

Infekcije dišnog sustava: najčešće bolesti čovjeka

Respiratory Tract Infections: The Most Common Human Diseases

Ilija Kuzman

Klinika za infektivne bolesti "Dr. Fran Mihaljević"

10000 Zagreb, Mirogojska c. 8

Sažetak Akutne respiratorne infekcije (ARI), odnosno akutne upalne bolesti dišnoga sustava najučestalije su infekcije i najčešće bolesti čovjeka uopće. Bolesnici s ARI, posebno gornjeg dijela dišnog sustava, najčešći su posjetitelji pedijatrijskih i drugih ordinacija primarne zdravstvene zaštite. Osobito često oboljevaju mala djeca. Razlozi za ovako veliku učestalost ARI nalaze se u građi i položaju dišnog sustava, u mnoštvu različitih uzročnika koji se vrlo lako prenose te u još uvijek skromnim mogućnostima sprječavanja i liječenja.

Klinički se ARI očituju cijelim spektrom različitih sindroma i različitom težinom bolesti. To su najčešće blage infekcije gornjeg dijela dišnog sustava uzrokovane virusima, a katkad se pojavljuju njihove komplikacije (otitis, sinusitis). Influenca je još uvijek vrlo česta i teška bolest, koja se svake godine pojavljuje epidemijski, a praćena je brojnim komplikacijama, osobito u starijih ljudi i u drugih kroničnih bolesnika. Klinički je relativno lako, a neobično važno, razlikovati streptokoknu anginu od drugih (virusnih) angina.

Infekcije u donjem dijelu dišnog sustava nisu najčešće uzrokovane virusima, osim akutnog bronhitisa i bronhiolitisa. Akutni se bronhitis najčešće pojavljuje u sklopu virusnih infekcija gornjeg dijela dišnog sustava u djece, pa ga ne treba liječiti antibioticima. Bronhiolitis je težak klinički sindrom sa zahvaćenošću donjeg dijela dišnog sustava u dojenčadi i u male djece, a najčešće ga uzrokuje respiratorni sincicijski virus (RSV). Akutna egzacerbacija kronične opstruktivne plućne bolesti (AE-KOPB) definirana je kliničkim znakovima, a zahtijeva primjenu antibiotika.

Pneumonija je najteža infekcija dišnog sustava pa zaslužuje posebnu pozornost, iako sudjeluje samo s jednim postotkom u svim ARI. Zahvaća sve dobne skupine i osobe s različitim kroničnim bolestima i oštećenjem imuniteta, a uzrokuju je brojni i raznovrsni mikroorganizmi. Zato se pneumonija očituje vrlo različitim simptomima i kliničkim oblicima pojavnosti i težine bolesti. Najčešća je i najteža u krajnjim dobnim skupinama.

Osnovni problem u liječenju bolesnika s ARI proizlazi iz nemogućnosti točnog etiološkog dijagnosticiranja brojnih i raznovrsnih uzročnika. Posljedica je neprikladno, često nepotrebno, neracionalno i neučinkovito liječenje s brojnim neželjenim događajima. Zacijelo najveća zloraba antibiotika događa se pri nepotrebnom liječenju virusnih infekcija gornjeg dijela dišnog sustava, najčešće obične prehlade, posebno u male djece.

Ključne riječi: akutne respiratorne infekcije, klinički sindromi, podjela, epidemiologija, učestalost, liječenje

Summary Acute respiratory infections (ARI), i.e. acute inflammatory diseases of the respiratory system, are the most common human infections and diseases. The patients with ARI, and especially those with upper respiratory infections, are the most frequent visitors of paediatric and other primary care units. The incidence is especially high amongst small children. The reason for such a high incidence of ARI lies in the structure and position of the respiratory system, as well as in a myriad of easily transmitted pathogens and modest possibilities of ARI prophylaxis and treatment.

ARI are manifested in a number of syndromes and degrees of severity. Most often, they are mild viral infections of the upper respiratory system. Sometimes, they are accompanied with complications (otitis, sinusitis). Influenza is still a very common and severe disease which occurs every year in the form of epidemic. It is accompanied with numerous complications, especially in the elderly and chronic patients. It is easy, and very important, to make a clinical distinction between streptococcal angina and viral anginas.

Most often, lower respiratory infections are not caused by viruses, except for acute bronchitis and bronchiolitis. Acute bronchitis is most often reported in viral infections of the upper respiratory tract in children and therefore should not be treated with antibiotics. Bronchiolitis is a severe clinical syndrome affecting the lower respiratory tract in newborns and infants, and it is most often caused by respiratory syncytial virus (RSV). The acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AE-COPD) is defined by clinical symptoms and requires antibiotic treatment.

Pneumonia is the most severe respiratory infection and as such requires special attention although it accounts for only one per cent of all ARI. It affects all age groups and patients with chronic diseases and compromised immunity. It is caused by numerous and various pathogens. Therefore, it is manifested in various symptoms and degrees of severity. It is most severe in the elderly and small children.

The main problem in the treatment of ARI patients lies in the impossibility of making a precise etiological diagnosis of numerous and various pathogens. This results in inadequate and often unnecessary, irrational and inefficient treatment with numerous adverse events. The abuse of antibiotics is most often reported in the unnecessary treatment of viral infections of the upper respiratory system, most frequently common cold, especially in small children.

