

Skraćenje liječenja pneumonija u djece liječene u Klinici za dječje bolesti Kliničkog bolničkog centra Split u razdoblju od 2010. do 2011. godine

Nataša Pupovac¹, Neven Pavlov^{1,2}

Cilj je utvrditi može li se skratiti bolničko liječenje djece liječene od upale pluća uz procjenu svih parametara koji utječu na duljinu boravka u bolnici. Retrospektivna analiza medicinske dokumentacije djece liječene od upale pluća u Klinici za dječje bolesti KBC Split u razdoblju od 2010. do 2011. godine, uspoređena s prethodnim istraživanjima (1998./1999. i 2004./2005. godina). Populaciju čini uzorak od 2094-ero bolesnika u dobi do 18 godina.. U 2010. i 2011. godini smanjena je duljina hospitalizacije na medijan 9 dana (IQR: 7-11 dana) u usporedbi s ostalim godinama (medijan 10-11 dana, IQR: 8-15 dana). Bolesnici koji su prije prijma u kliniku liječeni s jednim ili dva antibiotika kraće borave (medijan 9 dana) u bolnici od onih koji nisu prethodno liječeni antibiotikom ili su liječeni s tri antibiotika (medijan 10 dana). Bolesnici su prije dolaska u bolnicu najčešće liječeni makrolidima (33,7%) i penicilinskim antibioticima (33,2%). Medijan duljine liječenja antibiotikom prije hospitalizacije se tijekom godina skraćivao. U našoj klinici najčešće je primjenjivano liječenje cefalosporinima treće generacije (72%) te makrolidima (18%). Skraćenje duljine hospitalizacije odraz je racionalizacije liječenja djece od upale pluća u Klinici za dječje bolesti u 2010. i 2011. godini. Smatramo da treba izraditi Hrvatski postupnik za liječenje izvanbolničke pneumonije radi unapređenja daljnjeg liječenja te po mogućnosti skraćenja liječenja izvanbolničkih pneumonija na pet dana (vrijeme trajanja parenteralnog liječenja), uz nastavak kućnog liječenja peroralnim antibiotikom (pet dana).

Ključne riječi: duljina boravka; hospitalizacija; dijete, hospitalizirano; pneumonia; bolnica, pedijatrijska; antibiotici; tretman bolesti; epidemiologija

UVOD

Akutne respiratorne infekcije (ARI) dijele se na infekcije gornjeg i donjeg dišnog sustava (1). Akutne infekcije donjih dišnih putova glavni su uzrok pobola i mortaliteta djece širom svijeta. Pneumonija je akutna upala plućnog parenhima koja najčešće nastaje zbog infekcije u izvanbolničkim uvjetima. Tipično je uzrokovana bakterijama, uključujući *Mycoplasma pneumoniae*, virusima i vrstom *Chlamydia*, prije zvanim *Chlamydia* (2).

Učestalost i oblici upala pluća variraju s dobi, pa je tako pneumonija uzrokovana *Mycoplasma pneumoniae* rijetka u dojenčadi i male djece, a česta u djece školske dobi, za razliku od virusnih upala pluća koje su češće u dojenačkoj i dobi malog djeteta (3).

Klinička prezentacija ovisi o uzročniku i domaćinu. Upitno je kada treba primijeniti antibiotik, koje antimikrobno liječenje odabrati te koliko dugo liječiti.

Razne studije, uglavnom retrospektivne, navode da liječenje tijekom 4, 6 i 8 sati nakon dolaska u bolnicu smanjuje smrtnost. No smjernice Američkog infektološkog društva (engl. *Infectious Diseases Society of America* – IDSA) i Američkog torakalnog društva (engl. *American Thoracic Society* – ATS)

¹ Klinika za dječje bolesti, KBC Split, Spinčićeva 1, Split

² Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, Split

Adresa za dopisivanje:

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

Primljeno/Received: 29. 12. 2013., Prihvaćeno/Accepted: 3. 4. 2014.

preporučuju da liječenje treba početi što je prije moguće, odnosno pošto se dijagnoza pneumonije procijeni vjerojatnom.

Načelno, pneumoniju bez komplikacija i komorbiditeta trebalo bi liječiti 7-10 dana, s tendencijom skraćivanja tog razdoblja. Ako se primjenjuje azitromicin, preporučena duljina liječenja iznosi 3-5 dana. U liječenju atipičnih uzročnika primjenjuju se isti kriteriji, a antibiotik treba davati najmanje 2-3 dana pošto bolesnik postane afebrilan (4).

Iako je pneumonija u općoj populaciji dječje dobi česta bolest i većinom se uspješno liječi izvanbolnički, manji broj bolesnika zahtijeva bolničko liječenje, a komplikacije su vrlo rijetke (5).

