



INFLUENCA KOD PACIJENATA SA HRONIČNIM OPSTRUKTIVNIM BOLESTIMA PLUĆA U SEZONI 2024/2025. GODINE

INFLUENZA IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASES DURING THE 2024/2025 SEASON

Sandra Toprek^{*}, Jelena Milovanović^{*}, Ivana Milanović^{*}, Bojana Arambašić^{*}, Tatjana Roganović^{**}, Antonija Verhaz^{**}

Sažetak:

Cilj ovog istraživanja bio je analizirati klinički tok i ishod bolesti kod pacijenata sa hroničnim opstruktivnim bolestima pluća (HOBP) hospitalizovanih u Klinici za infektivne bolesti UKCRS, u periodu od 30.11.2024.-01.04.2025. godine, zbog potvrđene influence. Istraživanje je obuhvatilo 125 hospitalizovanih pacijenata sa mikrobiološki potvrđenom influencom. Od njih, 20.8% je imalo HOBP, od kojih su 48% činili muškarci, a 52% žene, sa prosječnom starošću od 68.6 godina i većina je imala influencu A (76%), dok je 24% imalo influencu B. Smrtnost među pacijentima sa HOBP iznosila je 8%, dok je kod pacijenata bez HOBP bila 32%. Laboratorijski nalazi su pokazali veće vrijednosti C reaktivnog proteina i prokalcitonina kod pacijenata sa HOBP, što ukazuje na izraženiji upalni odgovor. Takođe, pacijenti sa HOBP imali su imali viši nivo D-dimera, što može ukazivati na povećanu sklonost ka trombozi. Radiološke analize su pokazale različite oblike pneumonije, s tim da je 48% pacijenata sa HOBP imalo negativnu radiološku sliku uprkos visokim vrijednostima CRP-a. Kiseonička terapija i dezopstruktivne terapije bile su češće primenjene kod pacijenata sa HOBP, dok su antibiotici bili uključeni u terapiju svih pacijenata sa HOBP. Rezultati sugerišu na potrebu za specifičnim terapijskim pristupom u ovoj grupi pacijenata. Vakcinacija protiv gripe je ključna preventivna mjera koja može spriječiti obolijevanje od influenze, smanjiti težinu bolesti ako do nje dođe i poboljšati ishod, posebno kod pacijenata sa HOBP, koji su podložniji ozbiljnijim komplikacijama. Ključne riječi: influenza, hronične opstruktivne bolesti pluća, vakcinacija.

UVOD

Astma, hronični bronhitis i emfizem pluća predstavljaju hronične bolesti disajnog sistema koje zajednički karakteriše opstrukcija protoka vazduha kroz disajne puteve. Iako se razlikuju po uzrocima, patofiziologiji i tokovima bolesti, ove bolesti se često razmatraju u okviru šire grupe oboljenja poznate kao - hronične opstruktivne bolesti pluća. Njihove zajedničke karakteristike su dugotrajan tok bolesti, opstrukcija disajnih puteva, potreba za inhalacionom terapijom i dugoročnim praćenjem. Kod osoba koje boluju od HOBP svaka infekcija disajni puteva može značajno pogoršati njihovo stanje. Kada se pojave

simptomi poput: iznenadne povišene temperature, kašlja, bolova u mišićima, opšte slabosti i dispneje postoji osnovana sumnja na gripu, jer je gripa virusna infekcija koja može brzo izazvati pogoršanje kod pacijenata sa HOBP—pa čak i dovesti do ozbiljnih komplikacija poput pneumonije ili respiratorne insuficijencije. Gripa je globalna bolest. U Evropi trenutno cirkulišu tri glavna soja gripe: A (H1N1)pdm09, A (H3N3), B Victoria. Vakcinacija je najbolji način za prevenciju gripe i smanjenje širenja bolesti. Preliminarna istraživanja pokazuju da je učinkovitost vakcine protiv gripe u Evropi između 40 i 60% [1].



