

Бранислава Најић,
Драгана Босић-Живановић

Дом здравља "Рума", Рума, Србија

Радиолошки праћен ток ванболничких пнеумонија и најчешће примењени антибиотици

Кључне речи:

ванболнички стечена пнеумонија,
радиографија,
терапија,
антибиотици

Сажетак

Увод. Инциденција оболевања од пнеумоније у свету износи око 1% до 1,5%, а повећава се са старошћу и постојањем придружених обољења на 2,5% до 4,5%. Према подацима Америчког торакалног друштва пнеумоније су шести водећи узрок смрти у свету и први узрок смртности од инфективних болести. Дијагноза пнеумоније се поставља на основу клиничке слике, физикалног, радиолошког и микробиолошког налаза. Најприхваћенија подела пнеумонија је по месту где је настала: ванболнички стечена пнеумонија, болничка пнеумонија, пнеумонија у јединици интензивне неге. За процену тежине пнеумоније и одређивања места где ће се лечити, постоје различити бодовни (*scoring*) системи. Терапија ванболничких пнеумонија је у већини случајева емпиријска.

Циљ рада. Утврдити временски период радиолошке регресије ванболнички стечених пнеумонија и најчешће примењену антибиотску терапију.

Метод. Истраживање је спроведено у Дому здравља у Руми, Служба пнеумофтизиологије, а обухватило је 137 пацијената оба пола оболелих од ванболнички стечене пнеумоније од јануара 2007. до децембра 2009. године.

Резултати. После месец дана, добру радиолошку регресију имало је 77,2% а лошу 22,8% пацијената. Ради дефинитивне дијагнозе, код 13 (10,6%) пацијената је урађена компјутеризована томографија (СТ) грудног коша, а код 6 (4,9%) СТ грудног коша и бронхоскопија, код 5 је узет спутум за преглед на бацил туберкулозе, од којих су 2 (1,6%) била позитивна. Код 3 (2,4%) пацијента откривен је карцином бронха, а код 2 (1,6%) метастазе на плућима. Бета-лактамске антибиотике је користило 84,8%, макролиде 38,2%, хинолоне 21,9%, тетрациклине 5,7%, аминогликозиде 2,1%. Већина (53,6%) је користила само један антибиотик, два 33,4%, три 10,6%, а четири антибиотика 2,4%.

Закључак. Емпиријска терапија се спроводи одмах по откривању болести, након основне рутинске дијагностике, без познатог изолованог узрочника. Избор антибиотика зависи од очекиваног узрочника на основу сазнања о најчешћем проузроковачу, а на које изабрани лек делује. После месец дана, већина пацијената у нашој студији имала је потпуну регресију пнеумоније.

Увод

Инциденција оболевања од пнеумоније у свету износи око 1% до 1,5% код укупне популације, а повећава се са старашћу и постојањем придружених обољења на 2,5% до 4,5%¹. Према подацим Америчког торакалног друштва (енгл. *American Thoracic Society - ATS*) пнеумоније су шести водећи узрок смртности у свету и први узрок смртности од инфективних болести¹. Смртност код ванболничких пнеумонија је испод 1%, али ако се ток компликује и захтева хоспитализацију, морталитет расте на 12%, да би са смештајем у јединицу интензивне неге износио преко 40%¹. Према *ATS*, дефиниција ванболнички стечене пнеумоније гласи: акутна инфекција плућног паренхима, праћена мањим или већим радиолошким променама или аускултаторним налазом суспектним на пнеумонију (измењен дисајни шум или локализовани пукоти) код болесника који нису били у болници најмање 14 дана пре појаве симптома²; код доказаних узročника заступљеност је следећа: 20% до 60% узročника је *Streptococcus pneumoniae*, 3% до 10% *Hemophilus influenzae*, 10% су атипични проузроковачи, вируси, грам-негативне бактерије и *Staphylococcus aureus*. Код хоспитализованих пацијената атипични проузроковачи су заступљени у 40% до 60% случајева као појединачни или у мешовитим инфекцијама. Дијагноза пнеумоније се поставља на основу клиничке слике, физикалног, радиолошког и микробиолошког налаза (спутум, крв, плеурална течност, трансторакални аспират, бронхолат, при чему је спутум најчешћи клинички узорак) и серолошких тестова². Улога клиничких знакова и симптома у одређивању узročника пнеумоније је непоуздана, мада може послужити као додатна информација и одредити клиничара за избор антибиотика. Сматра се да су "типичне" пнеумоније најчешће изазване бактеријама, по клиничком току почињу нагло, с високом фебрилношћу, кашљем, могућим болом у грудима и исцрпљеношћу. Радиографски их прате већа засенчења плућног паренхима, која прате анатомске границе, сегменте, лобусе. "Атипичне" пнеумоније су изазване вирусима, прелазним микроорганизмима и осталим проузроковачима, настају постепено са симптомима инфламације горњих дисајних путева, субфебрилним температурама, миалгијама и главобољама. Радиолошки знаци показују мања цртаста и ситномрљаста засенчења, која се често шире радијално парихиларно. Приликом одређивања могућег узročника пнеумоније уочавамо да сви поступци који су доступни у примарној здравственој заштити нису поуздани, па се одлука о избору терапије доноси на основу статистички доказаног најчешћег проузроковача за одређену групу пнеумонија. Најприхваћенија подела пнеумонија је по месту настанка, што говори и о степену тежине обољења: ванболнички стечена пнеумонија (енгл. *community*