U razvijenim državama prosječno se na godinu dijagnosticira 10 do 15 slučajeva pneumonija na 1000 djece, od čega se 1 dijete do njih 4-ero hospitalizira (3).

U Klinici za dječje bolesti KBC Split u prethodnom istraživanju uočljivo je povećanje ukupnog broja hospitalizirane djece, kao i povećanje broja one liječene zbog upale pluća. U navedenim razdobljima (1998./1999. i 2004./2005. godine) duljina bolničkog liječenja nije se značajnije mijenjala (6).

Cilj rada je odrediti vrstu i duljinu prethodnog i bolničkog liječenja, vrstu odabranih antibiotika, najčešće izolirane uzročnike, učestalost upala pluća i smrtnost među hospitaliziranim u Klinici (2010.-2011. godine) te dobivene podatke usporediti s prethodnim ispitivanim razdobljima, 1998./1999. i 2004./2005. godine.

Držimo da će istraživanje pokazati kako se duljina hospitalizacije bolesnika liječenih zbog pneumonije u našoj klinici u razdoblju od 2010. do 2011. godine smanjila u odnosu na prethodna dva razdoblja, 1998./1999. i 2004./2005. godine.

ISPITANICI I METODE

Retrospektivno smo analizirali medicinske dokumentacije bolesnika liječenih od upale pluća u Klinici za dječje bolesti KBC Split u razdoblju od 2010. do 2011. godine.

Ispitanici su bolesnici do 18 godina života, hospitalizirani zbog upale pluća i oni koji su tijekom hospitalizacije preboljeli upalu pluća.

Isključeni su bolesnici oboljeli od cistične fibroze (zbog kronične plućne infekcije i egzacerbacija kojima su skloni), bolesnici koji su u dijagnozi imali *status post* (npr. *status post bronchopneumoniam*), koji su u dijagnozi imali „suspektna“ (npr. suspektna aspiracijska pneumonija), koji su isti dan premješteni u drugu ustanovu zbog osnovne bolesti i koji su pod dijagnozom upale pluća primljeni da bi se napravila dijagnostička obrada torakalnih organa zbog recidivirajućih bronhopneumonija.

Kako je ovo istraživanje nastavak onog prethodnog (6), ujednačen je način prikupljanja podataka sukladno prethodnim ispitivanjima.

Podatci koje smo prikupljali:

- broj bolesnika liječenih od upale pluća u Klinici za dječje bolesti KBC Split i ukupan broj hospitaliziranih za razdoblja 1998./1999., 2004./2005. i 2010./2011. godinu,
- raspodjela prema spolu djece liječene od upale pluća u 1998./1999., 2004./2005. i 2010./2011. godini,
- trajanje bolničkog liječenja u danima,
- broj bolesnika liječenih antibiotikom prije prijma u kliniku (prethodno liječenje),
- raspodjela bolesnika u odnosu na broj primljenih antibiotika (1, 2 ili 3) u izvanbolničkom liječenju,
- utjecaj broja primljenih antibiotika prije hospitalizacije na njeno trajanje,
- najčešće primjenjivani antibiotici u izvanbolničkom liječenju, njihova zastupljenost prema skupinama (penicilinski antibiotici, cefalosporini, makrolidi),
- trajanje bolničkog liječenja (medijan i interkvartilni raspon) u danima,
- najčešće primjenjivani antibiotici u bolničkom liječenju, njihova zastupljenost prema skupinama (cefalosporini, makrolidi),
- broj bolesnika liječenih jednim i s dva antibiotika u bolničkom liječenju, najčešće primjenjivani antibiotici,
- mikrobiološki uzorci: hemokulture (HK), brisevi ždrijela, brisevi nosa, aspirat traheje, aspirat bronha
- broj umrle djece liječene od upale pluća u našoj klinici u ispitivanim godinama 1998./1999., 2004./2005. i 2010./2011.

U tablicu bilježeni su podatci prethodnog istraživanja (1998./1999. i 2004./2005. godina) te dodani podatci za 2010./2011. godinu.

U statističkoj obradi podataka služili smo se neparametrijskim analitičkim metodama (testovi Kruskal–Wallis i Mann–Whitney) i test χ^2 . Razina statističke značajnosti iznosila je $p < 0,05$, rezultati su prikazani grafički i tablično.

REZULTATI

Podatke o broju bolesnika, dobivene ovim istraživanjem, usporedili smo s prethodnim podacima (6) (Tablica 1).