METODE

Naše istraživanje je retrospektivna studija rađena u Klinici za infektivne bolesti, Univerzitetskog Kliničkog centra Republike Srpske u periodu od 30.11.2024.-01.04.2025. godine. Uključilo je 125 odraslih hospitalizovanih pacijenata sa klinički i mikrobiološki potvrđenim virusom gripe, sa posebnim osvrtom na pacijente koji su imali i neku od opstruktivnih bolesti pluća. Pored epidemioloških podataka (pol, životna dob) za ove pacijente, analizirali smo i brzi antigenski test, razlike u potrebi za kiseoničnom suplementacijom, mehaničkom ventilacijom, terapijskim pristupom, radiološkom verifikacijom promjena i laboratorijskim nalazima. Kriterijum za uključivanje u studiju bio je pozitivan brzi antigenski ili PCR test na

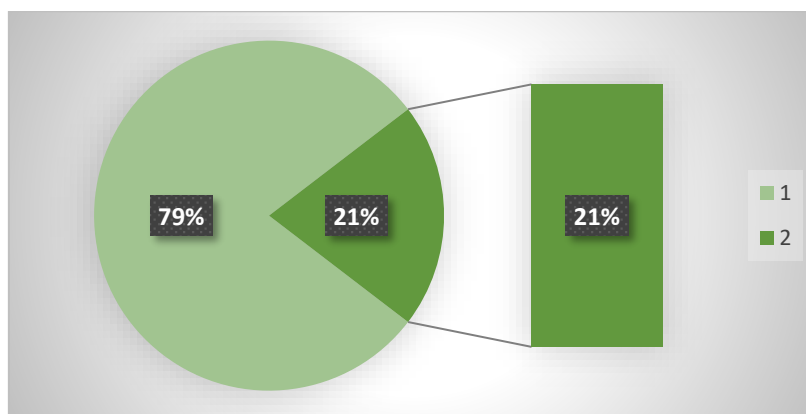
influenzu A ili B.

REZULTATI

U studiju je bilo uključeno 125 pacijenata sa mikrobiološki potvrđenom Influeza A ili B virusnom infekcijom, od kojih je 20,8% imalo neku od hroničnih opstruktivnih bolesti pluća (HOBP). Od tih pacijenata, 48% su bili muškarci, a 52% žene. Prosječna starost pacijenata sa HOBP-om bila je 68,6 godina, dok je najstariji pacijent imao 83 godine, a najmlađi 22 godine. Među pacijentima sa HOBP-om, 76% je imalo potvrđenu influenzu A (12% brzim antigenskim testom, a 64% molekularnom dijagnostikom), dok je 24% imalo potvrđenu influenzu B (8% brzim antigenskim testom, a 16% molekularnom dijagnostikom).

Na Grafikonu 1. je prikazan procenat hospitalizovanih pacijenata sa influenzom i HOBP.

Grafikon 1. Procenat hospitalizovanih pacijenata sa Influenzom i HOBP



1 – broj pacijenata bez HOBP; 2- broj pacijenata sa HOBP

Laboratorijski parametri ispitanika su prikazani u tabeli 1. i 2.

**Tabela 1.** Laboratorijski parametri

	CRP ¹	CRP ²	PCT ¹	PCT ²	Le ¹	Neu ¹	Ly ¹	D-dimer ¹
MAX	424,9	524,9	3,3	99	23,7	20,97	3,33	35,42
MIN	21,9	0,4	0,0	0,0	2,9	1,07	0,35	0,45
PROSJEK	150,8	123,8	0,5	5,1	9,86	7,55	1,27	3,87
MEDIANA	120	88	0,3	0,7	8,44	6,07	1,23	2,3

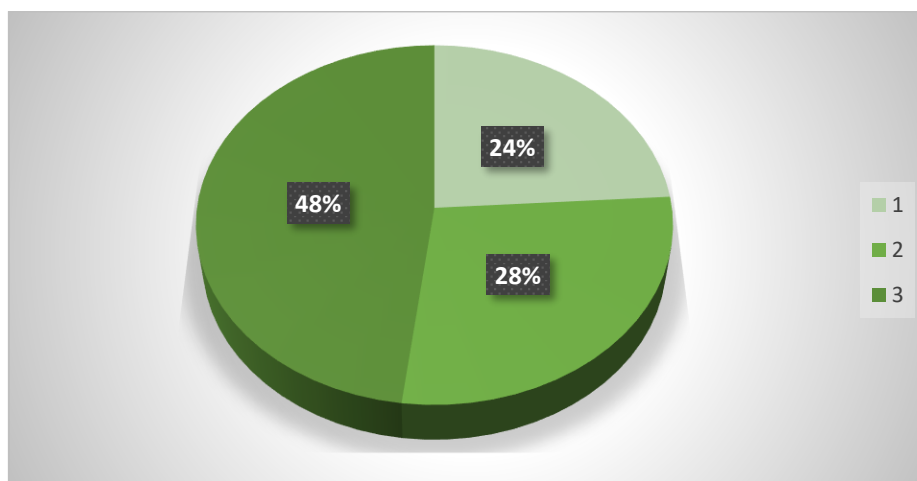
¹ - parametri pacijenata sa potvrđenom influencom, koji imaju HOBP. ² - parametri pacijenata sa potvrđenom influencom, koji nemaju HOBP.