Key words: acute respiratory infections, clinical syndromes, classification, epidemiology, incidence, treatment

Sagledavanje veličine problema

Akutne respiratorne infekcije (ARI), odnosno akutne upalne bolesti dišnog sustava najčešće su infekcije suvremenog čovjeka jer čine dvije trećine svih infekcija. Time su ARI i najučestalije bolesti čovjeka uopće. Odrasli u prosjeku obole 3 do 5 puta na godinu, djeca obolijevaju češće, u prosjeku 4 do 7 puta, a ona s boravkom u kolektivu (dječji vrtići) još češće – i do 10 puta na godinu (1, 2). U zdravstvenoj službi u Hrvatskoj godišnje se registrira 2,5 milijuna bolesnika s ARI (3). Višeputno su češće infekcije gornjeg dijela dišnog sustava, koje su, u pravilu, i mnogo lakše od infekcija u donjem dijelu.

Učestalost ARI i sada je jednako velika kao i u prošlosti, unatoč svim naprecima i uspjesima u kliničkoj medicini, laboratorijskoj dijagnostici i javnome zdravstvu, odnosno velikim dostignućima u liječenju i sprječavanju infektivnih bolesti. Više je razloga koji sudjeluju u tome (tablica 1). Čovjekov dišni sustav najotvoreniji je organski sustav, koji je u neprekidnoj komunikaciji s vanjskom sredinom. Ostali razlozi velike učestalosti ARI nalaze se u brojnosti i prirodi uzročnika. Do sada je poznato više od 500 antigenski različitih tipova i podtipova mikroorganizama koji uzrokuju respiratorne infekcije. Među njima su najbrojniji i najzastupljeniji respiratorni virusi koji su odgovorni za više od 85% svih ARI. Zbog toga su i naše mogućnosti u liječenju i sprječavanju respiratornih infekcija vrlo skromne, jer ne postoje učinkoviti i sigurni specifični antivirusni lijekovi za liječenje tih infekcija, a antibiotici djeluju samo na bakterije (4).

Bolesnici s ARI, poglavito oni s infekcijama gornjih dišnih putova, najčešći su posjetitelji pedijatrijskih i drugih ordinacija primarne zdravstvene zaštite. ARI su i najčešći razlog za propisivanje antibiotika te jedan od vodećih razloga izbijanja s posla i iz škole. Izravni i posredni troškovi zbrinjavanja ARI iznose oko 30% ukupne zdravstvene potrošnje u jednoj zajednici. Za liječenje ARI propisuje se oko 70% svih peroralnih oblika antibiotika, a za sve druge infekcije 30% (1, 2, 4-6). Zacijelo, najveća se zlouporaba antibiotika događa pri nepotrebnom liječenju virusnih infekcija gornjeg dijela dišnog sustava, poglavito u djece.

Tablica 1. Akutne respiratorne infekcije: razlozi velike učestalosti

- Dišni sustav je najotvoreniji organski sustav koji je u neprekidnoj komunikaciji s vanjskom sredinom
- Mnoštvo različitih uzročnih mikroorganizama s brojnim antigenskim tipovima
- Vrlo lak način prijenosa infekcija (dodir, kapljični put, aerosol)
- Skromne mogućnosti liječenja (za virusne uzročnike nema kauzalnih lijekova)
- Skromne mogućnosti sprječavanja (opće mjere su neučinkovite, a zaštita cijepljenjem je ograničena na mali broj uzročnika)

Primijeniti ili ne primijeniti antibiotik u akutnoj upali gornjih dišnih putova jedna je od najčešćih dilema svakodnevnih prakse suvremene medicine.

Osim što ne koristi bolesnicima, nerazborita i nepotrebna primjena antibiotika u virusnim respiratornim infekcijama višestruko je štetna. Uz velike troškove, povezana je i s čestim neželjenim događajima, odnosno nuspojavama. One se češće zapažaju u djece nego u odraslih, a najučestalija je pojava osipa, potom smetnje u probavnom sustavu (mučnina, povraćanje, proljev). Osobito velika potrošnja antibiotika u liječenju ARI odgovorna je i za pojavu otpornosti (rezistencije) bakterija na najčešće primjenjivane antibiotike (4, 5).

Rezistencija stalno raste, pa je već danas vrlo aktualan problem pri liječenju svih najvažnijih bakterijskih uzročnika ARI. I u nas je više od 30% sojeva *Streptococcus pneumoniae* umjereno rezistentno na penicilin i makrolide (7). *Haemophilus influenzae* i *Moraxella catarrhalis* lučeći beta-laktamaze čine neučinkovitim penicilin i druge betalaktamske antibiotike. Danas su gotovo svi sojevi *M. catarrhalis* rezistentni na ampicilin, a u nas je rezistencija *H. influenzae* još niska (manje od 10%) (7). No, laboratorijski utvrđena rezistencija najčešće ne označuje i nemogućnost, odnosno neuspjeh liječenja određenim antibiotikom, što je osobito važno u liječenju respiratornih infekcija koje uzrokuje *S. pneumoniae* (8, 9). Važno je istaknuti da ne postoji rezistencija betahemolitičkog streptokoka na penicilin.

