

DOI: 10.5937/halo28-40900

UDC: 616.24-002

Janković J. & Jandrić A. &
Jordanova E.,
Vanbolnički stečene pneumonije
Halo 194. 2022; 28(3):82-87.

PREGLEDNI RAD

VANBOLNIČKI STEČENE PNEUMONIJE (COMMUNITY ACQUIRED PNEUMONIA – CAP)

*Jelena JANKOVIĆ^{1,2}, Aleksandar JANDRIĆ¹, Elena JORDANOVA³*¹ Klinika za pulmologiju, Univerzitetski Klinički Centar Srbije, Beograd, Srbija,² Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija³ Služba nefrologije, Klinika za internu medicinu, Kliničko bolnički centar Zemun, Beograd, Srbija

Rad primljen: 30.10.2022.

Prihvaćen: 30.01.2023.

Korespondencija:

Aleksandar Jandrić
Dr Koste Todorovića 26,
11000 Beograd
0637567714
jandric.alexander@gmail.com

SAŽETAK

Uvod: Pneumonija je jedno od najčešćih oboljenja savremene medicine. Predstavlja inflamaciju plućnog parenhima, uzrokovanu različitim noxsama ili agensima. Zastupljena je kod oba pola podjednako, ali češće se javlja kod osoba starije životne dobi, imunokompromitovanih osobama i pacijenata sa komorbiditetima (HOBP, kardio-vaskularna ili nefrološka oboljenja). Najčešći prozrokovalci pneumonija su *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* i *Mycoplasma pneumoniae*. Na osnovu kliničke slike, laboratorijskih analiza, analiza sputuma, skorova (CURB65 i PSI) odlučuje se o ambulantom ili bolničkom lečenju. Lečenje je farmakološko i nefarmakološko. Medikamentozno lečenje se sprovodi kombinovanom antibiotskom terapijom prema antibiogramu, ali je značajno češće lečenje empirijski. Značaj ove teme je u blagovremenom i adekvatnom lečenju ovih bolesnika, obzirom na još uvek visoku stopu smrtnosti u svetu.

Ključne reči: pneumonia CAP, dijagnostika, lečenje

Istorijski podaci:

Pneumonija, zapaljenje pluća ili zimska groznica (kako je vekovima označavana) je jedna od najčešćih oboljenja savremene medicine, a koje se moglo pratiti tokom razvoja čovečanstva. Simptome pneumonije je prvi put opisao grčki lekar i otac medicine Hipokrat, a naziv bolesti se menjao sve do XIX veka, sve do primene mikroskopa u identifikaciji prouzrokovalca pneumonije (1875 godina) kada je okarakterisana kao zaseban entitet (Edvin Klebs). Krajem XIX veka (Karl Friedlander i Albert Frankel) su identifikovali dva najčešća bakterijska prouzrokovalca pneumonije. Sve do 1930-e godine, otkrivene su i primenjivane su različite mere prevencije u razvoju pneumonije. Prelomni momenat za lečenje i ishod bolesti je otkriće Penicilina, kojim se menja tok bolesti, kao i značajno smanjivanje ukupnog mortaliteta obolelih [1-4].

Definicija:

Vanbolnički stečena pneumonija je infekcija donjih partija respiratornog sistema, a predstavlja inflamaciju plućnog parenhima, uzrokovanu različitim noxsama ili agensima, uz auskultatorni stazni nalan nad plućim i radiografske znake konsolidacije, s tim da je nastala izvan bolnice [3,5-6]

Dijagnoza:

Radna dijagnoza pneumonije se postavlja na osnovu: anamneze, inspekcije i fizikalnog pregleda pacijenta, a potvrda dijagnoze se vrši na osnovu dopunskih laboratorijskih analiza (parametrara inflamacije) i radiološkim metodama vizuelizacije grudnog koša (najčešće radiografijom srca i pluća) a moguća je i dopunska dijagnostika sofisticiranim metodama, kao što je kompjuterizovana tomografija grudnog koša.

Epidemiološki podaci i etiologija:

Pneumonije predstavljaju veliki socio-epidemiološki problem, kako zbog sve većeg broja obolelih, tako i zbog učestalosti letalnog ishoda, koji je veći nego kod svih drugih infektivnih bolesti zajedno. Prema dostupnim podacima, samo u SAD-u se godišnje prijavi 5-10 miliona obolelih od vanbolničke pneumonije, od čega 20% zahteva i bolničko lečenje (1,1 milion se hospitalizuje) dok oko 45,000 obolelih premine.