Tabela 2. Parametri ASTRUP-a kod pacijenata sa influenzom i HOBP

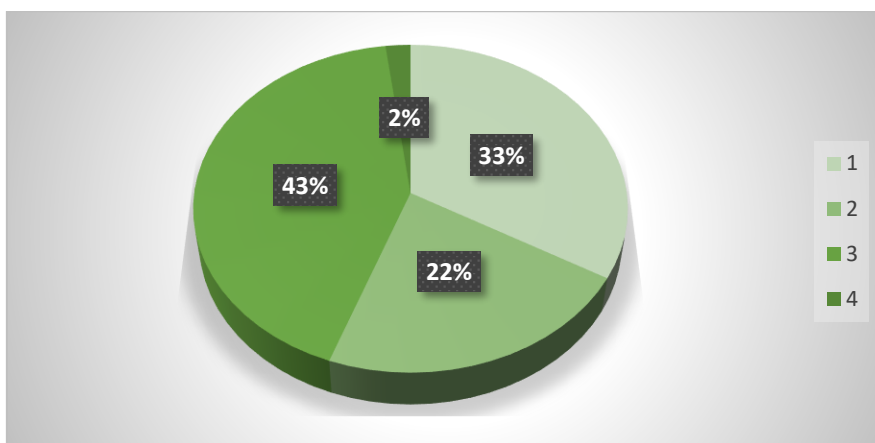
ASTRUP	pH ¹	pCO ₂ ¹	pO ₂ ¹	Laktat ¹	Bikarbonati ¹
MAX	7,45	7,8	10,7	3,2	30,5
MIN	7,2	3,8	5,9	1,3	15,6
PROSJEK	7,37	5,44	8,22	2,18	23,82
MEDIANA	7,4	7,4	8,1	2,1	25,1

¹ - parametri pacijenta sa potvrđenom influencom, koji imaju HOBP

Na Grafikonu 1. prikazana je zastupljenost upale pluća kod pacijenata sa Influenzom i udruženom HOBP, dok je na Grafikonu 2 prikazana zastupljenost upale pluća kod pacijenata sa Influenzom bez HOBP

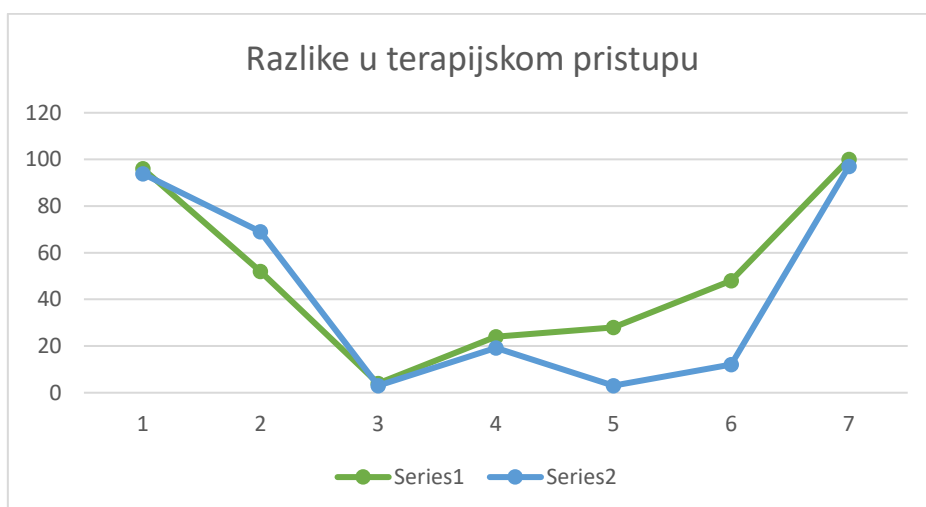
Grafikon 2. zastupljenost upale pluća kod pacijenata sa influenzom i HOBP

1-obostrana upala pluća; 2- jednostrana upala pluća; 3- bez radiološki verifikovane upale pluća

**Grafikon 2.** zastupljenost upale pluća kod pacijenata sa influenzom bez HOBP

1- jednostrana upala pluća; 2- obostrana upala pluća; 3- bez radiološki verifikovane upale pluća, 4- nisu radili radiološku obradu

Na Grafikonu 3. su prikazane razlike i sličnosti u terapijskom pristupu liječenja influenze kod pacijenata sa i bez HOBP.



