Provođenje parenteralne antimikrobne terapije u dnevnoj bolnici

Zoretić, Adelka

Master's thesis / Diplomski rad

2016

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:300542

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-28**

Repository / Repozitorij:

Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET
SVEUČILIŠNI DIPLOMSKI STUDIJ SESTRINSTVA

Adelka Zoretić

Provođenje parenteralne antimikrobne terapije u dnevnoj bolnici

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, 2016.

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET
SVEUČILIŠNI DIPLOMSKI STUDIJ SESTRINSTVA

Adelka Zoretić

Provođenje parenteralne antimikrobne terapije u dnevnoj bolnici

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, 2016.

Ovaj diplomski rad izrađen je u Klinici za infektivne bolesti „Dr. Fran Mihaljević“ u Zagrebu pod vodstvom izv. prof. dr. sc. Gorana Tešovića, dr. med., spec. pedijatrijske infektologije i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2015/2016.

POPIS KORIŠTENIH KRATICA

APN – akutni pijelonefritis

CAP – izvanbolnička pneumonija (engl. community acquired pneumonia)

ECDC – Europski centar za nadzor nad zaraznim bolestima (engl. European Centre for Disease Prevention and Control)

HIV – virus humane imunodeficijencije (engl. human immunodeficiency virus)

IMS – infekcije mokraćnog sustava

MIK – minimalna inhibitorna koncentracija

OPAT – parenteralna antimikrobna terapija u dnevnoj bolnici (engl. outpatient parenteral antimicrobial therapy)

SAD – Sjedinjene Američke Države

SADRŽAJ

POPIS KORIŠTENIH KRATICA I

SADRŽAJ II

SAŽETAK III

SUMMARY IV

1. UVOD 1

1.1. Primjena antimikrobne parenteralne terapije u dnevnoj bolnici 2

1.2. Pijelonefritis – epidemiologija, etiologija i klasifikacija, dijagnoza i terapija.... 8

1.3. Alveolarna/bakterijska pneumonija – epidemiologija, etiologija, dijagnoza i terapija 10

2. HIPOTEZA..... 11

3. CILJEVI RADA..... 12

4. ISPITANICI I METODE 13

5. REZULTATI 14

6. RASPRAVA 21

7. ZAKLJUČCI 25

8. ZAHVALE 26

9. LITERATURA 27

10. ŽIVOTOPIS..... 30

SAŽETAK

Provođenje parenteralne antimikrobne terapije u dnevnoj bolnici

Adelka Zoretić

Novi trendovi u liječenju bolesnika sve više aktualiziraju potrebu rada dnevnih bolnica kako bi se stacionarna bolnička služba rasteretila, a troškovi liječenja smanjili. Na taj način poboljšava se i kvaliteta skrbi za bolesnike. Stoga je praćenje određenih kretanja u smještaju i liječenju bolesnika u dnevnim bolnicama vrlo važno. Ovaj rad prikazuje novije spoznaje o liječenju bolesnika oboljelih od pneumonije ili pijelonefritisa u dnevnoj bolnici te uspoređuje primjenu antimikrobnog liječenja navedenih bolesti u odnosu na životnu dob, odnosno pedijatrijsku i odraslu populaciju. Rezultati pokazuju da se liječenje na razini dnevne bolnice više upotrebljava u pedijatriji te da je kod djece najčešće primjenjivani lijek ceftriakson.

Ključne riječi: parenteralna antimikrobna terapija, dnevna bolnica, bakterijska pneumonija, pijelonefritis

SUMMARY

Implementation of outpatient parenteral antimicrobial therapy in day hospital setting

Adelka Zoretić

New trends in the treatment of patients stress the need for using day hospitals in order to relieve stationary hospital services, reduce treatment costs and subsequently improve the quality of patient care. Therefore, it is important to monitor certain developments in accommodation and treatment of patients in the outpatient setting. This study presents recent findings on patients suffering from pneumonia or pyelonephritis treated in day hospital setting, and compares the administration of antimicrobials in relation to patient age, that is, pediatric vs adult population. The results show that day hospitals are more frequently used in pediatrics and that in children the most commonly used antibiotic is ceftriaxone.