Klinička pojavnost

Klinički se ARI očituju cijelim spektrom različitih simptoma i različitom težinom bolesti, što ponajprije ovisi o otpornosti, odnosno sklonosti čovjeka prema infekciji, a potom o vrsti i patogenosti uzročnog mikroorganizma. Osim toga, jedan uzročnik može uzrokovati različite oblike bolesti, a određeni klinički sindrom može biti uzrokovan različitim uzročnim mikroorganizmima. Najpraktičnija je i najjednostavnija klinička podjela ARI na infekcije gornjeg i donjeg dijela dišnog sustava. Uz dobro uzetu anamnezu i savjestan klinički pregled, bez ikakvih laboratorijskih pretraga, lako se mogu razlikovati pojedine bolesti, odnosno klinički sindromi u gornjem i donjem dijelu dišnog sustava (tablica 2) (10, 11).

Najučestalije su blage infekcije gornjeg dijela dišnog sustava uzrokovane brojnim respiratornim virusima (obična prehlada, febrilni respiratorni katar), a katkad se pojavljuju i njihove bakterijske komplikacije (otitis, sinusitis). Ako prehlada nije praćena povišenom temperaturom, naziva se običnom prehladom. To je najblaža infekcija dišnog sustava, jer bolesnici bez povišene temperature obično nemaju ni drugih općih simptoma, kao što su glavobolja, bol u mišićima i zglobovima ili jači umor (tablica 3). Prehlada koja je praćena povišenom temperaturom i drugim općim simptomima naziva se febrilni respiratorni katar (CFR).

Tablica 2. Klinički sindromi ARI, njihova povezanost s uzročnicima i liječenje antibioticima

Klinički sindrom	Uzročnici	Antibiotik
Gornji dišni putovi		
Obična prehlada	Respiratorni virusi	Ne
Febrilni respiratorni katar	Respiratorni virusi	Ne
Influenca	Virusi influence A, B i C	Ne
Sinusitis	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>M. catarrhalis</i>	Da
Otitis	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>M. catarrhalis</i>	Da
Streptokokna angina	Betahemolitički streptokok A	Da
Donji dišni putovi		
Akutni bronhitis	Respiratorni virusi	Ne
Bronhilitis	Respiratorni virusi	Ne
Akutna egzacerbacija KOPB	<i>H. influenzae</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>M. catarrhalis</i>	Da
Pneumonija		
• bakterijska	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>M. catarrhalis</i>	Da
• atipična	Atipične bakterije (<i>M. pneumoniae</i> , <i>Chlamydia spp.</i> , <i>L. pneumophila</i> , <i>C. burnetii</i>)	Da

Taj se naziv izvodi iz samih simptoma, a označuje bolesnika s povišenom temperaturom (febrilan) i nekim simptomima i znakovima prehlade (respiratorni) te virusnom naravi upale koja je kataralna (katar), za razliku od gnojne (bakterijske) upale.

Influenca ili gripa najteža je virusna infekcija dišnog sustava s karakterističnom kliničkom slikom bolesti, uzrokovana virusima influence A i B. Influenca je još uvijek vrlo česta i teška bolest ("jedina preostala neukročena pošast iz prošlosti"), koja se svake godine pojavljuje epidemijski, a praćena je brojnim komplikacijama, osobito u starijih ljudi i u drugih kroničnih bolesnika (tablica 4).

Klinički se relativno lako može razlikovati streptokokna angina od drugih (virusnih) infekcija s grloboljom. To je osobito važno, jer od svih prehlada samo streptokoknu anginu treba liječiti antibiotikom (tablica 5).

Tablica 3. Uzročnici prehlade i njihovo sezonsko pojavljivanje

Virusi	Broj serotipova	Sezonstvo
<i>Najučestaliji</i>		
Rinovirusi	Više od 100	Jesen i proljeće
Koronavirusi	3	Zima
<i>Česti</i>		
Virusi parainfluence	4	Jesen, proljeće
Respiratorni sincicijski	2	Zima i rano proljeće
Virusi influence	3	Zima
<i>Rijetki</i>		
Adenovirusi	47	Tijekom cijele godine
Enterovirusi	Više od 60	Ljeto
Reovirusi	3	Tijekom cijele godine

Tablica 4. Najvažnije epidemiološke i kliničke značajke influence

- Virus influence A spontano se antigenski mijenja svake godine
- Velike antigenske promjene (10 – 40 godina) dovode do pandemijske pojave gripe
- Virus influence vrlo se lako prenose dodirnom i zrakom (kapljičnim putem)
- Gripa se u nas pojavljuje samo u zimskim mjesecima, od prosinca do travnja
- Gripa se pojavljuje epidemijski svake zime (trajanje 4 – 6 tjedana)
- Gripa nastupa naglo, a praćena je vrlo visokom temperaturom i mialgijama
- Gripa je ozbiljna i teška bolest zbog brojnih komplikacija
- Sve osobe starije od 65 godina i kronični bolesnici trebaju se cijepiti svake jeseni
- Postoje novi antivirusni lijekovi (inhibitori neuraminidaza – oseltamivir, zanamivir)
- Antibiotici su učinkoviti samo u liječenju bakterijskih komplikacija

Najvažnije komplikacije virusnih infekcija gornjeg dijela dišnog sustava jesu upala sinusa (sinusitis) i srednjeg uha (otitis media). One, u pravilu, nastaju nakon prethodne virusne infekcije, kao rezultat superinfekcije, odnosno prodora kolonizirajućih bakterija iz nazofarinksa prirodnim komunikacijskim putovima u sinusne šupljine i srednje uho (tablica 6).