Grupa 1 – pacijenti sa HOBP; Grupa 2 – Pacijenti bez HOBP.

1 – Oseltamivir; 2 – Oksigenoterapija; 3 – Mehanička ventilacija; 4 – Kortikosteroidna terapija; 5 – Aminofilin; 6 – Inhalatorna terapija; 7 – Antibiotiska terapija

Procenat vakcinisanih među pacijentima sa HOBP iznosio je svega 8%. Smrtnost među pacijentima sa influenzom uz HOBP je bila 8%, dok je kod pacijenata sa influenzom bez HOBP-iznosila 32%.

RASPRAVA:

U ovom istraživanju analizirali smo karakteristike hospitalizovanih pacijenata sa potvrđenom influenzom i hroničnim opstruktivnim bolestima pluća (HOBP), sa ciljem da se razjasni njihov klinički tok,



terapijski pristup i laboratorijski i radiološki parametri. Ukupno, 20.8% hospitalizovanih pacijenata sa potvrđenom influenzom imalo je neki oblik HOBP-a. Od tih pacijenata, 48% su činili muškarci, a 52% žene, sa prosječnom starošću od 68.6 godina, pri čemu je najmlađi pacijent imao 22 godine, a najstariji 83 godine. Analizom se pokazalo da je 76% ispitanika ove grupe imalo potvrđenu influenzu A, dok je 24% bilo zaraženo influencom B.

Laboratorijski nalazi su ukazali na značajne razlike između pacijenata sa HOBP-om i onih bez ove dijagnoze. Vrijednosti C reaktivnog proteina i prokalcitonina bile su u prosjeku više kod pacijenata sa HOBP-om. Takođe, u diferencijalnoj krvnoj slici primjećene su značajne varijacije u broju leukocita i neutrofila, a viši nivoi D-dimera kod pacijenata sa HOBP-om ukazuju na povećanu sklonost ka trombozi što je u skladu i sa podacima u literaturi [8]. Radiološke analize su pokazale da su pacijenti sa HOBP-om imali veći procenat jednostranih u odnosu na obostrane upale pluća, a gotovo polovina ispitanika (48%) nije imala radiološki verifikovanu upalu pluća, ali su kod njih i dalje primjećene visoke vrijednosti C reaktivnog proteina (prosječno 150.8), što ukazuje na značajan inflamatorni odgovor ove grupe. Ovaj podatak je u skladu sa prethodnim studijama koje povezuju visoke vrijednosti CRP-a sa virusnim infekcijama kod pacijenata oboljelih od HOBP-a [2] [3]. Najveća zabilježena vrijednost CRP-a bila je 424.9, što sugerise da iako radiološki nije bilo dokaza o pneumoniji, imunološki odgovor na infekciju bio je izrazito aktivan, vjerovatno povezan sa težinom bolesti i mogućim razvojem drugih komplikacija poput respiratorne insuficijencije, što je potvrđeno i u drugim studijama [4]. U poređenju sa pacijentima sa HOBP-om, kod pacijenata bez ove dijagnoze prokalcitonin je bio značajno viši, što ukazuje na češće bakterijske superinfekcije [5] [3] [2] [4].

U vezi sa terapijskim pristupom, primjećen je značajan broj pacijenata sa HOBP-om koji su zahtjevali terapiju kiseonikom, mehaničkom

ventilacijom i kortikosteroida. Korišćenje oseltamivira bilo je prisutno kod 96% pacijenata sa HOBP-om, dok je 93.9% pacijenata bez ovih oboljenja koristilo ovaj lijek. Takođe, i terapija aminofilinom i inhalatornom terapijom bila je češće primijenjena kod pacijenata sa HOBP-om u poređenju sa pacijentima koji nisu imali ovu dijagnozu, što odražava potrebu za intenzivnijim terapijskim pristupom i protokolom u ovoj grupi pacijenata.

Ovi rezultati naglašavaju značaj praćenja upalnih markera kao što je CRP, čak i u odsustvu radiološki potvrđene upale pluća, te ukazuju na potrebu za sveobuhvatnim pristupom u liječenju pacijenata sa hroničnim opstruktivnim bolestima pluća koji dobiju infekciju virusom gripe. Rani i agresivni terapijski pristupi bi mogli značajno poboljšati ishod liječenja, smanjujući rizik od ozbiljnih komplikacija i smrti.