Key words: parenteral antimicrobial therapy, day hospital, bacterial pneumonia, pyelonephritis

1. UVOD

U zadnjih nekoliko desetljeća svjedočimo velikim promjenama u zdravstvenoj skrbi koje su posljedica kulturalnih i socioloških promjena, tehnološkog napretka, ali i težnje za uštedama i izmjenom bolesnikovih prioriteta.

S obzirom na to da su velike uštede, pa čak i pojačano prihodovanje sredstava, povezane s većom i bržom frekvencijom bolesnika, važnost se sve više pridaje dnevnoj bolnici.

Osim što dnevne bolnice imaju višestruku korist za zdravstveni sustav jer smanjuju opterećenje stacionarnog dijela bolnice, one doprinose i smanjenju troškova i boljoj iskoristivosti osoblja, a korist postoji i za same bolesnike. Bolesnici manje vremena provode u bolnici, više su u poznatom okruženju, smanjen je rizik razvoja komplikacija povezanih s hospitalizacijom te se smanjuje vrijeme čekanja.

1.1. Primjena antimikrobne parenteralne terapije u dnevnoj bolnici

Razvoj antimikrobnih lijekova koji se mogu primijeniti jednom dnevno, tehnološki napredak u infuzijskim uređajima te sve bolje prihvaćanje ambulantne parenteralne antimikrobne terapije od strane bolesnika i medicinskog osoblja dovelo je do značajnog povećanja liječenja pojedinih infekcija na razini dnevne bolnice (Tice et al. 2004). Uz to suvremeni se zdravstveni sustav mora nastaviti razvijati u smislu pružanja sigurne, financijski isplative i visoko kvalitetne skrbi kako bi se bolje prilagodio zahtjevima modernog društva (Halilović et al. 2014).

Primjena antimikrobne parenteralne terapije u dnevnoj bolnici (engl. *Outpatient parenteral antimicrobial therapy* – OPAT) počinje se razvijati 1970–ih godina u SAD–u, kada se takav pristup liječenju koristio u terapiji infektivnih komplikacija cistične fibroze u djece. Tijekom 1980–ih i 1990–ih godina objavljuje se sve veći broj radova i izvještaja koji prvenstveno opisuju razvoj OPAT programa i dokumentiraju njegovu sigurnost i financijsku isplativost, odnosno pozitivan omjer troškova i učinkovitosti (Laupland & Valiquette 2013). Danas je OPAT standardna skrb u mnogim državama te su sukladno tome donesene različite nacionalne smjernice (Gardiol et al. 2016). OPAT podrazumijeva primjenu lijeka izvan bolnice, što obuhvaća razne ustanove na razini primarne i sekundarne zdravstvene zaštite, a u nekim državama i primjenu parenteralne terapije u domu bolesnika od strane medicinskog osoblja ili samog bolesnika. U tim se slučajevima bolesnik prethodno educira da bi mogao samostalno primijeniti terapiju na siguran način. S obzirom na činjenicu da su u ovom radu obrađeni podatci za Kliniku za infektivne bolesti „Dr. Fran Mihaljević“ u kojoj se parenteralna antimikrobna terapija primjenjuje na razini dnevne bolnice, u ostatku rada se OPAT odnosi na primjenu parenteralne antimikrobne terapije u dnevnoj bolnici.

U SAD su provedene četiri kliničke studije u razdoblju od 1978. do 2002. godine u kojima se spominju najčešće kliničke dijagnoze koji zahtijevaju OPAT. U tri od četiri kliničke studije navodi se pijelonefritis kao najčešći klinički entitet, a u jednoj studiji alveolarna pneumonija. Po učestalosti davanja terapije najprimjenjivaniji lijek je ceftriakson (Slika 1).

