C2) (4,32).

Različite su preporuke za inicijalnu terapiju od strane ERS, CDC, ATS i IDSA (tabela 9)

Tabela 9. Inicijalno empirijsko liječenje vanbolničke pneumonije – preporuke

| Stepen | ERS (European Respiratory Society) | CDC (Center for Diseases Control) | ATS (America Thoracic Society) | IDSA (Infectious Diseases Society of America) |
|------------------------------------|--|--|--|---|
| Laka - ambulantno liječenje | Amoksicilin Tetraciklin Makrolid | Makrolid Doksiciklin β -laktam | Makrolod Doksiciklin | Makrolid Doksiciklin Fluorohinolon |
| Srednje teška - bolničko liječenje | β -laktam + Makrolid | β -laktam + Makrolid | Makrolid ili β -laktam + Doksiciklin ili antipneumokokni Fluorohinolon | β -laktam + Makrolid ili Fluorohinolon |

5.2 Simptomatsko liječenje i suportivne mjere

Za sve bolesnike s pneumonijom važne simptomatske mjere su:

1. mirovanje (najmanje dok je povišena tjelesna temperatura),
2. dobra hidracija (uzimanje dovoljne količine tečnosti na usta ili, ako je to nemoguće, primjenom infuzija),
3. snižavanje tjelesne temperature
4. smirivanje bola
5. smirivanje kašlja.

U liječenju pneumonija osnovni antipiretik i analgetik je paracetamol, a mogu se koristiti i NSAIL (ibuprofen). Kod hospitalizovanih pacijenata provode se i suportivne mjere: praćenje svih vitalnih funkcija (frekvencija disanja, zasićenost arterijske krvi O₂, krvni pritisak, puls, diureza, stanje svijesti), a nepravilnosti se koriguju primjenom O₂ (neinvazivno ili mehaničkom respiracijom), toaletom disajnih puteva, balansiranjem unosa i izlučivanja tečnosti i elektrolita, prevencijom tromboembolije, energičnim liječenjem hroničnih bolesti (dijabetes, HOPB, astma, srčana dekompenzacija, atrijska fibrilacija, bubrežna insuficijencija) (4). Kortikosteroidi se u pravilu ne koriste u liječenju ovih pneumonija (A3) (33). Pacijente s pneumonijom treba što prije mobilisati i podsticati da ustaju iz kreveta (A3) (34).

5.3 Rezistencija bakterija na antibiotike

U svijetu se bilježi stalni porast rezistencije *S. pneumoniae* na penicilin i druge beta-laktamske antibiotike, te makrolide (4,16). Prema nacionalnim podacima u Crnoj Gori stopa rezistencije na penicilin je bila 43% u 2016, 25% u 2017 i 50% u 2018.god. Podaci se moraju tumačiti sa oprezom, jer se radi o malom broju izolovanih invazivnih izolata (7 u 2016, 4 u 2017 i 6 u 2018), zbog čega se

statistika ne može smatrati visoko pouzdanom. Zato u liječenju pneumonija i ostalih infekcija disajnih puteva treba koristiti internacionalne i preporuke iz okruženja koje sugeriraju terapiju penicilinima (B3) (35,36).

Porast rezistencije *Streptococcus pneumoniae* na makrolide u mnogim područjima svijeta danas čini ovu grupu antibiotika vrlo diskutabilnom u liječenju pneumonija. U Crnoj Gori je rezistencija pneumokoka na makrolide u 2016. godine iznosila 20%, u 2017. godini 50%, a u 2018. godini 29%. Iako se i ovi podaci moraju razmatrati sa određenom rezervom, jer je testiran mali broj invazivnih izolata u pomenutom period (6 u 2016.god., 4 u 2017. i 7 u 2018.god.), ne mogu se zanemariti. Monoterapijsku primjenu makrolida treba ograničiti samo na liječenje atipičnih pneumonija kod pacijenata sa lakim oblikom bolesti (C3). (30,37).

U svakodnevnoj kliničkoj praksi pneumonije se liječe uglavnom bez dokazanog uzročnika i bez testiranja njegove osjetljivosti na antibiotike. No, poznato je u kojim se kliničkim, epidemiološkim i socijalnim situacijama češće pojavljuju rezistentni sojevi *Streptococcus pneumoniae* na beta-laktamske i druge antibiotike, pa kod tih pacijenata treba računati na tu vjerovatnoću (4,15,37,38). Podaci o rezistenciji *Haemophilus influenzae* u Crnoj Gori nisu dostupni, jer su invazivni izolati izuzetno rijetki. U posljednje tri godine nije izolovan ni jedan. *Staphylococcus aureus* je rijedak uzročnik vanbolničkih pneumonija. Ne postoje podaci o izolaciji metilcilin rezistentnog *Staphylococcus aureus*-a iz sputuma u vanbolničkim uslovima.