Nakon primjene kriterija isključenja, od ukupno 2113-ero djece liječene od upale pluća u klinici u svim ispitivanim godinama, u studiju je uključeno 2094-ero bolesnika. Ne postoji statistički značajna razlika u raspodjeli prema spolu za sve istraživane godine; hospitalizirano je 1129 (53,9%) muških i 965 (46,1%) ženskih bolesnika. Najčešće dijagnoze

TABLICA 1. Bolesnici hospitalizirani s dijagnozom upale pluća prema ukupnom broju hospitaliziranih (prije primjene kriterija isključenja)

Godina	Sveukupni broj hospitaliziranih	Dijagnoza upale pluća	Postotak (%)
1998.	2681	272	10,1
1999.	2557	296	11,6
2004.	3143	368	11,7
2005.	3442	484*	14,1
2010.	3395	339	10,0
2011.	3315	354	10,7

* $\chi^2 = 29,19$, $P < 0,0001$

TABLICA 2. Prosječno trajanje hospitalizacije u danima

Godina	Dani hospitalizacije		
Broj liječenih bolesnika	Medijan	IQR	
1998.	270	11	10,0 – 15,0
1999.	294	10	8,0 – 13,0
2004.	363	9*	8,0 – 13,0
2005.	477	10	8,0 – 12,0
2010.	338	9*	7,0 – 11,0
2011.	352	9*	7,0 – 11,0

* Test Kruskal–Wallis, $K = 114,35$, $P < 0,0001$, IQR: interkvartilni raspon

TABLICA 3. Broj primijenjenih antibiotika prije hospitalizacije i trajanje hospitalizacije u Klinici za dječje bolesti (1998., 1999., 2004., 2005., 2010. i 2011.god.)

Broj Pth antibiotikom	Dani hospitalizacije		
Broj liječenih bolesnika	Medijan	IQR	
0	1099	10	8,0 – 14,0
1	741	9*	8,0 – 11,0
2	213	9*	7,0 – 12,0
3	37	10	7,8 – 14,8
4	4	10,5	7,0 – 20,0

*test Kruskal–Wallis, $K = 38,13$, $P < 0,0001$, IQR: interkvartilni raspon, Pth: prethodna terapija

su bronhopneumonije (1706; 81,5%), pneumonije (180; 8,6%), pleuropneumonije (178; 8,5%). U 21-og (1,0%) bolesnika su bile kombinirane (npr. bronhopneumonija desno i pleuropneumonija lijevo), u 9-ero (0,4%) recidivirajuće.

U 2004. i 2005. postoji statistički značajan porast dijagnoza bronhopneumonije naspram ostalih godina ($P < 0,0001$).

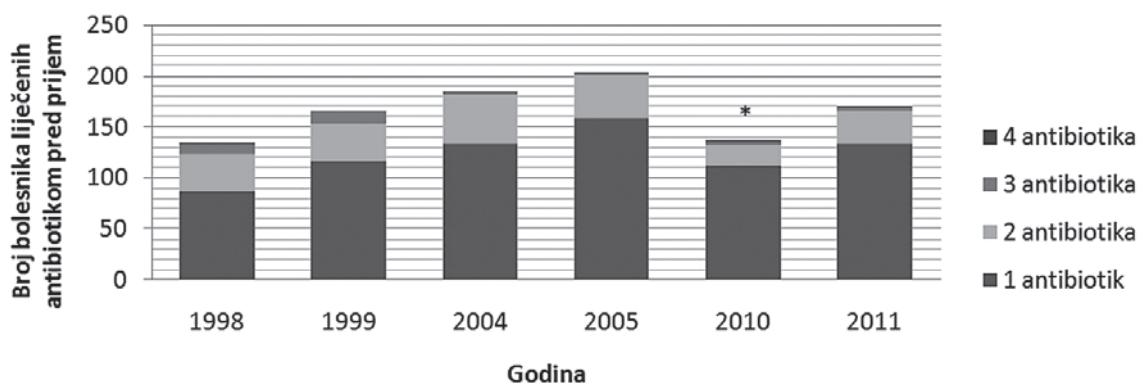
U svih šest godina ukupno je bilo 199 dijagnoza pleuropneumonija. Od toga ih je 19 (9,5%) bilo komplicirano empijemom, 4 (2,0%) empijemom i apscesom, 1 (0,5%) samo apscesom. Od 23 pleuropneumonije komplicirane empijemom 13 ih je zahtijevalo drenažu. Ukupno su bile 182 dijagnoze pneumonija, od toga ih je sedam (3,8 %) bilo komplicirano apscesom pluća.

U 2004., 2010. i 2011. godini uočava se smanjenje trajanja hospitalizacije u danima u usporedbi s ostalim godinama (Tablica 2).

Promatrajući sve istraživane godine zajedno, prethodnu terapiju (liječenje antibiotikom prije prijma u bolnicu) nije primilo 1099-ero (52,5%) bolesnika. Posebice 2005. i 2010. godine uočljiv je statistički značajan porast broja bolesnika koji nisu liječeni antibiotikom prije prijma u bolnicu ($P = 0,0002$). Prethodnu terapiju je primilo 995-ero (47,5%) bolesnika.