acquired pneumonia - CAP), болничка пнеумонија (енгл. *hospital acquired pneumonia - HAP*), пнеумонија у јединици интензивне неге (енгл. *intensive care unit - ICU*). Користи се и подела на пацијенте без и са коморбидитетима или модификујућим факторима, у које спадају: ризик за појаву резистентног стрептокока, присуство *Pseudomonas aeruginosa* инфекције најчешће код хроничне опструктивне болести плућа (ХОБП), бронхиектазија, терапије кортикостероидима, потхрањености, широкоспектарни антибиотици коришћени преко седам дана у протеклом месецу, имуносупресиви, инфекција грам-негативним бактеријама, пацијенти са више коморбидитета, непокретни. За процену тежине пнеумоније и одређивања места где ће се лечити постоје различити бодовни (*scoring*) системи. Сложенији обухвата 20 параметара и назива се Индекс тежине пнеумоније (енгл. *Pneumonia Severity Index - PSI*), а дели пацијенте на пет различитих група са растућим ризиком за морталитет³. Много је једноставнија скала коју препоручује Британско торакално друштво (енгл. *British Thoracic Society - BTS*)².

Циљ рада

Циљ рада је био да се утврди временски период радиолошке регресије ванболнички стечених пнеумонија и врста најчешће примењене антибиотске терапије.

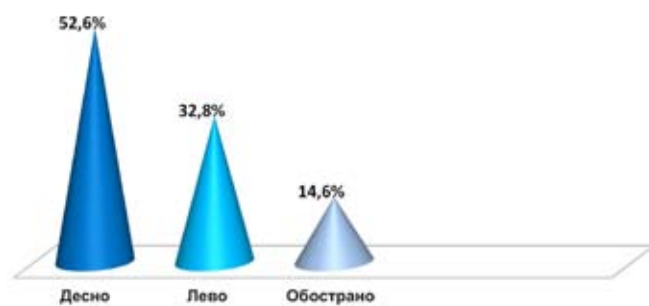
Метод

Истраживање је спроведено у Дому здравља у Руми, а обухватило је 137 пацијената оболелих од ванболнички стечене пнеумоније (*CAP*) од 1. јануара 2007. до 31. децембра 2009. године. Подаци су добијени ретроспективном анализом здравствених картона пацијената. Резултати су приказани табеларно и графички.

Резултати

Истраживање је обухватило 137 пацијената оболелих од ванболничке пнеумоније, 72 мушкарца и 65 жена. Просечна старост у групи мушкараца је 59,9 година и 60,3 године у групи жена.

Анализирајући локализацију пнеумонија, највећи број се налази десно - 72 (52,6%), левострано 45 (32,8%), а обострано 20 (14,6%), (Графикон 1).



Графикон 1. Локализација пнеумоније

Праћећи *Rtg* степен регресије пнеумонија код 123 испитаника (14 је одмах хоспитализовано), установили смо да је већина, 95 (77,2%), имала добру радиолошку регресију, која се дефинише одсуством радиолошких промена повезаних са инфекцијом. Преосталих 28 (22,8%) испитаника је имало лошу регресију након месец дана, а она се дефинише присуством радиолошких промена (Табела 1).