Faktori rizika za nastanak teziencije antibiotika na *Streptococcus pneumoniae* u odraslih (2):

1. starost preko 65 godina
2. upotreba antibiotika u protekla 3 mjeseca
3. hospitalizacija u proteklih mjesec dana
4. alkoholizam
5. teže hronične bolsti
6. imunokompromitovanost
7. kontakt sa djecom koja idu u vrtić ili školu

5.4 Liječenje prema procijenjenoj težini bolesti

Nakon postavljanja kliničke dijagnoze pneumonije na osnovu težine bolesti određuju se mjesto liječenja i obim dijagnostičke obrade, a zatim se najčešće odmah, empirijski, započinje liječenje antibioticima (tabela 10).

Tabela 10. Liječenje pneumonija u odraslih (preuređeno prema smjernicama ERS/ESCMID-a), preuzeto i preuređeno prema Woodhead et al. (37)

| Klinička slika | Prvi izbor antibiotika | Doza | Drugi izbor antibiotika* | Doza |
|--|------------------------|---|---|---|
| Laka pneumonija bakterijska (ambulantno) | Amoksicilin | 3 x 500 mg ili 2 x 1000 mg p.o. 7-10 dana | Amoksicilin/klavulanat Cefuroksim-axetil Cefpodoksim Levofloksacin Norfloksacin | 2 x 1 gr p.o. 2 x 500 mg p.o. 2 x 200 mg p.o. 1 x 500 mg p.o. 1 x 400 mg p.o. |

| Klinička slika | Prvi izbor antibiotika | Doza | Drugi izbor antibiotika* | Doza |
|---|---|---|--|---|
| Laka pneumonija atipična (ambulantno) | Azitromicin | 1 x 500 mg p.o. 3 dana | Klaritromicin Doksiciklin | 2 x 500 mg p.o. 2 x 100 mg p.o. |
| Srednje teška pneumonija (bolničko liječenje) | Amoksicilin/klavulanat + Azitromicin | 3 x 1,2 gr i.v. 7-10 dana 1 x 500 mg i.v. 5-7 dana | Penicilin G Ceftriakson i.v. Levofloksacin Moksifloksacin | 4 x 2 000 000 i.j i.v. 1 x 2 gr i.v. 1-2 x 500 mg i.v. 1 x 400 mg i.v. |
| Teška pneumonija (liječenje u JIL) | Nije predmet ovih smjernica | | | |

*7-10 dana

Pacijenti sa lakim oblikom vanbolničke pneumonije (PSI: I – II, CURB-65: 0–1), uglavnom su mlađi od 65 godina i nemaju hronične bolesti ni druge faktore rizika, pa se liječe ambulantno peroralnom primjenom antibiotika, a bez mikrobiološke obrade (A3) (15,29,37). Na osnovu kliničke slike prethodno treba pneumoniju klasifikovati kao bakterijsku ili atipičnu (tabela 5). Prvi izbor za liječenje bakterijskih pneumonija je 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) (tabela 10) (C3).

Kad se ambulantno liječe stariji pacijenti ili oni mlađi, ali sa hroničnim bolestima, treba očekivati da je uzročnik pneumonije uz *Streptococcus pneumoniae* često i *Haemophilus influenzae*. U takvim slučajevima propisuje se peroralni oblik amoksicilin/klavulanat (2×1 g) u trajanju od 10 dana, a alternativa mogu biti cefalosporini (cefuroksim aksetil, cefpodoksim) ili respiratorni fluorohinoloni (levofloksacin, moksifloksacin) (B3) (4,15,37).

Kod atipične pneumonije koju prouzrokuju *Chlamydia pneumoniae* i *Mycoplasma pneumoniae* lijek prvog izbora je azitromicin, klaritromicin i doksiciklin, dok je izbor za pneumoniju koju uzrokuje *Legionella pneumoniae* levofloksacin i moksifloksacin.