Najčešće je primjenjivana terapija jednom antibiotskom skupinom (741; 74,5%), potom sa dvije (213; 21,4%), najrjeđe sa tri i više (Slika 1). Nema značajne razlike među godinama u broju bolesnika liječenih jednim antibiotikom prije prijma u usporedbi sa svim hospitaliziranimima. U 2010. uočava se značajno smanjenje upotrebe dvaju antibiotika prije prijma, a poslije 1998. i 1999. i triju antibiotika. Broj primijenjenih antibiotika prije hospitalizacije značajno utječe na trajanje hospitalizacije (Tablica 3).

Sukladno načinu prikaza u prethodne dvije studije rezultati su prikazani kao skupine najčešće primjenjivanih antibiotika. Bolesnici liječeni jednim antibiotikom prije prijma najčešće su kroz sve istraživane godine liječeni skupinom makrolida (246; 33,7%), penicilinskim antibioticima (242;

SLIKA 1. Broj primijenjenih antibiotika prije prijma u bolnicu ($\chi^2 = 60,46$, $P < 0,0001$)

TABLICA 4. Dani liječenja antibiotikom prije hospitalizacije

Godina	Dani liječenja antibiotikom prije hospitalizacije		
Broj liječenih bolesnika	Medijan	IQR	
1998.	135	5	3,0 – 10,0
1999.	166	5	3,0 – 8,0
2004.	185	5	3,0 – 8,0
2005.	203	4*	2,3 – 6,0
2010.	136	3*	2,0 – 6,0
2011.	170	4*	2,0 – 7,0

*Test Kruskal–Wallis, $K = 41,88$, $P < 0,0001$, IQR: interkvartilni raspon

33,2%), cefalosporinima prve (103; 14,1%) te cefalosporinima treće generacije (66; 9,0%). U 2011. godini značajno je porasla primjena makrolida i cefalosporina treće generacije, uz smanjenje penicilinskih antibiotika. Od penicilinskih antibiotika, promatrajući sve godine, u 57,2% slučajeva primjenjivan je amoksicilin s klavulonskom kiselinom, a u 29% slučajeva amoksicilin. Od makrolidnih antibiotika u 97% slučajeva primijenjen je azitromicin.

Medijan trajanja liječenja antibiotikom (dani) prije hospitalizacije mijenjao se tijekom godina (Tablica 4). Od 2005. godine smanjen je broj dana prethodnog antibiotskog liječenja ($P < 0,0001$).

Promatrajući zajedno sve istraživane godine, u našoj klinici najčešće su u liječenju primjenjivani jedan (1065; 50,9%) i dva (751; 35,9%) antibiotika. Bolesnici liječeni jednim antibiotikom najčešće su liječeni cefalosporinima treće generacije (734; 72%), makrolidima (183; 18%) i cefalosporinima druge generacije (74; 7,3%).

Zbog nedostatka informacija o primjenjivanim lijekovima u prethodnim studijama, u kojima su rabljeni antibiotici prikazani unutar skupine, nismo mogli raditi usporedbu temeljenu na najčešće primjenjivanom lijeku među svim istraživanim godinama, već smo iskoristili podatke iz 2010. i 2011. U 2010. i 2011. godini kod bolesnika koji su liječeni jednim antibiotikom u našoj klinici najčešće je upotrebljavan cefalosporin treće generacije – ceftriakson (161; 60,8%), makrolid – azitromicin (87; 32,8%) te klaritromicin (7; 2,6%).

Bolesnicima liječenim s dva antibiotika najčešće su primjenjivane kombinacije ceftriaksona s azitromicinom (198; 68,5%) te ceftriaksona s cefuroksimom (39; 13,5%). Ostale kombinacije su ceftriakson s cefksimom (11; 3,8%), s van-komicinom (10; 3,5%) i klaritromicinom (10; 3,5%).

Mikrobiološki uzorci

U šest promatranih godina uzeto je 289 HK-a, od kojih je 247 (85,5%) bilo negativno, a 42 (14,5%) pozitivno. U 2005. godini statistički je značajan porast broja pozitivnih nalaza

naspram broja urađenih HK-a (uspoređujući s 1998. i 2011.). Bolesnici kojima je utvrđen pozitivan nalaz HK-a dulje su boravili u bolnici (medijan = 16 dana; IQR = 10-32) u usporedbi s onima kojima je nalaz bio negativan (medijan = 10 dana; IQR = 8-15). Od 42 pozitivna nalaza HK-a u 16 (38,1%) izoliran je koagulaza negativni stafilokok, u 5 (11,9%) *Streptococcus viridans* te u 4 (9,5%) *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* i *Enterobacter species* (*Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Serratia marcescens*).