Procenat vakcinisanih među pacijentima sa HOBP-om je bio samo 8%, što je daleko ispod preporučenog obuhvata, a što je u skladu i sa podacima u literaturi [6]. Navedeno ukazuje na važnost informisanosti i edukacije stanovništva i većeg obuhvata vakcinacijom protiv gripa kod pacijenata oboljelih od HOBP, s obzirom na to da je vakcinacija ključna u smanjenju rizika od ozbiljnih komplikacija usljed infekcije gripom, što je dokazano i u drugim studijama [6] [7]. Razlog za nizak nivo vakcinacije bi mogao biti zbog nepovjerenja u djelotvornost vakcinacije protiv sezonske gripe u cijelom svijetu [6].

Zaključak:

Rezultati istraživanja naglašavaju važnost vakcinacije protiv gripe kao ključne preventivne mere koja može spriječiti obolijevanje od influenze ili bar smanjiti težinu bolesti i poboljšati klinički ishod, posebno kod pacijenata sa HOBP, koji su podložniji ozbiljnijim komplikacijama. Takođe, potreban je i specifični pristup u liječenju pacijenata sa influencom i HOBP.



LITERATURA

- A. B. Denitsa Vasileva, "C-reactive protein as a biomarker of severe H1N1 influenza," *Inflammation Research*, pp. 68, 39-46, 2018.
1. N. J. Afnan Hassan, "C-reactive Protein as a Predictor of Severity in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: An Experience From a Tertiary Care Hospital," *PubMed*, 2022.
2. H. D. H. A. Melbye H, "The course of C-reactive protein response in untreated upper respiratory tract infection," *Br J Gen Pract*, p. 54: 653–658, 2004.
3. Y.-J. C. 2. C.-W. S. 2. S.-K. O. 2. C.-Y. C. Kuang-Ming Liao 1, "The Influence of Influenza Virus Infections in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease," *Dove Medical Press Limited*, p. 14;17:2253–2261, 2022.
4. M.-J. M. S. B. M. D. C. S. P. K. G. Tristan W. Clark, "C-reactive protein level and microbial aetiology in patients hospitalised with acute exacerbation of COPD," *European Respiratory Journal*, pp. 45(1): 76-86, 2014.
5. K. I. V. A. Z. B. H. S. K. V. Ilić M., Učestalost i efekti vakcinacije protiv sezonskog gripa na pojavu egzacerbacija hronične opstruktivne bolesti pluća u Srbiji, *Vojnosanit Pregl*, 2021, pp. 78: 179-185.
6. Y. L. T. W. X. L. J. H. Y. W. F. W. J. C. Wanying Bao, "Effects of influenza vaccination on clinical outcomes of chronic obstructive pulmonary disease: A systematic review and meta-analysis," *PubMed*, 2021.
7. S. F. L. X. D. B. K. L. Z. H. K. J. Wang ZF, "Serum D-dimer changes and prognostic implication in 2009 novel influenza A(H1N1)," pp. 27(3):198-201, 2011 Mar.

**Abstract:**

The aim of this study was to analyze the clinical course and outcome of the disease in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) who were hospitalized at the Clinic for Infectious Diseases of the University Clinical Center of the Republic of Srpska (UCCRS), in the period from November 30, 2024 to April 1, 2025, due to confirmed influenza. The study included 125 hospitalized patients with microbiologically confirmed influenza. Among them, 20.8% had COPD, of which 48% were male and 52% female, with an average age of 68.6 years and the majority had influenza A (76%), while 24% had influenza B.

The mortality rate among patients with COPD was 8%, compared to 32% in patients without COPD. Laboratory findings showed higher levels of C-reactive protein and procalcitonin in patients with COPD, indicating a more pronounced inflammatory response. Additionally, COPD patients had higher levels of D-dimer, suggesting an increased tendency toward thrombosis. Radiological analyses revealed various forms of pneumonia, with 48% of COPD patients showing negative radiological findings despite elevated CRP levels. Oxygen therapy and de-obstructive treatments were more frequently administered in COPD patients, while antibiotics were included in the treatment of all COPD patients.

The results suggest the need for a specific therapeutic approach in this group of patients ~~patient group~~. Also, vaccination against influenza is a key preventive measure that can prevent influenza, reduce the severity of the disease if it occurs, and improve the outcome, especially in patients with COPD, who are more susceptible to more serious complications.

Keywords: influenza, chronic obstructive pulmonary disease, vaccination.

Sandra Toprek

UKC RS, Dvanaest beba bb, 78000

sandra.toprek@kc-bl.com

+387 66 455 248

***Univerzitetski klinički centar Republike Srpske**

‡Medicinski fakultet Univerziteta u Banjoj Luci