Ako za 72 časa nakon uvođenja amoksicilina (beta-laktamski antibiotik) ne dođe do poboljšanja, odnosno normalizacije temperature, treba beta-laktamski antibiotik zamijeniti makrolidom ili doksiciklinom, jer je najčešće riječ o atipičnoj pneumoniji (A3) (15,37). Pri neuspjehu liječenja i/ili pogoršanju kliničke slike bolesti tokom liječenja pacijenta treba uputiti na bolničko liječenje.

Pri ambulantnom liječenju pneumonija u primarnoj zdravstvenoj zaštiti ne primjenjuju se antitusici, ekspektoransi, mukolitici, bronhodilatatori, antihistaminici ili inhalacijski glukokortikoidi (A1) (4,32,38).

5.5 Liječenje primarne virusne pneumonije

Kod blagih i umjerenih oblika virusnih pneumonija primjenjuju se simptomatski lijekovi: antipiretici i analgetici. Antibiotici nisu potrebni, jer su virusi neosjetljivi. Ukoliko se procijeni da je neophodno, propisuju se antivirusni: amantadine, rimantadin, oseltamivir i zanamivir.

Ako je dokazana infekcija sa RSV, bolest se liječi ribavirinom. Kad su uzročnici *Herpes simplex virus* i *Varicella virus* daje se aciklovir, a protiv CMV kao uzročnika uvodi se ganciclovir.

Teški oblici virusne pneumonije se hospitalizuju, a bolesnicima se daju antivirusni lijekovi, infuzije tečnosti da se spriječi dehidracija, kiseonok i udisanje vlažnog vazduha dase poboljša respiracija. Nema efikasnih lijekova za pneumoniju kad su uzročnici virusi SARS, koronavirusi, adenovirusi, hantavirusi, parainfluenca i H1N1. Primjenjuje se uglavnom suportivna terapija.

Najbolja prevencija pneumonije izazvne influenza virusom je redovana vakcinacija protiv gripa (9).

Inhibitori neuraminidaze (oseltamivir, zanamivir), ako se primijene u prvih 48 sati od početka simptoma influence, mogu skratiti trajanje bolesti i spriječiti neke komplikacije (39,40). Pacijente sa kliničkom dijagnozom primarne virusne pneumonije u sezoni gripe treba liječiti inhibitorom neuraminidaze ne čekajući laboratorijsku potvrdu virusa influence, ako nije prošlo više od 48 časova od početka bolesti (A1). Primjena nakon 48 sati nema opravdanja osim za najteže pacijente u JIL-u (C2) (39). Oseltamivir se primjenjuje peroralno (2×75 mg) u trajanju od pet dana. Kod pacijenata sa teškim oštećenjem bubrega i kod dijaliziranih preporučuje se inhalacijska primjena zanamivira (4). Vrlo je važno što prije, nakon postavljanja kliničke dijagnoze pneumonije, započeti liječenje i antibiotikom, jer se pokazalo da je to jedan od najvažnijih prognostičkih faktora. Liječenje započeto do 4 sata nakon prijema u bolnicu smanjuje smrtnost i dužinu hospitalizacije (41,42,43).

5.6 Prelazak sa intravenske na oralnu primjenu antibiotika

Danas je opšteprihvaćena praksa da se liječenje pneumonija u bolnici, za razliku od ambulantnog liječenja, započinje parenteralnom primjenom antibiotika, a nakon stabilizacije stanja pacijenta, prelazi se na peroralnu primjenu. Ovakav postupak sekvencijalnog liječenja (*engl. switch therapy*) omogućava bitno skraćivanje hospitalizacije i smanjenje troškova liječenja (4,38).

Indikatori kliničke stabilnosti pacijenata s pneumonijom:

1. Normalizacija tjelesne temperature ($\leq 37,5$ C)
2. Srčana frekvencija < 100 /min
3. Respiratorna frekvencija < 24 /min
4. Sistolni pritisak > 90 mmHg
5. Saturacija kiseonikom $> 90\%$ ili $pO_2 > 60$ mmHg
6. Nepostojanje prepreka u digestivnom traktu
7. Normalno psihičko stanje bolesnika

Peroralno liječenje nastavlja se istim antibiotikom ili antibiotikom iz iste grupe (A2) (30). Oko dvije trećine hospitalizovanih pacijenata stekne uslove za prelaz sa intravenske na oralnu primjenu antibiotika već 48 do 96 časova nakon početka liječenja (44). Odluka se donosi na osnovu kliničkih parametara, a

najvažniji su normalizacija tjelesne temperature i stabilizacija vitalnih funkcija. Nakon prelaza na peroralno liječenje većina pacijenata se može otpustiti iz bolnice (B2) (45, 46).