U šest promatranih godina uzeto je 725 uzoraka briseva ždrijela, od kojih je 657 (90,6%) bilo negativno, a 68 (9,4%) pozitivno. U 2010. i 2011. godini uočava se statistički značajan porast broja pozitivnih nalaza naspram broja urađenih briseva ždrijela (uspoređujući s prethodnim godinama). Od 68 pozitivnih nalaza brisa ždrijela u 18 (26,5%) izoliran je β hemolitički streptokok skupine A, a u 13 (19,1%) *Streptococcus pneumoniae*.

U šest promatranih godina uzeto je 734 uzorka brisa nosa; 573 (78,1%) bilo je negativno, a 161 (21,9%) pozitivno. Od 161 pozitivnog nalaza brisa nosa izoliran je u 53 (32,9%) *Staphylococcus aureus*, u 38 (23,6%) *Haemophilus species* te u 33 (20,5%) *Streptococcus pneumoniae*.

Aspirat traheje se počeo značajnije primjenjivati 2010. i 2011. godine, a od 29 uzetih uzoraka bilo je 19 (65,5%) pozitivnih nalaza te 10 (34,5%) negativnih. U šest promatranih godina uzeta su 34 aspirata bronha, od čega je 19 (55,9%) bilo pozitivnih, a 15 (44,1%) negativnih nalaza.

U šest promatranih godina umrlo je 16-ero bolesnika. Ne postoji značajna razlika između godina s obzirom na smrtnost, ali postoji razlika smrtnosti prema dijagnozama. Premda je uzorak malen, može se zamijetiti kako je najviše bolesnika umrlo od obostrane bronhopneumonije, kao i da su svi umrli pripadali rizičnim skupinama djece (Downov sindrom, *tetraparesis spastica*, sindrom iznenadne dojenačke smrti, trisomija 18 - Edwardsov sindrom, kronična pneumopatija s višestrukim zatajenjem organa...).

RASPRAVA

Studija je pokazala smanjenje bolničkog liječenja djece od upale pluća u našoj klinici u 2010. i 2011. godini. Skraćenje trajanja hospitalizacije govori u prilog racionalizacije bolničkog liječenja djece s upalama pluća te je jedan od pokazatelja učinkovitosti bolničkog liječenja.

Rezultate ove studije treba interpretirati s oprezom i teško ih je uspoređivati sa studijama drugih zemalja. Premda su djeca najvećim dijelom hospitalizirana zbog izvanbolničke pneumonije, riječ je o posebnoj skupini koja je zahtijevala bolničko liječenje (neuspjeh prethodne terapije, teži oblik

pneumonije, komorbiditet...), dok jedan manji dio otpada i na bolničke pneumonije. Navedeni se rezultati ne mogu uspoređivati s liječenjem nekomplikirane izvanbolničke pneumonije gdje se navodi znatno kraće vrijeme liječenja. Medijan bolničkog liječenja za 2010. i 2011. godinu u Split-sko-dalmatinskoj županiji iznosi devet dana, dok je za razdoblje od 2005. do 2010. godine u Sjedinjenim Američkim Državama dva dana (IQR 1-3 dana) (7). Pri idućim studijama trebalo bi ujednačiti kriterije uključenja i isključenja kojima se služe autori tih zemalja u prikazu trajanja hospitalizacije kao mjere kliničke i ekonomske učinkovitosti liječenja. Baš činjenica da su u studiju uključeni svi bolesnici s upalama pluća daje ovoj studiji autentičnost, jer je iznesena realna slika stanja u klinici u razdoblju od šest promatranih godina. Dobiveni nalazi skraćivanja trajanja hospitalizacije time dobivaju na značajnosti.

Skraćivanje bolničkog liječenja ovisi o više čimbenika, među kojima su prethodno i bolničko liječenje. Bolesnici liječeni s jednim ili sa dva antibiotika prije prijma u kliniku kraće borave u bolnici od bolesnika koji nisu prethodno liječeni antibiotikom. Moguće objašnjenje je ograničenje intenziteta upale pluća, što olakšava kasnije bolničko liječenje. Tako postizemo povoljniji odgovor na bolničko liječenje, uz manju sklonost bakterijskim komplikacijama (npr. empijem pleure). Premda bolesnici liječeni antibiotikom prije hospitalizacije kraće borave u bolnici, potrebno je voditi računa o racionalnoj primjeni antibiotika.

Bolesnici koji su prije prijma liječeni s tri antibiotika, imaju duže trajanje hospitalizacije. U pitanju su bolesnici s težim, kompliciranim infekcijama ili s komorbiditetom, dok je manje vjerojatno da je riječ o loše odabranim antibioticima.