OPAT Network (1996–2002)[a]	Cleveland Clinic (1986–2000)[b]	Minneapolis area (1978–1990)[c]	Children's Hospital San Diego (2000)[d]
Type of infection, ranked by frequency (% of OPAT courses)			
Skin and soft tissue (23)	Musculoskeletal	Cellulitis (15)	Bacteremia (16)
Osteomyelitis (15)	Infected devices	Osteomyelitis (13)	Pyelonephritis (13)
Septic arthritis/bursitis (5)	Bacteremia	Late-stage Lyme disease (10)	Meningitis (13)
Bacteremia (5)	Intra-abdominal	Pyelonephritis and UTI (9)	Intra-abdominal (8)
Wound (4)	Skin and soft tissue	Septic arthritis (7)	Cellulitis (7)
Pneumonia (4)	...	Other (46)	Osteomyelitis (7)
Pyelonephritis (3)	...	...	Wound (7)
Antimicrobial, ranked by frequency of use (% of OPAT courses)			
Ceftriaxone (33)	Vancomycin (31)	...	Ceftriaxone (42)
Vancomycin (20)	Penicillins (20)	...	Meropenem (11)
Cefazolin (6)	Antivirals (12)	...	Cefazolin (11)
Oxacillin/nafcillin (5)	Cephalosporins (9)	...	Cefepime (6)
Aminoglycosides (5)	Aminoglycosides (5)	...	Ceftazidime (6)
Clindamycin (3)	Other β-lactams (4)	...	Vancomycin (6)

Slika 1. Prikaz primjene antimikrobne parenteralne terapije u 4 studije (Tice et al. 2004).

OPAT se može koristiti kod bolesnika s ozbiljnim i teškim infekcijama koje zahtijevaju parenteralnu terapiju, ukoliko su bolesnici klinički stabilni. Primjena OPAT–a opisana je za celulitis, infekcije kostiju i zglobova, infektivni endokarditis, rezistentne infekcije urinarnog sustava, pneumonije i sl. (Chapman 2013).

Učinkovit program primjene parenteralne terapije na razini dnevne bolnice zahtijeva interdisciplinarni tim profesionalaca koji su posvećeni kvalitetnoj skrbi za bolesnika.

Tipičan minimalni tim sastoji se od medicinske sestre, liječnika specijalista i kliničkog farmaceuta. Iako svaka institucija ima drugačiji tim za primjenu parenteralne terapije, multidisciplinarni pristup s iskustvom u antimikrobnoj terapiji je glavni preduvjet za uspjeh terapije i sigurnost bolesnika (Halilović et al. 2014).

Da bi se inicirala parenteralna terapija na razini dnevne bolnice za nekog bolesnika, potrebna je potvrda liječnika da je ova vrsta terapije potrebna za liječenje definirane infekcije, da hospitalizacija nije nužna za kontrolu simptoma i da alternativni putevi primjene lijeka nisu izvedivi ili prikladni (Tice et al. 2004). Zbog rizika razvoja daljnjih infekcija i neželjenih nuspojava, u donošenju odluka mora sudjelovati specijalist infektologije s iskustvom i znanjem o OPAT–u. Specifična razmatranja u evaluaciji bolesnika provode se prije svake primijenjene parenteralne antimikrobne terapije (Slika 2) (Tice et al. 2004).

Slika 2. Specifična razmatranja u evaluaciji bolesnika za primjenu parenteralne antimikrobne terapije (Tice et al. 2004)

Kada se bira antimikrobno sredstvo za OPAT, u obzir se uzima nekoliko čimbenika, kao što su uzročnik infekcije, farmakokinetička i farmakodinamička svojstva lijeka i njegova stabilnost. Iako se u terapiji može koristiti gotovo svaki lijek, najčešće se propisuju lijekovi s dugim poluvremenom života (npr. ceftriakson – vrijeme poluživota je 5,4 – 10, 9 sati).