5.7 Dužina liječenja pneumonija

Uobičajeno, pneumonije bez komplikacija i bez težih pridruženih hroničnih bolesti liječe se 7 – 10 dana (B2). Zbog posebnih farmakokinetičkih osobina liječenje azitromicinom traje kraće (svega tri dana) (A3). U liječenju atipičnih pneumonija danas se primjenjuju isti kriterijumi (4,15,30). Načelno, zapaža se trend skraćivanja liječenja pneumonija antibioticima (47). Prema američkim smjernicama, antibiotik treba ordinirati još najmanje 2 – 3 dana nakon što pacijent postane afebrilan i klinički stabilan. Pri tome se prihvata da je najkraće liječenje pet dana, uobičajeno sedam dana, a najduže obično 10 dana. To se odnosi na pacijente sa vrlo dobrim kliničkim odgovorom na liječenje, odnosno na one koji postanu afebrilni 2 – 3 dana nakon početka liječenja. Duže liječenje potrebno je pri neadekvatnom inicijalnom izboru antibiotika, kod pacijenata sa komplikacijama (opsežniji pleuralni izliv, empijem, nekrotizirajuća pneumonija, bakterijemija), kod starijih i kod pacijenata sa komorbiditetom. Hrvatske smjernice daju načelnu preporuku da se ambulantno bakterijske pneumonije liječe peroralnim beta-laktamskim antibiotikom sedam dana, a atipične azitromicinom tri dana odnosno klaritromicinom 7 – 10 dana, a vibramicinom 10 dana (30). Hospitalizovane bolesnike treba liječiti do 7 – 10 dana, a teške pneumonije (hospitalizovani u JIL-u) i do 14 dana. Legionarsku bolest i druge atipične pneumonije ne treba liječiti duže od 10 dana (B3) (2).

5.8 Procjena uspješnosti liječenja

U svakodnevnoj kliničkoj praksi uspjeh liječenja pneumonije procjenjuje se na osnovu normalizacije tjelesne temperature uz stabilizaciju kliničkog stanja i potpune ili djelimične regresije infiltrata na Rtg snimku pluća. Antimikrobno liječenje smatra se efikasnim ako pacijent postane afebrilan u 48 – 72 ili najduže 96 časova od početka primjene antibiotika. Ako do tada ne nastupi kliničko poboljšanje, inicijalnu terapiju treba korigovati prema raspoloživim podacima (rezultatima mikrobioloških analiza, kliničkih pokazatelja, komplikacija, kontrolnih laboratorijskih i radioloških nalaza). Kliničko poboljšanje redovno prati i smanjenje vrijednosti CRP-a, pa ga obično treba kontrolisati 3 – 4 dana nakon početka liječenja, a pri pojavi komplikacija i pri neuspjehu liječenja i prije i češće (B2) (22). Radiološko poboljšanje obično uslijedi tek poslije kliničkog. Kod pacijenata sa dobrim kliničkim odgovorom ne treba nikada u prvoj sedmici liječenja ponavljati Rtg snimak pluća. Samo pri neuspjehu liječenja ili klinički zapaženim komplikacijama treba prije i češće rendgenski pratiti dinamiku plućnih promjena i, ukoliko je potrebno, uraditi i CT grudnog koša (B2) (4,15).

5.9 Praćenje pacijenta sa pneumonijom

Težina i ishod pneumonije zavise od mnogo faktora, najviše od starosti pacijenta i komorbiditeta, od virulencije uzročnika i adekvatnog liječenja. Jedan broj pacijenata nakon pneumonije neko vrijeme se žale na umor, kašalj, pritisak u grudima ili na mučninu. Nakon pneumonija izazvanih atipičnim uzročnicima (u

legionarskoj bolesti i Q-groznici) češće se javlja oštećenje jetre sa nekoliko puta povišenim vrijednostima transaminaza. tokom 4 – 6 nedelja (4).