Godine 2010. značajno manji broj bolesnika je liječen sa dva antibiotika. Godine 2005. i 2010. nalazimo porast broja bolesnika koji nisu primili antibiotik prije dolaska u bolnicu. Godine 2005. postoji statistički značajan porast broja hospitalizacija zbog upala pluća. Stoga se duža hospitalizacija 2005. godine podudara s već navedenim da bolesnici koji ne prime prethodnu terapiju duže ostaju u bolnici. Iako je 2010. godine hospitalizirano više bolesnika bez prethodne terapije, medijan dana liječenja je kraći, što govori o napretku u oba segmenta, izvanbolničkom i bolničkom liječenju.

Najčešći primjenjivani antibiotici prije hospitalizacije su azitromicin, amoksicilin s klavulonskom kiselinom i amoksicilin. Iste antibiotike preporučuju i smjernice *Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America* (8). Godine 2011. uočava se smanjenje primjene antibiotika penicilinske skupine, uz povećanu upotrebu makrolidnih antibiotika i cefalosporina 3. generacije. Vjerojatno je razlog tome strah od infekcije rezistentnim pneumokokom, premda izvještaji Interdisciplinarne sekcije za kontrolu rezistencije na antibiotike u Hrvatskoj pokazuju malen broj izo-

lata pneumokoka visokorezistentnih na penicilin, za razliku od visokog udjela rezistencije pneumokoka na makrolide (gotovo 40%) (9). Makrolidni antibiotici se preporučuju kod infekcije atipičnim uzročnicima (*Mycoplasma pneumoniae*). Katkad je teško u praksi razlučiti uzročnika pneumonije u djece. U slučajevima teških tipičnih bakterijskih pneumonija savjetuje se pridodati makrolide penicilinskim i drugim antibioticima (8).

Medijan trajanja antibiotskog liječenja (dani) prije hospitalizacije tijekom godina se skratio, što upućuje na racionalnu primjenu antibiotika u izvanbolničkom liječenju i pravodobno upućivanje u bolnicu.

S obzirom na izbor antibiotika u empirijskom liječenju hospitaliziranih bolesnika razne smjernice kao glavni izbor monoterapije većinom primjenjuju ampicilin (kao alternativu ceftriaksonu) i azitromicin, što ovisi o rezistenciji mikroba u određenom području te sumnji na određeni uzročnik (8, 10).

U našoj studiji kod bolesnika koji su u bolnici tretirani jednim antibiotikom, najčešće su se upotrebljavali antibiotici iz skupine cefalosporina treće generacije, makrolida i cefalosporina druge generacije. U 2010. i 2011. godini to su bili ceftriakson, azitromicin i klaritromicin. Ovakav pristup je u skladu sa smjernicama liječenja djece s težim oblicima bolesti intravenskim antibioticima, gdje se uz semisintetske derivat penicilina (amoksicilin, ampicilin, ko-amoksiklav) preporučuju i cefalosporini druge (cefuroksim) i treće generacije (cefotaksim, ceftriakson) (8).

Dvema studijama na nekomplikiranim pneumonijama utvrđeno je da ne postoji razlika u ishodu (među ostalim i trajanju hospitalizacije) pri primjeni antibiotika širokog spektra (cefalosporina), naspram užeg spektra (ampicilina) (11, 12). Specifičnost hospitalizirane djece s pneumonijom je u tome što je znatan broj njih prethodno liječen ampicilinom, uglavnom su zbog neuspjeha liječenja ili prisutnog komorbiditeta hospitalizirani te je slijedom navedenog liječenje nastavljeno parenteralnim cefalosporinom treće generacije.

Kod bolesnika koji su primali dva antibiotika najčešće su upotrebljavane kombinacije ceftriaksona s azitromicinom te ceftriaksona s cefuroksimom. Trajanje bolničkog liječenja u prosjeku je deset dana, što se pokazalo i najadekvatnijim trajanjem antibiotskog liječenja (10). U studiji koja se bazira samo na izvanbolničkim pneumonijama u bolesnika koji nemaju drugih komorbiditeta također su se u bolnici primjenjivali cefalosporini i navedene kombinacije, te se nakon tri dana djeca otpuštaju kući. Postoji inverzna korelacija s trajanjem hospitalizacije i ponovnim posjetom hitnoj službi unutar 14 dana, ali ne i ponovne hospitalizacije, što u praksi treba uzeti u obzir (7).

Od mikrobioloških pretraga najčešće su HK, brisevi nosa i ždrijela. Raznim studijama utvrđen je pozitivan nalaz HK-a manji od 10%, uz izolaciju pneumokoka u 5% slučajeva (12). U našoj studiji od nalaza obavljenih tijekom šest godina pozitivno je bilo 14,5% HK-a. Nizak postotak pozitivnih bolničkih nalaza HK-a u skladu je s navodima iz literature i vjerojatno je posljedica prethodnog antibiotskog liječenja. Jedna studija je otkrila da u slučaju pozitivnog nalaza HK-a rijetko dođe do promjene terapije, što govori u prilog ispravnosti empirijskog liječenja upala pluća u imunokompetentnih bolesnika koji nedavno nisu bili hospitalizirani (13).