Табела 1. *Rtg* регресија пнеумонија ($n=123$)

Регресија	Укупно	%
Добра	95	77,2%
Лоша	28	22,8%
Укупно	123	100 %

После 7 дана потпуну регресију је имало 20 (21%), после 14 дана 38 (40%), после 21 дан 12 (12,6%), а након месец дана 25 (26,3%) пацијената.

Број контролних *Rtg* снимака до потпуне регресије је био следећи: 1 снимак 60 (63,2%), 2 снимка 29 (30,5%), а 3 снимка 6 (6,3%), (Табела 2).

Табела 2. Број контролних *Rtg* снимака до потпуне регресије

Број контролних <i>Rtg</i> снимака	Укупно	%
1	60	63,2%
2	29	30,5%
3	6	6,3%

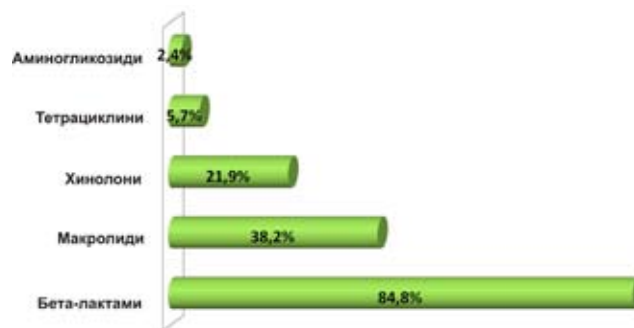
Ради дефинитивне дијагнозе, код 13 (10,6%) пацијената је урађен *СТ* грудног коша, код 6 (4,9%) *СТ* грудног коша и бронхолоска обрада, а код 5 је узет спутум за преглед на бацил туберкулозе, од којих су два била позитивна; осталих 7 пацијената, који су такође били упућени на додатну дијагностику, нису се више јављали на прегледе.

Након урађене додатне дијагностике, код 3 (2,4%) пацијента је откривен карцином бронха, код 2 (1,6%) туберкулоза (*TBC*) плућа, код 1 (0,8%) антракоза, код 2 (1,6%) метастазе у плућима (Табела 3).

Табела 3. Откривене друге плућне патологије

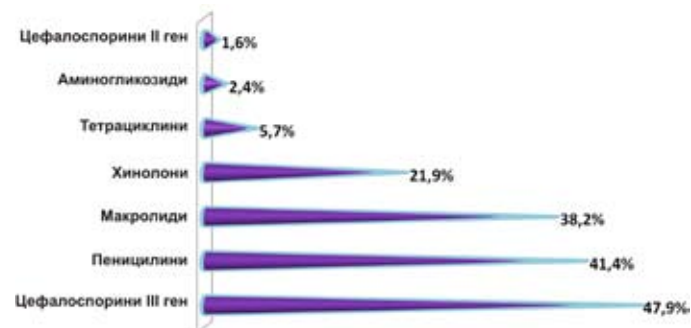
Патологија	Број	%
<i>Ca</i> бронха	3	2,4%
Туберкулоза плућа	2	1,6%
Антракоза	1	0,8%
Метастазе у плућима	2	1,6%
Укупно	8	6,4%

Терапија пнеумоније је у већини наших пацијената емпиријска. У испитиваној групи пратили смо употребу антибиотика код 123 пацијента који нису хоспитализовани. Бета-лактамске антибиотике је користило 112 (84,8%), макролиде 47 (38,2%), хинолоне 27 (21,9%), тетрациклине 7 (5,7%), аминогликозиде 3 (2,4%) пацијента (Графикон 2).



Графикон 2. Антибиотици у терапији ванболнички стечених пнеумонија

Од бета-лактами најчешће су се употребљавали цефалоспорини III генерације 59 (47,9%), пеницилин 51 (41,4%) и цефалоспорини II генерације 2 (1,6%), (Графикон 3).



Графикон 3. Група антибиотика у терапији ванболнички стечених пнеумонија

Већина испитаника - 66 (53,6%) је користила само један антибиотик, два антибиотика 41 (33,4%), три антибиотика 13 (10,6%), а четири антибиотика 3 (2,4%).