Do povlačenja svih simptoma i potpune Rtg regresije pneumoničnog infiltrata može proći i više nedelja pa čak i mjeseci, naročito kod starijih pacijenata, komorbiditetnih i onih koji su imali opsežne infiltrate (47). Rutinski kontrolni Rtg snimak pluća kod pacijenata mlađih od 50 godina, sa lakim oblikom pneumonije koji je liječen ambulantno i koji je dao vrlo dobar klinički odgovor, nije potreban (B2). Ipak, zbog isključenja mogućeg karcinoma bronha kao kofaktora za nastanak pneumonije, svim starijim pacijentima treba uraditi kontrolni Rtg snimak 2-4 sedmice nakon završene terapije antibioticima ili nakon otpusta iz bolnice. Rtg praćenje treba da se nastavi do potpune regresije infiltrata (B2) (49).

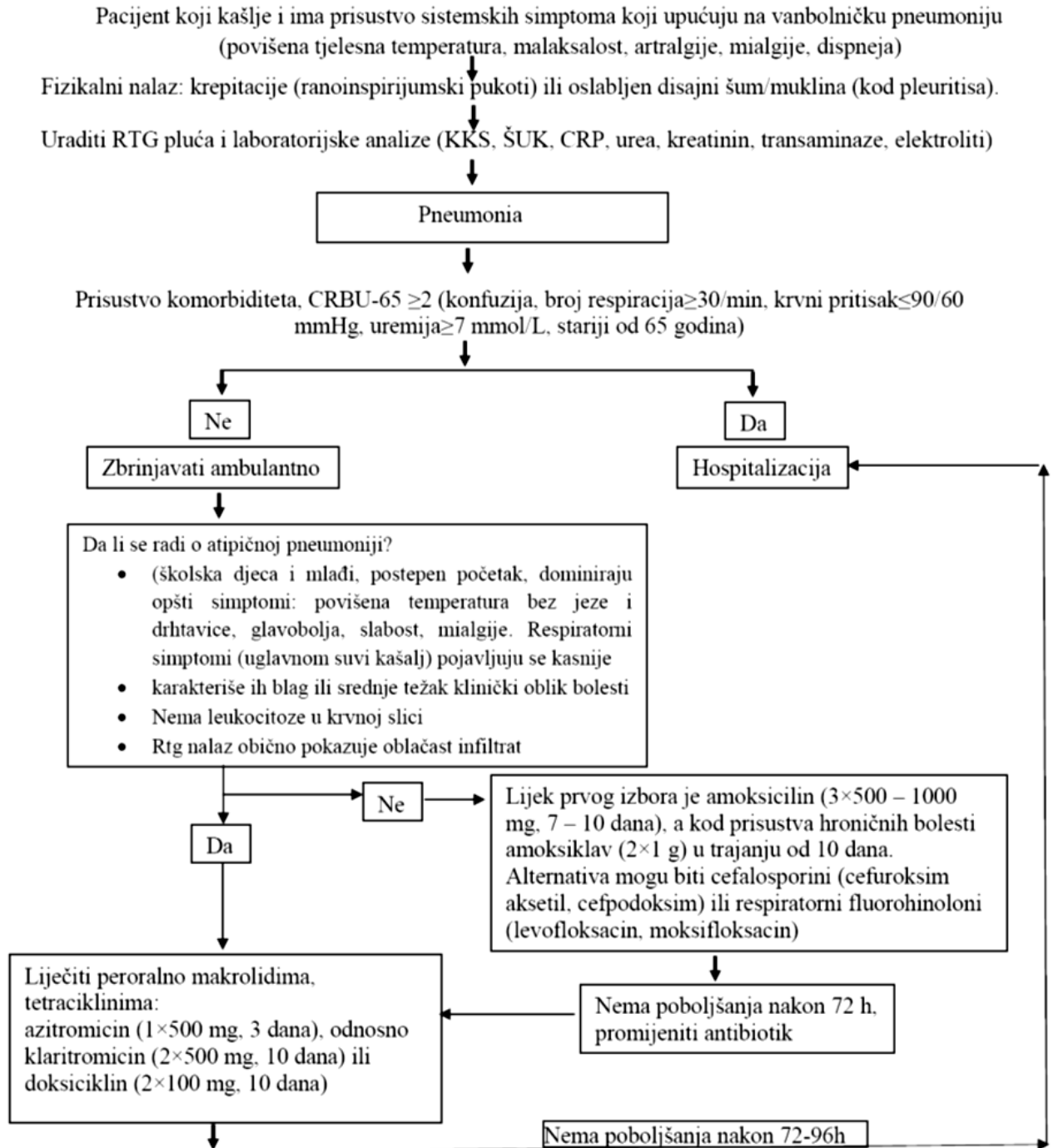
5.10 Neuspjeh liječenja pneumonije

Neuspjehom liječenja pneumonija smatra se izostanak poboljšanja i nakon 72, odnosno najkasnije 96 časova od početka antimikrobnog liječenja. Parametri procjene poboljšanja su normalizacija tjelesne temperature i početak povlačenja ostalih simptoma, bez pojave komplikacija (21).