Iako su infekcije gornjeg dijela dišnog sustava vrlo učestale bolesti, one su klinički blaže i ne dovode do smrtnih ishoda, za razliku od infekcija donjeg dijela dišnog sustava, koje su mnogo teže, a nerijetko i

Tablica 5. Razlike između streptokokne angine i virusnih respiratornih infekcija

Značajke	Streptokokna angina	Febrilni respiratorni katar/ Virusna angina
Početak	Nagao	Postupan
Temperatura	Vrlo visoka, često s tresavicom	Umjereno povišena, bez tresavice
Opći simptomi	Jače izraženi	Manje izraženi
Respiratorni simptomi	Samo grlobolja, osobito naglašena	Hunjavica, konjunktivitis, promuklost, kašalj, grlobolja slabije istaknuta
Ždrijelo	Izrazito crveno s gnojnim eksudatom	Crveno bez eksudata ili sa seroznim eksudatom
Limfni čvorovi	Angularni povećani i bolni	Mogu biti povećani svi na vratu, nisu bolni
Broj leukocita	Izrazita leukocitoza s neutrofilijom	Obično normalan s limfocitozom
Obrisak ždrijela	BHS, skupina A	Negativan
Liječenje	Antibiotik (penicilin)	Simptomatsko

Tablica 6. Kliničke, patogenetske i mikrobiološke značajke akutnog sinusitisa i otitisa

<ul style="list-style-type: none"> • Akutni sinusitis i otitis poglavito su bakterijske bolesti • Najvažniji uzročnici: <i>S. pneumoniae</i>, <i>H. influenzae</i>, <i>M. catarrhalis</i> • Najčešće im prethodi virusna infekcija gornjih dišnih putova • Dijagnoza se postavlja na osnovi kliničkih simptoma • U dijagnostici otitisa važne podatke daje otoskopski pregled, a rendgenska slika sinusa ima ograničenu vrijednost u dijagnostici sinusitisa • Obrisak nazofarinksa nije dijagnostička mikrobiološka metoda • Etiološka dijagnoza postavlja se rijetko (sinusoskopija i punkcija sinusa, paracenteza) • Akutni sinusitis i otitis liječe se antibioticima s dobrim djelovanjem na <i>H. influenzae</i>
--

smrtonosne bolesti. U infekcije donjeg respiratornog trakta ubrajaju se akutni bronhitis, bronhiolitis, akutna egzacerbacija kroničnog bronhitisa, odnosno kronične opstruktivne plućne bolesti (AE-KOPB) te pneumonija kao najteža upalna bolest u dišnome sustavu (10).

Akutni bronhitis je kliničko stanje karakterizirano kratkotrajnom upalom sluznice traheobronhalnog stabla, koja je obično povezana s virusnim infekcijama

gornjeg dijela dišnog sustava. Češće se pojavljuje u zimskim mjesecima, a najviše oboljevaju mala djeca. Bolest traje kratko i rijetko se komplicira. Antimikrobno liječenje nije potrebno, a provodi se vrlo često.

Bronhiolitis je teška virusna bolest donjeg dijela dišnog sustava, poglavito uzrokovana respiratornim sincicijskim virusom i virusima parainfluence, koja se pojavljuje u dojenčadi i u male djece. Klinički je karakterizirana naglim početkom s visokom temperaturom i otežanim disanjem, kašljem, tahikardijom, dispnejom i respiratornim distresom. To je teška bolest i vrlo je čest razlog hospitalizacije dojenčadi i male djece.

AE-KOPB definirana je kliničkim znakovima koji upućuju na pogoršanje stanja bolesnika, a najčešće se povezuje s bakterijskim uzročnicima (*H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *M. catarrhalis*). Pojavnost i kombinacija triju osnovnih znakova – povećanje količine iskašljaja, pogoršanje kakvoće iskašljaja (postaje gnojan) i pogoršanje zaduhe – određuju težinu egzacerbacije. Uz primjenu odgovarajućih antibiotika simptomi se nešto brže povlače, a smanjuje se i broj egzacerbacija u jednoj godini. Zbog toga se danas smatra da AE-KOPB treba liječiti antibioticima s dobrim djelovanjem na navedene bakterije (tablica 7).

Tablica 7. Akutna egzacerbacija kronične opstruktivne plućne bolesti (AE-KOPB): liječenje antibioticima

- Skraćivanje trajanja simptoma
- Eradikacija uzročnika
- Zaustavljanje pogoršanja plućnih funkcija
- Smanjenje broja hospitalizacija
- Smanjenje broja akutnih egzacerbacija, odnosno produljenje faza remisija
- Poboljšanje kvalitete života bolesnika
- *Cost benefit* za zajednicu