Дискусија

У дијагностици пнеумоније користе се инвазивни и неинвазивни методи. Неинвазивни методи обухватају радиолошки преглед (стандардна радиографија, компјутеризована томографија - *CT*), бактериолошки преглед спутума, серолошке методе, хемокултуру, комплетну крвну слику са анализом леукоцитарне формуле, *C* реактивни протеин, фибриноген, биохемијске анализе (бубрега, јетре, електролити), *HIV* серологију, пулсну оксиметрију, анализу плућне функције и гасова у артеријској крви. Микробиолошком анализом спутума немогуће је открити узročника болести у преко 50% случајева пнеумоније, те се по препорукама *ATS* и не препоручује у рутинској дијагностици. У инвазивне методе спадају: бронхоскопија, трансторакална иглена аспирација и пункција, плеурална пункција, видеоасистирана торакоскопија (*VATS*), и отворена плућна биопсија⁴. Узорци добијени бронхолошком обрадом су врло високе осетљивости, приближно око 100%, али ниске специфичности (између 8% и 10%), при чему је аспират бронха специфичан у 10%, а бронхоалвеоларни лават - *BAL* у 8%. Имајући у виду релативну агресивност ендоскопских техника и ограничену поузданост узорака, ова техника се не примењује у редовном дијагностичком поступку за изоловање проузроковача, осим у случајевима слабог одговора на емпиријски употребљен антибиотик, или код животне угрожености пацијента. Правилно узет спутум може да да више података о проузроковачу него бронхолошка обрада⁵. Радиографија плућа је врло доступан и неопходан метод за дијагностиковање пнеумонија. Радиолошки налаз по обиму не прати увек клиничку слику и посматра се у склопу с другим параметрима, а често се радиолошке промене повлаче спорије од клиничког налаза пнеумоније. Радиолошки праћен ток ванболнички стечених пнеумонија је потврдио да је најчешћа локализација у десном плућном крилу 52,5%, у левом 32,8%, а обострано 14,6%. У студији која је спроведена у Институту за плућне болести у Сремској Каменици, такође је пнеумонија чешће била локализована у десном режњу, затим левом, а обострано у 14,46%⁶.

У нашем истраживању већина оболелих (77,2%) је након месец дана имала потпуну регресију, а 22,8% лошу. Анализирајући радиолошки ток регресије у нашој студији, установили смо да је након 7 дана 21% имало добру регресију, после 14 дана 40%, након 21 дан 12,6%, а након месец дана 26,3%.

Брунс (*Bruns*) и сарадници⁷ су пратили клинички и радиолошки ток 119 пацијента са умереном и средње

тешком пнеумонијом. Констатовано је да се радиографија плућа често користи за постављање дијагнозе пнеумоније и праћење одговора на лечење до потпуног повлачења радиолошких знакова. Али, радиографске промене не морају одражавати актуелно клиничко стање пацијента. Потпуна резолуција је дефинисана као одсуство радиолошких промена повезаних са инфекцијом, а радиографије су после почетне рађене десетог и двадесет осмог дана. Две трећине пацијената је имало бар један коморбидитет, а 36% доказану бактеријску инфекцију, од тога 27% пнеумококом. Лечени су амоксицилином интравенски. После десет дана, радиолошку регресију је ималао 30% пацијената, а после 28 дана око 70%; 31% није имало потпуну регресију после 28. дана. Клиничко побољшање у обе групе се кретало око 90%, 11% пацијената је имало погоршан радиолошки налаз током првих десет дана, а ниједан од десетог до двадесет осмог дана и сви су били праћени и клиничким знацима погоршања: грозница, аускултаторни налаз, убрзано дисање, пораст маркера инфламације, успорење нормализације *CAP* скор⁷. Пацијенти оболели од пнеумококне пнеумоније су имали спорију резолуцију промена од осталих (што се виђа и код инфекције легионелом), а непотпуна резолуција радиолошког налаза није изискивала промену терапије ако није било знакова клиничког погоршања⁷. Комплетна радиолошка регресија промена се јавља спорије од клиничког побољшања, али је неопходно пратити радиолошки налаз да би се искључили неинфективни узročници пнеумонија, у првом реду опструишући тумор бронхија.