Razlikuju se dvije grupe pacijenata sa neuspješnim liječenjem pneumonije:

1. sa primarnim neuspjehom liječenja i razvojem progresivne pneumonije (kliničko pogoršanje s respiratornom insuficijencijom i/ili teškom sepsom) i
2. sa sporo regredirajućom pneumonijom (izostanak kliničkog poboljšanja 72 časa nakon početka antimikrobnog liječenja i/ili izostanak poboljšanja Rtg nalaza) (B2) (4,15).

Razlozi za neuspješno liječenje pneumonije mogu da se nađu na različitim nivoima dijagnostike i liječenja, od pogrešne kliničke dijagnoze pneumonije do neuobičajenih uzročnika, odnosno rezistencije na antibiotike i imunodeficijencije bolesnika. Takođe, razlog mogu da budu i komplikacije same pneumonije (sepsa, absces, pleuralni empijem) (3). Zato treba da se evaluiraju svi navedeni razlozi. Evaluacija se odnosi na kliničko stanje, opšte stanje pacijenta i njegove faktore rizika. Ako je pacijent nestabilan, treba empirijski da se uvede drugi antibiotik, poštujući dobijene nalaze o vjerovatnom uzročniku i rezistenciji. Ako je pacijent kardiorespiratorno stabilan, treba da se uradi kompletna revizija kliničkog stanja s dodatnom radiološkom dijagnostikom (CT toraksa) i da se proširi mikrobiološka obrada, uključujući invazivne dijagnostičke metode (B2) (15,50).



6. LISTA LIJEKOVA KOJI SE NAVODE U OVOM VODIČU

1. Penicilin G (benzilpenicilin)
2. Amoksicilin (Amoxicillin, Amoxil, Amoxibos, Sinacilin, Ospamox)
3. Amoksicilin/klavulonat (Amoksiklav, Panklav, Augmentin)
4. Cefazolin (Primacef , Cefazolin)
5. Ceftriakson (Lendacin, Longaceph, Azaran, Ceftriakson)
6. Cefuroksim (Nilacef, Zinacef, Xorimax)
7. Cefpodoksim (Cefprodoxime Tridox)
8. Cefixim (Pancef)
9. Levofloksacin (Lebel, Levalox, Forteca)
10. Norfloksacin (Nofocil, Nolicin)
11. Kloksacilin (Monoclox)
12. Flukloksacilin (Flukoksacilin Altamedics)
13. Vankomicin (Vancomycin enterocaps)
14. Doksiciklin (Doksiciklin, Hiramycin, Vibramicin, Dovicin)
15. Moksifloksacin (Avelox, Eflonis)
16. Makrolidi (azitromicin: Hemomycin, Sumamed; klaritromicin: Zymbaktar, Fromolid, Klacid eritromicin)
17. Klindamicin (Clindamycin)
18. Linezolid (Zenix, Zyvoxid Linezolid)
19. Rifampicin (Rifampin, Rifadin, Rifamor)
20. Oseltamivir (Tamiflu)
21. Zanamivir (Relenza)