Pneumonija je najteža upalna bolest u dišnome sustavu. Uzrokovana je brojnim i različitim mikroorganizmima, a pojavljuje se u svim dobnim skupinama i u osoba s različitim kroničnim bolestima i oštećenjima imunosustava. Zato se pneumonija očituje različitim simptomima i kliničkim oblicima pojavnosti i težine bolesti. Nužno je kliničko razvrstavanje pneumonija na bakterijske i atipične, jer zahtijevaju različito liječenje. U Hrvatskoj se godišnje registrira 50.000 – 60.000 pneumonija, a hospitalizira se više od 10.000 bolesnika (3, 10). Najvažniji uzročnici pneumonija u općoj populaciji jesu: *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydomphila pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, zatim *Haemophilus influenzae* te respiratorni virusi, a u našoj populaciji i *Chlamydomphila psittaci* (psitakoza) i *Coxiella burnetii* (Q-groznica). Pneumonija je mnogo češća i teža, nerijetko i smrtonosna bolest u starijih ljudi. Ona je na

šestome mjestu među glavnim uzrocima smrtnosti, a u starijih od 65 godina na četvrtome. Od pneumonije umire više ljudi nego od bilo koje druge infektivne bolesti. Više od 90% svih smrti od pneumonije pripada populaciji starijih ljudi (10, 12). Zato se pneumonija s pravom naziva neprijateljem starije dobi i vodičem u smrt (tablica 8).

Tablica 8. Osobitosti pneumonija u starijih ljudi

Značajka pneumonije	Opća populacija	Stariji od 65 godina	Gerijatrijske ustanove
Incidencija (1.000/god.)	5 - 11	25 - 44	65 - 140
Stopa smrtnosti (%)	1 - 5	20 - 30	30 - 50
Redosljed smrtnosti	6. mjesto	4. mjesto	?
Hospitalizacija (%)	20	90	?

? = nema podataka

Tablica 9. ARI gornjeg dijela dišnog sustava: racionalni dijagnostički postupci u svakodnevnoj kliničkoj praksi

Klinički sindrom	Ambulantno liječenje	Bolničko liječenje
Obična prehlada*	-	
Febrilni respiratorni katar (CFR)	KKS	KKS, SE/CRP, šećer, urea, elektroliti, hepatogram, rendgen pluća i sinusa
Influenca ¹	KKS	KKS, SE/CRP, šećer, urea, elektroliti, hepatogram, rendgen pluća i sinusa, EKG
Streptokokna angina ²	KKS obrisak ždrijela	KKS, SE/CRP, šećer, urea, elektroliti, hepatogram, EKG, obrisak ždrijela
Sinusitis	KKS rendgen sinusa	KKS, SE/CRP, šećer, urea, elektroliti, rendgen sinusa
Otitis	KKS	KKS, SE/CRP, šećer, urea, elektroliti

Legenda:

*Ne liječi se u bolnici

¹Obrisak nazofarinksa za izolaciju virusa u odabranih bolesnika

²Diferencijalnodijagnostički problemi: Obrisak ždrijela na difteriju, gljive i fuzospirile

SE = sedimentacija eritrocita

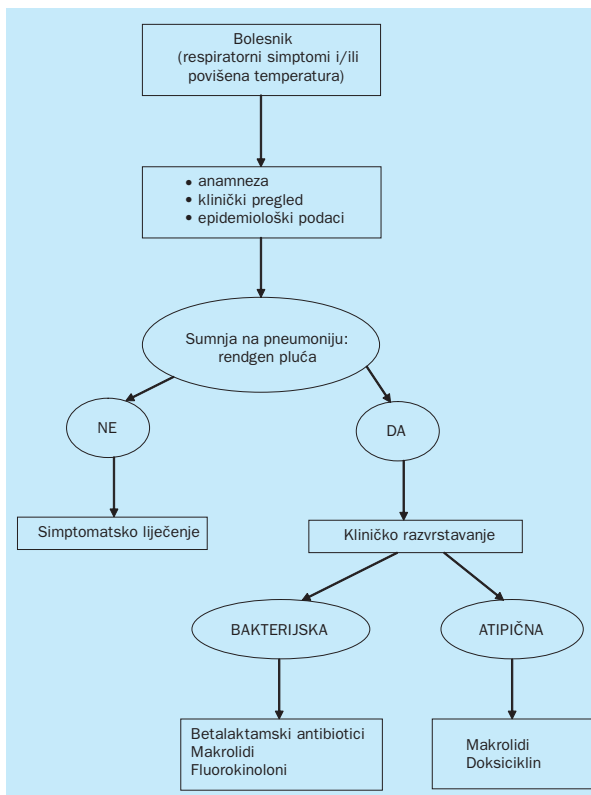
KKS = kompletna krvna slika

CRP = C-reaktivni protein

Dijagnostika akutnih respiratornih infekcija

Klinička dijagnoza ARI obično se postavlja samo na osnovi anamneze, simptoma i znakova bolesti i epidemioloških podataka, pa se tako bolest svrstava u neki klinički sindrom (4, 10, 11). Točna uzročna (etiološka) dijagnoza u svakodnevnom se radu vrlo teško i vrlo rijetko postavlja. To je neizvodivo zbog brojnosti različitih uzročnika i drugih objektivnih teškoća (dugotrajnost postupka, visoki troškovi, nedostupnost laboratorija) pa se u svakodnevnom radu i pri ambulantnom i pri bolničkom zbrinjavanju bolesnika najčešće zadovoljavamo samo kliničkom dijagnozom (slika 1).