Терапија бактеријских пнеумонија може бити емпиријска и етиолошка. Избор антибиотика зависи од тежине болести пацијента, коморбидитета, узраста и претпостављеног узročника. Препоручена дужина примењене антибиотске терапије према савременим смерницама је: 7 дана код повољног тока болести; 10 и више дана код тежег облика болести; 14-21 дан и више када су могуће инфекције микоплазмом, легионелом, стафилококом и грам-негативним узročницима³. Антибиотска терапија се примењује увек када је то могуће перорално, а парентерална када се не може применити перорално због стања пацијента (поремећај свести, губитак рефлекса гутања, гастроинтестинални поремећаји) и када се ради о тежем облику болести². Прелазак са парентералне на пероралну терапију спроводи се 24 часа од нормализације телесне температуре, а најдуже три дана након нормализације.

Учесталост атипичних проузроковача је слична свуда у свету и по неким студијама износи око 22% свих пнеумонија; терапијским покривањем атипичних проузроковача смањује се број хоспитализација и убрзава време излечења⁸.

За рад у примарној здравственој заштити најважније су две групе пацијената са најчешћим проузроковачима пнеумонија и терапијом. Прва група су пацијенти са ванболнички стеченом пнеумонијом без кардиопулмоналних обољења и модификујућих фактора. У тој групи су најчешћи проузроковачи: *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamidia pneumoniae* (сама или мешовита инф.), *Haemophilus influenzae*, вируси, *Legionella spp.*, гљивице. У терапији се препоручују: макролидни антибиотици (новије генерације, јер се боље подносе и *Eritromycin* не делује на хемофилус) или *doxycyclin* или бета лактамски антибиотици. Другу групу чине ванболнички стечене пнеумоније с придруженим болестима и модификујућим факторима ризика. Најчешћи проузроковачи су: *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamidia pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, грам-негативне бактерије, вируси, *Legionella spp.*, *Moraxella catarrhalis*.

У терапији се препоручују: бета-лактамски антибиотици плус макролиди или тетрациклин, или флуорохинолони као монотерапија³. У нашој студији већина пацијената (54%) је користила само један антибиотик, два антибиотика је користило 33,3%, три 10,6%, а четири 2,4%. Најчешће су се користили бета-лактамски антибиотици 84,8%, макролиди 38,1%, хинолони 21,9%, тетрациклини 5,7%, аминогликозиди 2,6%. Од бета-лактамских антибиотика најчешће су примењивани: цефалоспорини треће генерације 48%, цефалоспорини друге генерације 1,6%, пеницилини 41,4%. У већини случајева избор антибиотика је био емпиријски, а одговарао је предложеним групама пацијената са статистички најчешћим проузроковачем. Већина других студија показује да је терапија умерених и средње тешких пнеумонија емпиријска, чак 94% у првих 48 сати⁹.

Резултати студије¹⁰ која је спроведена у Чилеу, а трајала је од 2005. до 2008. године на 192 случаја са *SAP*, најчешће употребљаван антибиотик је амоксицилин/клавулонска киселина у 61%, а следе клатромицин у 17% и амоксицилин у 12%. Антимикробни одговор није био регистрован код 5% испитаника.

Закључак

Иницијална - емпиријска терапија ванболничких пнеумонија се спроводи одмах по откривању болести, након основне рутинске дијагностике, без познатог изолованог узрочника. Избор лека зависи од старости пацијента, клиничког и радиолошког налаза, лабораторијских налаза, услова под којима је пнеумонија настала, постојања или одсуства придружених болести, епидемиолошких параметара и постојања компликација. Избор антибиотика зависи од очекиваног узрочника на основу сазнања о најчешћем проузроковачу, а на које изабрани лек делује. Анализирајући употребу антибиотика, установили смо да је већина користила бета лактамске антибиотике, макролиде, хинолоне, тетрациклине, аминогликозиде. Код 54% пацијената употребљаван је само један антибиотик, док су остали захтевали комбиновану употребу антибиотика. Према препорукама, антибиотици се увек када је могуће употребљавају перорално, а парентерално само када се не може применити перорална терапија и када се ради о тежем облику болести. Пратећи степен *Rtg* регресије, установили смо да је већина пацијената у нашој студији имала потпуну регресију пнеумоније (77,2%) после месец дана, што одговара и подацима из литературе.