7. LITERATURA

1. National Institute for Health and Care Excellence. Pneumonia in adults: diagnosis and management: Clinical guidelines: NICE; 2014.
<https://www.nice.org.uk/guidance/cg191/resources/pneumonia-in-adults-diagnosis-and-management-pdf-35109868127173>
2. Kuzman I, Rakušić N, Čivljak R, Puljiz I, Kutleša M, Topić A et al. Guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults. *Liječ Vjesn* 2017; 139:177-91.
3. Međunarodna statistička klasifikacija bolesti i srodnih zdravstvenih problema. Deseta revizija, Knjiga 1, Izdanje 2010 Institut za javno zdravlje Srbije “Dr Milan Jovanović Batut” Dr Subotića 5, Beograd (488-491), www.batut.org.rs
4. Ellison RT, Donowitz GR. Acute pneumonia. U: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, ur. Mandell, Douglas, and Bennett’s Principles and practice of infectious diseases. 8. izd. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2015, str. 823–46.
5. Međunarodna klasifikacija bolesti I srodnih zdravstvenih problema Deseta revizija, drugo izdanje, Svjetska Zdravstvena Organizacija, Medicinska naklada, Zagreb, 2012; str: 445-7. ISBN 978-953-176-555-8 (Sv. 1)
6. Bartlett JG, Dowell SF, Mandell LA, File Jr TM, Musher DM, Fine MJ. Practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults. *Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis* 2000; 31(2): 347–82
7. Welte T, Torres A, Nathwani D. Clinical and economic burden of community-acquired pneumonia among adults in Europe. *Thorax* 2012; 67:71–9.
8. File TM, Marrie TJ. Burden of community-acquired pneumonia in North American adults. *Postgrad Med* 2010; 122:130–141.
9. Kažić T. Respiratorni trakt - Priručnik za terapiju bolesti respiratornog trakta. Integra, 2011, Beograd.
10. Fine MJ, Auble TE, Yealy DM i sur. A prediction rule to identify low risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 1997; 336:243–50
11. Lim WS, van der Eerden MM, Laing R i sur. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: An international derivation and validation study. *Thorax* 2003; 58:377–82.
12. Lim WS, Baudouin SV, George RC i sur. BTS guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults: Update 2009. *Thorax* 2009;64(Suppl. 3):1–55.
13. Ewing S, Birkner N, Strauss R i sur. New perspectives on community-acquired pneumonia in 388 406 patients. Results from a nationwide mandatory performance measurement programme in healthcare quality. *Thorax* 2009; 64:1062–9.18.
14. Arnold FW, Ramirez JA, McDonald LC, Xia EL. Hospitalization for community-acquired pneumonia: The pneumonia severity index vs clinical judgment. *Chest* 2003; 124:121–4.
15. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A i sur. Infectious Diseases Society of America / American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis* 2007;44(Suppl. 2):27–72
16. Kuzman I. Pneumonije – uzročnici, dijagnostika, liječenje. Zagreb: Medicinska naklada; 1999; str. 402.

17. Boersma WG, Daniels JM, Lowenberg A i sur. Reliability of radiographic findings and the relation to etiologic agents in community-acquired pneumonia. *Respir Med* 2006; 100:926–32.
18. Basi SK, Marrie TJ, Huang JQ, Majumdar SR. Patients admitted to hospital with suspected pneumonia and normal chest radiographs: epidemiology, microbiology, and outcomes. *Am J Med* 2004; 117:305–11.
19. Claessens YE, Debray MP, Tubach F, Brun AL. Early chest computed tomography scan to assist diagnosis and guide treatment decision for suspected community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2015; 192:974–82.
20. Hohenthal U, Hurme S, Helenius H i sur. Utility of C-reactive protein in assessing the disease severity and complications of community-acquired pneumonia. *Clin Microbiol Infect* 2009; 15:1026–32.
21. Menendez R, Martinez R, Reyes S i sur. Biomarkers improve mortality prediction by prognostic scales in community-acquired pneumonia. *Thorax* 2009; 64:587–91.
22. Mikić D. Prokalcitonin - novi marker i medijator sistemske inflamatorne reakcije domaćina na infekciju. *Vojnosanitetski preglad* 2017; 5: 597-604.
23. Kuzman I. Pneumonije: uzročnici i dijagnostika. *Medicus* 2005;14: 71–82.
24. Marrie JT, Lau CY, Wheller SL i sur. A controlled trial of a critical pathway for treatment of community-acquired pneumonia. CAPITAL Study Investigators. Community-Acquired Pneumonia Intervention Trial Assessing Levofloxacin. *JAMA* 2000; 283:749–55.
25. Marrie TJ, Poulin-Costello M, Beecroft MD, Herman-Gnjidic Z. Etiology of community-acquired pneumonia treated in ambulatory setting. *Respir Med* 2005; 99:60–5.
26. Arnold FW, Summersgill JT, Lajoie AS i sur. A worldwide perspective of atypical pathogens in community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 175:1086–93.
27. Gupta SK, Sarosi GA. The role of atypical pathogens in community-acquired pneumonia. *Med Clin North Am* 2001; 85:1349–65
28. Johansson N, Kalin M, Hedlund J. Clinical impact of combined viral and bacterial infection in patients with community-acquired pneumonia. *Scand J Infect Dis* 2011; 43:609–15.34
29. Škodrić-Trifunović V, Pilipović N I Stefanović B: Lečenje vanbolničkih pneumonija primenom savremenih terapijskih vodiča. *Vojnosanit Pregl* 2006; 63(11): 967–970.
30. Kuzman I, Puljiz I, Tudorić N. Liječenje pneumonija iz opće populacije. *Medicus* 2008;17:29–35.9,56
31. Kuzman I. Liječenje pneumonija: koliko su važne smjernice? *Medicus* 2005; 14:99–106.
32. Oosterheert JJ, Bonten MJ, Hak E, Schneider MM, Hoepelman IM. How good is the evidence for the recommended empirical antimicrobial treatment of patients hospitalized because of community-acquired pneumonia? A systematic review. *J Antimicrob Chemother* 2003; 52:555–63.
33. Salluh JIF, Povoia P, Soares M i sur. The role of corticosteroids in severe community-acquired pneumonia: A systematic review. *Crit Care* 2008; 12: R76.
34. Mundy LM, Leet TL, Darst K i sur. Early mobilization of patients hospitalized with community-acquired pneumonia. *Chest* 2003;124: 883–9.
35. Tambić Andrašević A, Tambić T, Katalenić-Janković V i sur. Osjetljivost i rezistencija bakterija na antibiotike u Republici Hrvatskoj u 2014. godini. Zagreb: Akademija medicinskih znanosti Hrvatske, 2015