Sve teškoće i nepraktičnosti etiološke dijagnostike ARI osobito su naglašene pri zbrinjavanju bolesnika s infekcijama gornjeg dijela dišnog sustava, a oni su najčešći posjetitelji ordinacija primarne zdravstvene zaštite (1, 2, 11). Zbog brojnosti uglavnom nebakterijskih uzročnika te nemogućnosti i nepraktičnosti izravne virološke dijagnostike, dugotrajnosti i nepouzdanosti seroloških postupaka, nedostupnosti brzih metoda za dokazivanje antigena i metoda molekularne dijagnostike (PCR - reakcija lančanom polimerazom) te objektivnih teškoća s bakteriološkom dijagnostikom obrisaka ždrijela i nazofarinksa zbog kolonizacije, kliconoštva i onečišćenja uzoraka, praktički je jedini pouzdan i lako izvodljiv postupak dokaz betahemolitičkog streptokoka u obrisku ždrijela (tablica 9).



Slika 1. Shematski prikaz dijagnostičkih postupaka i liječenja akutnih respiratornih infekcija

Liječenje akutnih respiratornih infekcija

Dijagnostika i posebno liječenje akutnih respiratornih infekcija, unatoč stalnom napretku, i danas su praćeni brojnim kontroverzama (4, 11, 13). Moderni algoritmi (hrvatski: smjernice, odnosno postupnici) za zbrinjavanje ARI osim izbora antibiotika propisuju i dijagnostičke postupke, kriterije za hospitalizaciju i duljinu bolničkog liječenja, prijelaz s parenteralnog na peroralni način primjene antibiotika, preventivne mjere itd. (12-14). Kriteriji za hospitalizaciju bolesnika sa pneumonijom vrlo su različiti u pojedinim zemljama

Tablica 10. Novosti u liječenju akutnih respiratornih infekcija: smanjivanje troškova

- Izrada i implementacija smjernica (postupnika) za dijagnostiku i liječenje
- "Switch therapy" (prijelaz s parenteralne primjene antibiotika na peroralnu)
- Skraćivanje trajanja antimikrobnog liječenja
- Smanjenje broja hospitaliziranih, a povećanje broja ambulantno liječenih bolesnika
- Skraćivanje bolničkog liječenja

Tablica 11. Simptomatsko liječenje akutnih respiratornih infekcija

- Mirovanje (dok je temperatura povišena, u toploj prostoriji s ovlaženim zrakom)
- Uzimanje mnogo tekućine (topli napitci)
- Antipiretici (oblozi, paracetamol, acetilsalicilna kiselina)
- Kapi za nos (dekonjestivno djelovanje)
- Lijekovi za kašalj (antitusici za podražajni, a mukolitici za produktivni)

Tablica 12. Važne praktične napomene pri ambulantnom liječenju ARI gornjeg dijela dišnog sustava

- ARI gornjeg dijela dišnog sustava primarno su virusne etiologije (više od 85%)
- Vrlo je važno simptomatsko liječenje (mirovanje, uzimanje veće količine tekućine, antipireza)
- Antibiotik se ordinira samo pri pojavi komplikacija (otitis, sinusitis, pneumonija, bakteriemija)
- Streptokokna angina može se klinički prepoznati, a liječi se penicilinom
- Etiološka se dijagnoza rijetko postavlja, ali se empirijski izbor antibiotika temelji na etiološkom načelu
- U ambulantnom se liječenju, načelno, primjenjuju samo peroralni oblici antibiotika
- Izbor antibiotika temelji se na učinkovitosti, podnošljivosti, cijeni i pogodnosti primjene
- Teži oblici bolesti i komplikacije liječe se u bolnici

i regijama, odnosno bolnicama. Danas se uglavnom primjenjuje PORT score (Fine i sur.) kojim se procjenjuje težina bolesti i potreba za hospitalizacijom, a u razvijenim se zemljama hospitaliziraju samo teški bolesnici (15). U nas ti kriteriji još nisu prihvaćeni pa se nerijetko hospitaliziraju i bolesnici sa srednje teškom kliničkom slikom, a i mladi ljudi bez kroničnih bolesti.

Na izradu i prihvaćanje algoritama utječu brojni i vrlo različiti čimbenici. Osim pojave novih uzročnika i sve učestalije rezistencije bakterija te pronalaska novih antibiotika, važni su i mogućnost uporabe mikrobioloških i drugih dijagnostičkih metoda, razvijenost i organizacija zdravstvene službe, sustav i financiranje zdravstvenog osiguranja, državna zdravstvena politika te utjecaj farmaceutske industrije i ukorijenjene navike bolesnika i liječnika. Naravno, vrlo je važna cijena lijeka i njegova podnošljivost te suradljivost bolesnika (*compliance*). Zato se nerijetko algoritmi liječenja ARI veoma razlikuju u pojedinim zemljama (10-14, 16-17). Da bi smjernice bile korisne i svrhovite, moraju se redovito dopunjavati, a stalno treba kontrolirati i njihovu provedbu. Zato se ne mogu jednostavno prepisivati i prihvaćati algoritmi iz drugih sredina (tablica 10).

Pri racionalnom liječenju ARI gornjeg dijela dišnog sustava, koje su poglavito virusne bolesti, najvažnije su simptomatske mjere i postupci (tablice 11, 12). Samo otitis, sinusitis i streptokokna angina jesu poglavito bakterijama uzrokovane bolesti pa zahtijevaju liječenje antibioticima (13, 18-20). Streptokoknu anginu treba liječiti penicilinom, a sinusitis i otitis amoksicilinom (Amoxil[®], PLIVA), amoksicilinom s klavulanskom kiselinom (Klavocin[®] bid, PLIVA) ili cefalosporinskim antibioticima (Novocet[®], PLIVA), odnosno makrolidima (Sumamed[®], PLIVA) pri alergiji na betalaktamske antibiotike (tablica 13).