Javlja se u svim životnim dobima i kod oba pola, dok najnepovoljniji ishod se registruje kod novorođenčadi i gerijatrijske populacije.

Pored svih navedenih činjenica i dalje najveći broj pacijenata zahteva ambulatorno lečenje, pod kontrolom izabranog lekara (opšte ili urgentne medicine) dok se u slučajevima pogoršanja i eventualnog razvoja respiratorne insuficijencije upućuje na pregled interniste - pulmologa. Oboljenje se češće javlja tokom zimskih meseci, zbog čega je i označena kao zimska groznica, a oko 30% obolelih zahteva i bolničku podršku. Više od 90% svih smrtnih ishoda se dešava u poznim godinama (gerijatrijska populacija), a češća je kod imunokompromitovanih osoba (primarne ili sekundarne imunodeficijencije) ili kod transplantiranih bolesnika zbog primene imunosupresivne terapija, kao i kod bolesnika u stanjima hronične inflamacije, kao što su bolesnici lečeni različitim hemioterapeutima ili različitim metodama zamene bubrežne funkcije *eng. Renal Replacement Therapy* [6,7].

Podela pneumonija prema etiološkom činiocu:

- 1) Virusne (najčešće intersticijske) kao što je COVID-19
- 2) Bakterijske (najčešće parenhimatozne)
- 3) Pneumonije uzrokovane ostalim infektivnim
- 4) agensima (gljivicama, mikoplazmom, rikecijama)
- 5) Pneumonije uzrokovane neinfektivnim agensom

(najčešće hemijskim agensima)

- 6) Pneumonije nepoznatog uzročnika, a poznate anatomske lokalizacije [3,5]

Klinička podela pneumonija:

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

Neki epidemiološki podaci i poznavanje faktorizika mogu biti jasan signal lekarima opšte ili urgentne medicine, na kog potencijalnog prouzrokovala pomisliti u donošenju najboljeg terapijskog izbora za lečenje bolesnika od vanbolničke pneumonije.

7

Stanje i epidemiološki pokazatelji	Verovatni uzročnik
Hronična opstruktivna bolest pluća (HOBP), pušenje	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i>
Alkoholizam, epilepsija, disfagija, poremećaj svesti (povišen rizik od aspiracione pneumonije)	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Anaerobne bakterija</i>
Prethodna virusna infekcija	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
Kontakt sa pticama (uzgajivači peradi)	<i>Chlamydophila psittaci</i>
Kontakt sa ovcama i kozama (stočari)	<i>Coxiella burnetii</i>
Putovanje, izloženost vodenom aerosolu	<i>Legionella pneumophila</i>
Period vezan za epidemije gripa	Primarna virusna pneumonija: <i>Virus influenzae A</i> Sekundarna, bakterijska pneumonija: <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Staphylococcus aureus</i>
Epidemijska pojava pneumonija kod mladih	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
Konfuzija, cerebelarna ataksija	<i>Legionella pneumophila</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i>
Cistična fibroza, bronhiektazije	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Staphylococcus aureus</i>
Dijarealni sindromi, hiponatremija	<i>Legionella pneumophila</i>

Klinička slika:

U kliničkoj slici dominira kašalj, koji je najčešće suv i neproduktivan, dok pojava iskašljavanja najčešće ukazuje na bakterijske pneumonije. Ako postoji i bar jedan od sledećih pridruženih simptoma ili znakova bolesti: 1. povišena telesna temperatura (febrilnost) praćena jezom i drhtavicom, 2. pojava otežanog disanja (dispneje) ili ubrzanog i površnog disanja (tahipneje), kao i 3. bola u predelu grudnog koša (pleurodinije), onda takva klinička slika ukazuje na teži oblik bolesti. U fizikalnom pregledu se može primetiti aktiviranje pomoćne respiratorne muskulature (uvlačenjem međurebarnih mišića i dijafragme), dok se na periferiji može primetiti i cijanoza zbog hipoksemije (pO_2). Auskultatorno se nad plućima čuje normalan disajni zvuk, bez propratnog patološkog nalaza (posebno kod intersticijskih pneumonija kao što je **COVID-19**), dok se kod parenhimatoznih oblika čuju kasnoinspirijumski pukoti nad zahvaćenim plućnim poljem. Međutim, klinička slika može varirati, a mogu biti odsutni i svi navedeni simptomi [8, 9].