Uzimanje brisa ždrijela smatra se neinformativnim, jer prisutnost bakterija nije indikativna za upalu donjih dišnih putova. Često se nalazi fiziološka bakterijska flora, kao i bakterije koje su poznati uzročnici upale pluća (12). U 2010. i 2011. godini uočljiva je manja uporaba brisa ždrijela, dok se sve više rabi HK.

Temeljem svega navedenoga u nekomplikiranim upalama pluća parenteralnu antibiotsku terapiju moguće je ograničiti na pet dana (u nekim slučajevima pada temperature poslije prvog dana liječenja, poboljšanja općeg stanja i povoljnog pada upalnih parametara, npr. CRP-a, i tri dana), poslije čega treba nastaviti peroralnu terapiju (najčešće još pet dana). Moguće je bolesnika otpustiti iz bolnice peti dan (još je bolje, ako djetetovo stanje to dopušta, nastaviti liječenje u dnevnoj bolnici). Kućno liječenje bolesnik nastavlja idućih pet dana, uz provjeru kliničkog stanja, fizikalnog nalaza upalnih parametara (SE, KKS, CRP) te kontrolne rengen snimke pluća (nije obvezna, procijeniti u svakog djeteta ovisno o intenzitetu upale, komorbiditetu, komplikacijama, tijeku bolesti).

Slijedom navedenog smatramo kako je došlo vrijeme izrade Hrvatskog postupnika za liječenje izvanbolničke pneumonije koji bi, uzimajući u obzir lokalno stanje rezistencije mikroorganizama i procijepljenosti dječje populacije, utvrdilo dijagnostičke kriterije, vrstu i trajanje antibiotskog liječenja, što bi unaprijedilo liječenje izvanbolničke pneumonije u djece.

ZAKLJUČAK

1. U 2010. i 2011. godini uočava se smanjenje trajanja hospitalizacije u usporedbi s ostalim godinama.
2. Bolesnici liječeni s jednim ili sa dva antibiotika prije prijma u kliniku kraće borave u bolnici od onih koji nisu prethodno liječeni antibiotikom ili su liječeni sa tri antibiotika.
3. Medijan trajanja liječenja antibiotikom prije hospitalizacije tijekom godina se smanjio.
4. Pozitivan nalaz HK-a značajno produžuje prosječno trajanje hospitalizacije.

5. Trajanje bolničkog liječenja u prosjeku je deset dana, što se pokazalo najadekvatnijim trajanjem antibiotskog liječenja.
6. Radi racionalizacije liječenja djece s izvanbolničkom pneumonijom može se očekivati daljnje skraćivanje bolničkog liječenja na pet dana (vrijeme trajanja parenteralnog liječenja), uz nastavak kućnog liječenja peroralnim antibiotikom (pet dana).

ZAHVALA

Zahvaljujemo Mariju Maličkom, dr. med., Medicinski fakultet u Splitu, na pomoći pri statističkom dijelu.

NOVČANA POTPORA/FUNDING

Nema/None

ETIČKO ODOBRENJE/ETHICAL APPROVAL

Nije potrebno/None

DOPRINOSI AUTORA/DECLARATION OF AUTHORSHIP

Svi autori jednako su doprinijeli izradi rada/All authors have equally contributed to a manuscript writing.

SUKOB INTERESA/CONFLICT OF INTEREST

Autori su popunili the Unified Competing Interest form na www.icmje.org/coi_disclosure.pdf (dostupno na zahtjev) obrazac i izjavljuju: nemaju potporu niti jedne organizacije za objavljeni rad; nemaju financijsku potporu niti jedne organizacije koja bi mogla imati interes za objavu ovog rada u posljednje 3 godine; nemaju drugih veza ili aktivnosti koje bi mogle utjecati na objavljeni rad./All authors have completed the Unified Competing Interest form at www.icmje.org/coi_disclosure.pdf (available on request from the corresponding author) and declare: no support from any organization for the submitted work; no financial relationships with any organizations that might have an interest in the submitted work in the previous 3 years; no other relationships or activities that could appear to have influenced the submitted work.