Najpoznatiji algoritmi za liječenje pneumonija (nekoliko američkih, kanadski, britanski, Europskog udruženja za plućne bolesti) temelje se na empirijskom liječenju. Danas je općeprihvaćen stav u svim algoritmima da je pri inicijalnom antimikrobnom liječenju vrlo važno odabrati antibiotik koji djeluje na atipične uzročnike pneumonija. Za ambulantno liječenje ovi algoritmi preporučuju makrolide, doksiciklin ili nove fluorokinolone, kao antibiotike s dobrim djelovanjem na *S. pneumoniae* i atipične uzročnike. Za hospitalizirane bolesnike preporučuju betalaktamski antibiotik u kombinaciji s makrolidom ili fluorokinolone s dobrim učinkom na pneumokok (14, 16, 17).

Općenito, prema većini algoritama mladi bolesnici bez kroničnih bolesti i poticajnih stanja liječe se ambulantno peroralnom primjenom makrolida ili doksiciklina, a oni s rizičnim čimbenicima (kronične bolesti srca i pluća, neuspjeh prethodnog liječenja, česta uporaba antibiotika, prethodna hospitalizacija, smještaj u gerijatrijskim ustanovama) kombinacijom betalaktamskog antibiotika i makrolida ili fluorokinolonom s dobrim djelovanjem na pneumokoke.

Tablica 13. ARI gornjeg dijela dišnog sustava: liječenje

Klinički sindrom	Najvažniji uzročnici	Liječenje	Napomena
Obična prehlada	Rinovirusi Koronavirusi	Simptomatsko liječenje: antipireza i kapi za nos	Komplikacije su vrlo rijetke
Febrilni respiratorni katar	Virusi parainfluence Adenovirusi RSV	Simptomatsko liječenje: antipireza i kapi za nos, po potrebi antitusik	Moguće komplikacije*
Influenca	Virusi influence A i B	Simptomatsko liječenje: antipireza, po potrebi antitusik	Česte komplikacije*
Sinusitis i otitis	<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>M. catarrhalis</i>	Antibiotici s djelovanjem na <i>H. influenzae</i> Temeljni antibiotik: amoksicilin Alternativa: amoksicilin s klavulanskom kiselinom, cefalosporini, makrolidi	Obično ambulantno liječenje po. antibioticima
Streptokokna angina	Betahemolitički streptokok, skupina A	Prokain-benzilpenicilin, im. ili fenoksimetilpenicilin (penicilin V), po. Alternativa: cefalosporini, makrolidi	Ambulantno liječenje po. antibioticima

Legenda:

* Komplikacije se liječe kao sinusitis/otitis

RSV = respiratorni sincicijski virus

im. = intramuskularno

po. = peroralno

Tablica 14. Uvjeti za prijelaz s parenteralne na peroralnu primjenu antibiotika ("switch therapy")

- Dvanaest sati nakon normalizacije temperature
- Kada se normalizira broj leukocita
- Ako su stabilni vitalni parametri (stanje svijesti, respiracija, tlak, puls)
- Ako ne postoje smetnje u probavnom sustavu

Bolesnici stariji od 65 godina najčešće se hospitaliziraju, kao i mlađi s kroničnim bolestima, i tada zahtijevaju parenteralnu primjenu antibiotika (16, 17, 21).

Danas je uobičajena preporuka da se liječenje u bolnici započinje parenteralnom primjenom antibiotika, a nakon stabilizacije stanja bolesnika prelazi se na peroralnu primjenu (22). Kriteriji su razrađeni, a "switch therapy" omogućuje skraćivanje hospitalizacije i smanjenje troškova liječenja (tablica 14).

Sprječavanje akutnih respiratornih infekcija

Vrlo su skromne mogućnosti nespecifičnog i specifičnog sprječavanja nastanka akutnih respiratornih infekcija. Nespecifične zbog vrlo intenzivne i stalne izloženosti brojnim uzročnicima, a specifične zbog mnoštva različitih uzročnika i brojnih antigenskih tipova.

Specifična zaštita cijepljenjem danas postoji samo za nekoliko uzročnika, a cijepi se samo najugroženiji pojedinci ili populacijske skupine (osobe starije od 65 godina i mlađi kronični bolesnici). Konjugirano cjepivo protiv *H. influenzae* rabi se u Hrvatskoj kao obvezatna zaštita u dječjoj dobi, no sigurno štiti samo od invazivnih oblika bolesti koje uzrokuje hemofilus (sepsa, meningitis). Na žalost još nije u komercijalnoj uporabi cjepivo protiv respiratornoga sincicijskog virusa (RSV) iako se ulažu golemi napori i sredstva za to. Adenovirusno cjepivo rabi se izuzetno rijetko i samo za neke populacijske skupine (vojnici).