Klasifikacija pneumonija prema kliničkoj proceni (težini bolesti):

Klasifikacija prema težini bolesti je neophodna, da bi lekar lako rukovodio protokolima i smernicama za lečenje bolesnika sa pneumonijom. Pacijenti sa lakšim kliničkim slikama, mogu se lečiti u ambulantnim uslovima, dok teže kliničke slike, zahtevaju upućivanje u zdravstvene ustanove višeg ranga radi stacionarnog lečenja, i primene parenteralne antimikrobne ili oksigeno terapije.

Dva najčešće korišćena pokazatelja težine pneumonija su: **PSI sistem** (Pneumonia Severity Index) i **CURB65 sistem**.

PSI sistem – se zasniva na podacima o pacijentu, I obuhvata: starost, pol, pridružena hronična oboljenja, klinički nalaz i laboratorijske parametre. Na osnovu broja bodova, pacijent se svrstava u određenu grupu rizika. Pacijenti iz grupe I i II, se po pravilu leče ambulantno, primenom peroralnog antibiotika, uz osnovnu laboratorijsku obradu. Pacijenti iz grupe III, se mogu lečiti takođe u ambulantnim uslovima, ali uz češće lekarske kontrole ili biti kratkotrajno hospitalizovani. Bolesnici u grupi IV i V, zahtevaju lečenje u bolničkim uslovima, dok pojava izražene dispneje i/ili respiratorne insuficijencije, zahteva obavezan prijem u Jedinice intenzivnog lečenja (JIL).

CURB65 sistem - se koristi za brzu kliničku procenu težine kliničke slike pa je znatno jednostavniji za primenu. Naziv je izveden iz aktonima engleskih pojmova Confusion (konfuzija), Urea: ≥ 7 mmol/L; Respiratory rate (respiratorna frekvencija) ≥ 30 /min; Blood

pressure: snižen krvni pritisak (sistolni < 90 mmHg, ili diastolni < 60 mmHg), 65 – stariji od 65 godina života. Ukoliko je neki od elemenata pozitivan, klasifikuje se sa jednim bodom, zbirom dobija se težina kliničke slike, prema kojoj: pacijenti sa skorom od 0-1 se leče ambulantno, sa skorom 2- razmotriti kratkotrajnu hospitalizaciju, skor od 3-5 zahteva obavezno lečenje u bolničkim uslovima, dok skor 5 najčešće zahteva lečenje u JIL-u [3, 5].

Radiološke metode vizuelizacije:

Najčešće korišćena metoda vizuelizacije grudnog koša, je radiografija srca i pluća (Ro s-p), kojom se određuje anatomska lokalizacija pneumoničnog žarišta i veličina navedene promene. Na osnovu Ro s-p, se može samo naslutiti potencijalni etiološki uzrok pneumonije, te se ne može uzeti kao prognostički faktor. Radiografski promene mogu odrediti da li se radi o: a) segmentnoj, b) subsegmentnoj (ili lobarnoj pneumoniji), c) pleuropneumoniji ili d) bronhopneumoniji. Ukoliko je zahvaćeno plućno polje u projekciji srčanog mišića, radiografija grudnog koša može imponovati i kao normalna, te je kod pokretnih bolesnika neophodno sprovesti i Ro s - p u postero-anteriornom pravcu, kao i lateralnu tj. profilnu radiografiju [10].

Laboratorijske metode:

Kao i kod većine drugih infektivnih stanja, zapažaju se najčešće povišeni parametri inflamacije (zapaljenskog sindroma). Povećanje ukupnog broja leukocita ((kao i skretanje u levo u leukocitarnoj formuli (dominacija neutrofila - polisegmentiranih) ukoliko se radi o bakterijskoj pneumoniji, odnosno skretanje u desno (limfocita) ukoliko je virusna pneumonija, ubrzana sedimentacija eritrocita (SE), porast C- reaktivnog proteina (CRP), i porast Prokalcitonina. Prema vrednostima CRP-a može se zaključiti da li se radi o pneumoniji lakog stepena (CRP do 100 mg/L), umereno teškog stepena (vrednost CRP do 200mg/L) gde se lečenje najčešće sprovodi u ambulantnim uslovima, ili o teškoj formi bolesti (CRP preko 200 mg/L) koja najčešće zahteva lečenje u bolničkim uslovima. Vrednosti CRP ispod 10 mg/L gotovo sigurno isključuju bakterijsku pneumoniju, ali treba ipak treba biti oprezan i posumnjati na virusne pneumonije, posebno kod imunusuprimiranih bolesnika [6].