Branislava Najić,
Dragana Bosić-Živanović

Health Center „Ruma“, Ruma, Serbia

Radiological monitoring of the course of community acquired pneumonias and the most frequently used antibiotics

Key words:

community acquired pneumonia,
radiography,
therapy,
antibiotics

Abstract

Introduction. The incidence of pneumonia in the world is about 1% - 1.5%, and increases with age and the presence of comorbidity from 2.5% to 4.5%. According to data of American Thoracic Society *pneumonia* is the sixth leading cause of death world-wide, and first cause of death from infections. The diagnosis of pneumonia is made on the basis of clinical, physical, radiological and microbiological findings. The most popular classification of pneumonia is according to place where the patient acquired disease: community acquired pneumonia, hospital pneumonia, pneumonia in intensive care unit. For severity of pneumonia and decision about treatment there are different scoring systems. The therapy of community acquired pneumonia is empirical in most cases.

Objective. Determine the time of radiological regression of community acquired pneumonia and antibiotic therapy commonly used.

Method. The study was conducted in the Health Center of Ruma and included 137 patients with community acquired pneumonia in the period from January 2007 – to December 2009.

Results. After one month radiological regression was good in 77.2% and poor in 22.8%. In order to obtain definitive diagnosis in 13 (10.6%) patients underwent CT of the chest, and 6 (4.9%) CT of the chest and bronchoscopy, and in 5 sputum examination for *Mycobacterium tuberculosis* (positive in 2 cases). Lung cancer was detected in 3 patients (2.4%); lung tuberculosis in 2 (1.6%) and lung metastases in 2 (1.6%) . Therapy of pneumonia was the empirical. Beta-lactam antibiotics were used in 84.8% cases, macrolides in 38.2%, quinolones in 21.9%, tetracycline in 5.7%, and aminoglycosides in 2.1%. The majority of our patients, 53.6% used only one antibiotic, 33.4% used two, 10.6% three, and 2.4% used four antibiotics.

Conclusion. Empirical therapy is carried out immediately after the initial diagnosis, after routine diagnostic procedures and without isolation of pathogens. The choice of antibiotic depends on the expected cause on the basis of the most frequent causes. Most patients in our study had a complete regression of pneumonia after one month.

Литература

References

1. American Thoracic Society. *Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. Diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy and prevention.* Am J Respir Crit Care Med 2001;163(7):1730-54.
2. British Thoracic Society. *Guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults.* Thorax. 2001;56 (Suppl 4):1-64.
3. Поважан Ђ, Ненић С. *Савремени приступ бактеријским пнеумонијама.* Институт за плућне болести Сремска Каменица. Graphit, Нови Сад, 2006.
4. Fein A, Grossman R, Ost D, Farber B, Cassiere H. *Diagnosis and Management of Pneumonia and Other Respiratory Infections.* First ed, US Professional communications. A Medical Publishing Company 1999;53-78.
5. Пономарев Д. *Бронхоскопија у дијагностици бактеријских пнеумонија.* Pneumon. 2004; (41):46-52.
6. Поважан Ђ, Ђурић М, Косјерина-Оштрић В, Шкрбић Д, Јовић Ј. *Карактеристике ванболничких стечених пнеумонија у петнаестогодишњем материјалу Института за плућне болести Војводине у Сремској Каменици.* Pneumon 2007;44:78.
7. Bruns AH, Oosterheert JJ, Moussaoui RE, Ormeer BC, Hoepelman AI, Prins JM. *Pneumonia recovery; discrepancies in perspectives of the radiologist, physician and patient.* J Gen Intern Med. 2010; 25(3):203-6.
8. Arnold FW, Summersgi JS, LaJoie AS, Peyrani P, Marrie TJ, Rossi P, et al. *A worldwide perspective of atypical pathogens in Community acquired Pneumonia.* Am. J. Resp. Crit Care Med 2007;175:1086-93.
9. Chaubey VP, Pitout JD, Dalton B, Ross T, Church DL, Gregson DB, Lauplan KB. *Clinical outcome of empiric antimicrobial therapy of bacteremia due to extended-spectrum beta-lactamase producing Escherichia coli and Klebsiella pneumonia.* BMC Res Notes 2010; 3(1):116.
10. Sánchez H, Albala C, Dangour AD, Uauy R. *Compliance with guidelines for the management of community acquired pneumonia at primary health care centers.* Rev Med Chil 2009;137(12):1575-82.

Примљен • Received: 15.12.2010.
Прихваћен • Accepted: 17.03.2011.