Cjepivo protiv influence rabi se već dugi niz godina, a cjepivo protiv pneumokoka koje sadržava antigene 23-ju najvažnijih serotipova u nas se tek sada uvodi u širu uporabu. Cijepljenje protiv influence obavlja se svake godine u jesen, a cijepljenje protiv pneumokoka pruža dugu zaštitu pa se revakciniraju samo posebno ugroženi mlađi bolesnici, a u starijih od 65 godina revakcinacija se ne provodi. Indikacije za cijepljenje protiv gripe i pneumokoknih bolesti su gotovo jednake, a kontraindikacija praktički nema, osim alergije na jaja za gripu (23). Osobito je važno naglasiti da osobe u kojih je iz bilo kojeg razloga uklonjena slezena (splenektomija) treba neizostavno zaštititi pneumokoknim cjepivom, jer u njih pneumokok uzrokuje osobito tešku fulminantnu sepsu (24). Ovo polisaharidno pneumokokno cjepivo nema učinka u djece u prve dvije godine života, pa se sada u nekim državama primjenjuje konjugirano cjepivo koje sadržava antigene sedam pneumokoknih tipova.

Literatura

1. GWALTNEY JM. The common cold. U: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R., (ur.) Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 6. izd. Philadelphia: Elsevier, Churchill Livingstone 2005; 747-52.
2. FENDRICK AM, MONTO AS, NIGHTENGALE B, SARNES M. The economic burden of non-influenza-related viral respiratory tract infections in the United States. Arch Intern Med 2003; 163:487-94.
3. ERCEG M, KUZMAN M, RODIN U, (ur.) Hrvatski zdravstvenostatistički ljetopis za 2003. godinu. Zagreb: Hrvatski zavod za javno zdravstvo 2004.
4. ANDRE M, ODENHOLT I, SCHWAN A, and the Swedish Study Group on Antibiotic Use. Upper respiratory tract infections in general practice: Diagnosis, antibiotic prescribing, duration of symptoms and use of diagnostic tests. Scand J Infect Dis 2002; 34:880-6.
5. CARS O, MOLSTAD S, MELANDER A. Variation in antibiotic use in the European Union. Lancet 2001; 357:1851-3.
6. SCHAPPERT SM. Office visits for otitis media: United States, 1975-90. U: Vital and Health Statistics of the Centers for Disease Control/National Centers for Health Statistics. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention 1992; 214:3-18.
7. TAMBIĆ T, TAMBIĆ ANDRAŠEVIĆ A. Osjetljivost i rezistencija bakterija na antibiotike u Republici Hrvatskoj u 2004. godini. Zagreb: Akademija medicinskih znanosti Hrvatske 2005.
8. HEFFELFINGER JD, DOWELL SF, JORGENSEN JH i sur. Management of community-acquired pneumonia in the era of pneumococcal resistance: a report from the Drug-Resistant *Streptococcus pneumoniae*. Therapeutic Working Group. Arch Intern Med 2000; 160:1399-408.
9. BALL P, BAQUERO F, CARS O i sur. Antibiotic therapy of community respiratory tract infections: strategies for optimal outcomes and minimized resistance emergence. J Antimicrob Chemother 2002; 49:31-40.
10. KUZMAN I. Pneumonije - uzročnici, dijagnostika, liječenje. Zagreb: Medicinska naklada 1999.
11. KUZMAN I. Akutne respiratorne infekcije - dijagnostički i terapijski algoritmi. Glasnik br. 8. Zagreb: Pliva učilište 2002.
12. DONOWITZ GR, MANDELL GL. Acute pneumonia. U: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R., (ur.) Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 6. izd. Philadelphia: Elsevier, Churchill Livingstone 2005; 819-45.
13. KUZMAN I. Liječenje akutnih respiratornih infekcija u svakodnevnoj praksi. Glasnik br. 13. Zagreb: Pliva učilište 2005.
14. MANDEL LA, BARTLETT JG, DOWELL SF, FILE TM, MUSER DM, WHITNEY C. Update of practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in immunocompetent adults. Clin Infect Dis 2003; 37:1405-33.
15. 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.
16. WOODHEAD MA. Community-acquired pneumonia guidelines: an international comparison: A view from Europe. Chest 1998; 113:183-7.
17. RHEW DC. Overview of recent guidelines for the management of community-acquired pneumonia. J Clin Out Man 2002; 9:381-9.
18. BLUMEER JL. Fundamental basis for rational therapeutics in acute otitis media. Pediatr Infect Dis J 1999; 18:1130-40.
19. GWALTNEY JM. Sinusitis. U: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R., (ur.) Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 6. izd. Philadelphia: Elsevier, Churchill Livingstone 2005; 772-83.
20. BLOMGREN K, ALHO OP, ERTAMA L i sur. Acute sinusitis: Finnish clinical practice guidelines. Scand J Infect Dis 2005; 37:245-50.
21. TICE AD. Community-acquired pneumonia: Recent insights into an old disease. Infect Med 2003; 20:352-6.
22. RAMIREZ JA. Switch therapy in community-acquired pneumonia. Diagn Microbiol Infect Dis 1995; 22:219-23.
23. CDC. Update: Influenza activity - United States and worldwide, 2003-04 season, and composition of the 2004-05 influenza vaccine. MMWR 2003; 53:547-52.
24. JACKSON LA, NEUZIL KM, YU O i sur. Effectiveness of pneumococcal polysaccharide vaccine in older adults. N Engl J Med 2003; 348:1747-55.