Mikrobiološka dijagnostika:

Uloga i cilj mikrobiološke dijagnostike je otkrivanje prouzrokovala oboljenja tj. uzročnog mikroorganizma. Predstavlja važan, poželjan, ali ujedno komplikovan, dugotrajan i skup postupak. Mikrobiološka dijagnostika pneumonija otežana je i pribavljanjem kvalitetnog i adekvatnog uzorka za obradu. Pri lečenju lakog oblika pneumonija (ambulatorno) ne preporučuje se

Pacijentima sa lakim oblikom bolesti, može se u ambulantnim uslovima, potencijalno uzeti sputum (posebno kod bolesnika sa HOBP-om), ali i sa drugim hroničnih plućnim oboljenjima. Najčešće nije neophodno da im se određuju biomarkeri inflamacije (KKs, fibrinogen, CRP), jer je empirijsko lečenje gotovo uvek uspešno. Najčešći uzročnici pneumonija kod pacijenata koji se leče ambulantno, odnosno kod mladih i prethodno zdravih osoba (imunokompetentnih) su: *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Coxiella burneti*, respiratorni virusi i ostali atipični uzročnici. Danas je sve više podataka o dvojnim uzročnicima, odnosno o polimikrobnoj etiologiji pneumonija, uključujući i respiratorne viruse (10-20%). Uz sve napore klasične mikrobiologije, uzročnik pneumonija ne uspe se dokazati u 30-60% pacijenata.

Dijagnostički pristup kod pneumonija, mora istovremeno da bude dovoljno brz, egzaktn, racionalan, bez "praznog hoda" i zasnovan na pravilnoj proceni i težini kliničke slike [1, 3, 5].

Terapija pneumonija:

Pri odluci o izboru antimikrobnog leka neophodno je proceniti da li je bolesnik za kućno ili bolničko lečenje, najverovatnijeg uzročnika, kao i najoptimalniji antibiotik. Lečenje treba sprovesti odmah po postavljanju dijagnoze, a inicijalno antimikrobno lečenje pneumonije se uvek zasniva na iskustvu (ex juvantibus primena). Danas je prihvaćen stav svih referentnih komiteta, da lečenje pacijenata sa bakterijskom pneumonijom treba započeti sa antibiotikom koji ima dejstvo na *S. Pneumoniae* i atipične intercelularne prouzrokovace [1, 2].

Uzročnik	Prvi izbor antibiotika	Alternativni izbor antibiotika
Streptococcus pneumoniae, osetljiv na penicilin	Penicilin G, Amoksicilin	Amoksicilin/klavulanat, Cefalosporini II i III generacije, Makrolidni AB
Streptococcus pneumoniae, otporan na penicilin	Ceftriakson	Levofloksacin, Moksifloksacin, Vankomicin
Haemophilus Influenzae	Amoksicilin	Amoksicilin/klavulanat, Cefalosporini II i III generacije, Makrolidi, Levofloksacin, Moksifloksacin
Moraxella catarrhalis	Amoksicilin/klavulanat	Cefalosporini II i III generacije, Levofloksacin, Moksifloksacin
Staphylococcus aureus, osetljiv na meticilin	Kloksacilin, Flukloksacilin	Cefazolin, Klindamicin
Staphylococcus aureus, otporan na meticilin	Vankomicin	Linezolid
Mycoplasma pneumoniae	Makrolidi	Doksiciklin, Levofloksacin, Moksifloksacin
Legionella pneumophyla	Levofloksacin, Moksifloksacin, Makrolidi	Doksiciklin, Rifampicin
Virus influenzae	Oseltamivir	Zanamivir

Izbor antibiotika treba da se bazira na:

- 1) Kliničkoj slici bolesti, starosti pacijenta, podacima o hroničnim bolestima, faktorima rizika i epidemiološkim podacima.
- 2) Najverovatnijem prouzrokovacu pneumonije.
- 3) Opštoj, regionalnoj i lokalnoj rezistenciji bakterijskih sojeva na pojedine antibiotike.

- 4) Dostupnosti, farmakokinetici, podnošljivosti i prikladnosti primene antibiotika.
- 5) Ceni antibiotika.

Različite su preporuke za inicijalni tretman od strane ERS, CDC, ATS i IDSA

Stepen	ERS (European Respiratory Society)	CDC (Center for Diseases Control)	ATS (American Thoracic Society)	IDSA (Infectious Diseases Society of America)
Laka – ambulantno lečenje	Amoksicilin, Tetraciklin, Makrolid	Makrolid, Doksiciklin, β - Laktam	Makrolid, Doksiciklin	Makrolid, Doksiciklin, Fluorohinolon
Srednje teška – bolničko lečenje	β – laktam + Makrolid	B – laktam + Makrolid	Makrolid ili β – Laktam + Doksiciklin ili antipneumokokni Fluorohinolon	β – Laktam + Makrolid ili Fluorohinolon