36. Peterson RL. Penicillins for treatment of pneumococcal pneumonia: does in vitro resistance really matter. *Clin Infect Dis* 2006; 42:224–33.
37. Borg MA, Tiemersma E, Scicluna E i sur. Prevalence of penicillin and erythromycin resistance among invasive *Streptococcus pneumoniae* isolates reported by laboratories in the southern and eastern Mediterranean region. *Clin Microbiol Infect* 2009; 15:232–7
38. Woodhead M, Blasi F, Ewing S i sur. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections – Summary. *Clin Microb Infect* 2011;17(Suppl. 6):1–24
39. Ponsioen BP, Hop WC, Vermue NA i sur. Efficacy of fluticasone on cough: A randomised controlled trial. *Eur Respir J* 2005; 25:147–52
40. Mathuri SG, Venkatesan S, Myles PR i sur. (PRIDE Consortium Investigators). Effectiveness of neuraminidase inhibitors in reducing mortality in patients admitted to hospital with influenza A H1N1pdm09 virus infection: a meta-analysis of individual participant data. *Lancet Respir Med* 2014; 2:395–404.
41. Dabson J, Whitley RJ, Pocock S, Monto AS. Oseltamivir treatment for influenza in adults: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet* 2015; 385:1729–37.
42. Cheng AC, Buising KL. Delayed administration of antibiotics and mortality in patients with community-acquired pneumonia. *Ann Emerg Med* 2009; 53:618–24.
43. Friedberg MW, Mehrotra A, Linder JA. Reporting hospitals' antibiotic timing in pneumonia: Adverse consequences for patients? *Am J Manag Care* 2009; 15:137–44.
44. Houck PM, Bratzler DW, Nsa W i sur. Timing of antibiotic administration and outcomes for Medicare patients hospitalized with pneumonia. *Arch Intern Med* 2004; 164:637–44.
45. Cassiere HA, Fein AM. Duration and route of antibiotic therapy in patients hospitalized with community-acquired pneumonia: Switch and step-down therapy. *Semin Respir Infect* 1998; 13:36–42.
46. Athanassa Z, Makris G, Dimopoulos G i sur. Early switch to oral treatment in patients with moderate to severe community-acquired pneumonia: A meta-analysis. *Drugs* 2008; 68:2469–81.
47. Lee RW, Lindstrom ST. Early switch to oral antibiotics and early discharge guidelines in the management of community-acquired pneumonia. *Respirology* 2007; 12:111–6.
48. Avdic E, Cushinotto LA, Hughes AH i sur. Impact of an antimicrobial stewardship intervention on shortening the duration of therapy for community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis* 2012; 54:1581–7.
49. Bruns AH, Oosterheert JJ, Prokop M i sur. Patterns of resolution of chest radiograph abnormalities in adults hospitalized with severe community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis* 2007; 45:983–91.
50. El Solh AA, Aquilina AT, Gunen H, Ramadan F. Radiographic resolution of community-acquired bacterial pneumonia in the elderly. *J Am Geriatr Soc* 2004; 52:224–9.