LITERATURA

1. Simoes EAF, Cherian T, Chow J, et al. Acute respiratory infections in children. In: Jamison DT, Breman JG, Measham AR, et al, editors. Disease control priorities in developing countries. 2nd ed. Washington (DC): World Bank; 2006:483-97.
2. McCaslin I. Pneumonia. In: Wolfson AB, editor. Harwood-Nuss' clinical practice of emergency medicine. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2010:1303-6.
3. Nohynek H, Madhi S, Grijalva C. Childhood bacterial respiratory diseases: Past, present, and future. *Pediatr Infect Dis J*. 2009;28:127-32. <http://dx.doi.org/10.1097/INF.0b013e3181b6d800>
4. Bradarić N. Racionalni odabir antibiotika u liječenju izvanbolničke upale pluća. U: Pavlov N, Čulić S, Miše K, ur. Prevenirica i liječenje infekcija dišnog sustava. Split: KBC Split; 2013:108-23.
5. Čepin Bogović J. Pleuropneumonije u djece. U: Pavlov N, Čulić S, Miše K, ur. Prevenirica i liječenje infekcija dišnog sustava. Split: KBC Split; 2013:124-36.
6. Pavlov N. Pneumonije u djece liječene u Dječjoj klinici u Splitu (1998.-99. i 2004.-05.). U: Pavlov N, Miše K, Sviličić A, Dragišić-Ivulić S, ur. Zbornik radova 1. Simpozija: Suvremeni pristup infekcijama dišnog sustava u djece i odraslih. Komiža: KB Split; 2006:27-30.
7. Brogan TV, Hall M, Williams DJ, et al. Variability in processes of care and outcomes among children hospitalized with community-acquired pneumonia. *Pediatr Infect Dis J*. 2012;31:1036-41.
8. Bradley JS, Byington CL, Shah SS, Alverson B, Carter ER, Harrison C. The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: Clinical practice guidelines by the Pediatric

- Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2011;53:25-76. <http://dx.doi.org/10.1093/cid/cir531>
9. Tambić Andrašević A, Tambić Z, ur. Osjetljivost i rezistencija bakterija na antibiotike u Republici Hrvatskoj u 2012. G. Zagreb: Akademija medicinskih znanosti Hrvatske; 2013. http://iskra.bfm.hr/upload/AMZH_knjiga_2012.pdf
10. Smith MJ, Kong M, Cambon A, Woods CR. Effectiveness of antimicrobial guidelines for community-acquired pneumonia in children. Pediatrics. 2012;129:1326-33. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2011-2412>
11. Queen MA, Myers AL, Hall M, et al. Comparative effectiveness of empiric antibiotics for community-acquired pneumonia. Pediatrics. 2014;133:23-9. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2013-1773>
12. Williams DJ, Hall M, Shah SS, et al. Narrow vs broad-spectrum antimicrobial therapy for children hospitalized with pneumonia. Pediatrics. 2013;132:1141-8. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2013-1614>
13. Harris M, Clark J, Coote N, et al. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: 2011. Thorax. 2011;66:1-23. <http://dx.doi.org/10.1136/thoraxjnl-2011-200598>
14. Ramanujam P, Rathlev NK. Blood cultures do not change management in hospitalized patients with community-acquired pneumonia. Acad Emerg Med. 2006;13:740-5. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1553-2712.2006.tb01714.x>

SUMMARY

Shortening hospital treatment of pneumonia in children treated at Department of Pediatrics, University Hospital Centre Split in the 2010-2011 period

Nataša Pupovac, Neven Pavlov

The aim of the study was to determine whether hospital stay was reduced in children treated for pneumonia by assessing the parameters influencing the length of hospitalization. In this retrospective analysis, medical records of patients treated for pneumonia at Department of Pediatrics, University Hospital Centre Split in the 2010 to 2011 period were compared with a prior research (1998/1999 and 2004/2005). Study population consisted of 2094 patients less than 18 years of age. In 2010 and 2011, the length of hospitalization was reduced to a median of nine days (IQR: 7-11 days) compared to other years (median 10-11 days, IQR: 8-15 days). Patients treated with one or two antibiotics prior to admission had a shorter hospital stay (median nine days) as compared to patients that had not been previously treated with antibiotics or had been treated with three antibiotics (median 10 days). Before hospitalization, patients were primarily treated with macrolides (33.7%) and penicillin antibiotics (33.2%). The median length of antibiotic treatment before hospitalization decreased over years. At pediatric department, the most commonly used therapies were third-generation cephalosporins (72.0%) and macrolides (18.0%). In conclusion, reduction in the length of hospital stay is a reflection of rationalization of the treatment of children with pneumonia at our pediatric department in 2010 and 2011. We highlight the need of publishing Croatian guidelines for the management of community-acquired pneumonia in order to improve further treatments and, if possible, shorten hospital treatment of community-acquired pneumonia to five days (the duration of parenteral treatment), with continuation of home treatment with oral antibiotics (five days).

Keywords: length of stay; hospitalization; child, hospitalized; pneumonia; hospitals, pediatric; anti-bacterial agents; disease management; epidemiology