Simptomatsko lečenje i suporativne mere:

Za sve bolesnike sa pneumonijom, važne simptomatske mere su:

- 1) Mirovanje
- 2) Adekvatan unos tečnosti (dobra hidracija ukoliko bolesnik mokri)
- 3) Snižavanje telesne temperature
- 4) Smirivanje bola
- 5) Smirivanje kašlja

Literatura:

1. Racionalna upotreba antibiotika – Nacionalni vodič dobre kliničke prakse, Republika Srbija, Ministarstvo zdravlja, Beograd 2018. godine.
2. Vanbolničke pneumonije kod odraslih pacijenata u primarnoj zdravstvenoj zaštiti: dijagnostika i terapija – Nacionalne smjernice dobre kliničke prakse, Crna Gora, Ministarstvo zdravlja, Podgorica 2020. godine.
3. Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia – An official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America, august 2019.
4. Pneumonia: The true story of the “ Winter Fever“ <https://www.passporthealthusa.com/2015/08/pneumonia-history-and-prevention-of-the-winter-fever/>
5. National Institute for Health and Care Excellence. Pneumonia in adults: diagnosis and management: Clinical guidelines; NICE; 2014 <http://www.nice.org.uk/guidance/cg191/resources/pneumonia-in-adults-diagnosis-and-management-pdf-35109868127173>
6. Baralić M, Spasojević I, Miljuš G, Šunderić M, Robajac D, Dobrijević Z, at al. Albumin at the

U lečenju pneumonija, osnovni antipiretik i analgetik je Paracetamol, a mogu se koristiti i drugi NSAIL pod uslovom da bolesnik nema pridruženu hroničnu slabost bubrega [5].

Sukob interesa: autori izjavljuju da nema sukoba interesa.

- intersection between antioxidant and pro-oxidant in patients on peritoneal dialysis. *Free Radic Biol Med.* **2022**,187:105-112.doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2022.05.019.
7. Baralić M, Gligorijević N, Brković V, Katrlík J, Pažitná L, Šunderić M, at al. Fibrinogen Fucosylation as a Prognostic Marker of End-Stage Renal Disease in Patients on Peritoneal Dialysis. *Biomolecules.* **2020.** 9, 10(8):1165. doi: 10.3390/biom10081165
 8. Stjepanović M, Belić S, Buha I, Marić N, Baralić M, Mihajlović Vučinić V. Rapidly progressive pulmonary fibrosis in COVID-19 pneumonia. *Srp Arh Celok Lek.* **2021**;19(7-8):467-470.doi: 10.2298/SARH200818045S9.
 9. Stjepanović M, Marić N, Baralić M, Marić Živković J, Mihajlović Vučinić V. Tumors of the orbit as a first manifestation of a lung and breast malignancy. *Srp Trh CelokLek.*2020;148(00);43-45.doi: 102298/SARH191202043S.
 10. Stjepanović M, Belić S, Buha I, Marić N, Baralić M, Mihajlović Vučinić V. Unrecognized tuberculosis in a patient with COVID-19. *Srp Arh Celok Lek.* **2021**; 149(00):70-73. doi: 10.2298/SARH20070006S.

REVIEW ARTICLE

COMMUNITY ACQUIRED PNEUMONIA – CAP*Jelena JANKOVIĆ^{1,2}, Aleksandar JANDRIĆ¹, Elena JORDANOVA³*¹ University Clinical Centre of Serbia, Clinic for Pulmonology, Belgrade, Serbia² The University of Belgrade, Faculty of Medicine, Belgrade, Serbia³ Department of Nephrology, Clinic for Internal Medicine, Clinical Hospital Center Zemun, Belgrade, Serbia**Abstract**

Introduction: Pneumonia is one of the most common diseases in modern medicine. It is an inflammation of the lung parenchyma caused by various agents or noxae. It is present equally in both sexes but does occur more commonly in people who are older, immunocompromised or have comorbidities (COPD, heart or kidney diseases). The most common causing microorganisms are *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* and *Mycoplasma pneumoniae*. Treatment decisions are based on physical examination results, lab analyses, sputum analysis, CURB65 and PSI scores. The patient is then treated as an in-patient or an out-patient. Treatment can be pharmacological or non-pharmacological. Patients are treated pharmacologically with combined antibiotic therapy according to antibiogram results or, more commonly, empirically. Since a high mortality rate from pneumonia persists worldwide, adequate and timely treatment of these patients is of the utmost importance.

Keywords: pneumonia, CAP, diagnostics, treatment