Ceftriakson primjerice ima dovoljno dugo poluvrijeme života da osigura serumske koncentracije iznad MIK–a (minimalna inhibitorna koncentracija) za najčešće uzročnike koje se održavaju tijekom 12–24 sata što omogućava primjenu lijeka jednom dnevno. Primjena lijeka jednom dnevno ne utječe na prekid uobičajenih dnevnih aktivnosti i smanjuje mogućnost komplikacija pri primjeni terapije (Tice et al.

2004). Preporuka o jednodnevnom doziranju ipak se mora oprezno primjenjivati kod bolesnika sa zatajenjem bubrega, neutropenijom, opeklinama, bolestima jetre ili endokarditisom (Dew RI).

Izbor antimikrobnog lijeka u pedijatrijskoj populaciji zahtijeva individualno razmatranje jer mnogi lijekovi nisu odobreni za primjenu u djece. Unatoč tome, specifična odluka ovisi o karakteristikama bolesnika, dijagnozi i predviđenom trajanju terapije te odabiru kliničara. Karakteristike vezane za bolesnika koje se uzimaju u obzir su: bolesnikov ukupan klinički status, dob, dijagnoza, trenutno vaskularno stanje, propisan antibiotik i učestalost primjene antibiotika te predviđeno trajanje terapije. Odabir antibiotika za OPAT treba kontinuirano provjeravati, procjenjivati i odobravati jer se pojavljuju novi peroralni antibiotici koji će možda uskoro moći zamijeniti parenteralno primijenjen lijek. Antibiotike je bitno konstantno evaluirati i zbog antimikrobne rezistencije (Tice et al. 2004). Ovo je od osobitoga značaja u zemljama s visokim stupnjem rezistencije najčešćih bakterijskih patogena, u koje spada i Hrvatska, prema Europskom centru za nadzor nad zaraznim bolestima (engl. European Centre for Disease Prevention and Control, ECDC).

Iako je primjena parenteralne terapije na razini dnevne bolnice metoda koja je poboljšala zadovoljstvo zdravstvenom skrbi, pružila uštede i smanjila broj hospitaliziranih bolesnika i dalje postoji mnogo izazova i kontroverzi vezanih za ovaj način primjene terapije. U usporedbi s hospitalizacijom, primjena na razini dnevne bolnice pruža uštede u zdravstvu, ali prebacuje troškove na bolesnika (Laupland & Valiquette 2013). Jedna retrospektivna studija provedena u Velikoj Britaniji uspoređivala je stvarne troškove primjene OPAT–a kroz 2 godine s troškovima hospitalizacije za istu skupinu bolesnika te pokazala da je OPAT–a gotovo upola (47%) jeftiniji (Chapman 2013). Osim što smanjuje direktne troškove, OPAT

osigurava oslobađanje kapaciteta bolnice za hospitalizaciju ili pruža mogućnost za redukciju broja postelja u bolničkom stacionaru. OPAT također nudi ugodniju i produktivniju alternativu bolesnicima, jer se mnogi mogu vratiti na posao, u školu i svojim svakodnevnim aktivnostima (Paladino & Poretz 2010). Zaključno i najvažnije je to da su ishodi liječenja na razini dnevne bolnice vrlo dobri. Provedeno je par prospektivnih studija i retrospektivnih analiza OPAT programa koji su ukazali na visoku stopu uspjeha liječenja za brojne infektivne bolesti (DeMaio 2004).

Ipak, OPAT je povezan s povećanim kliničkim rizikom odnosu na hospitalizaciju jer bolesnik nije pod stalnim nadzorom. Oko 25% bolesnika na parenteralnoj antimikrobnoj terapiji iskusilo je neku vrstu nuspojave, od dijareje povezane s antibioticima do ozbiljnih infekcija povezanih s intravaskularnim kateterima (Chapman 2013).

Zaključno, bitni aspekti primjene parenteralne terapije na razini dnevne bolnice jesu:

1) Nužna je temeljita procjena bolesnikova medicinskog stanja, infektivnog procesa i čimbenika vezanih za privatan život prije početka terapije
2) Izbor odgovarajućeg antimikrobnog lijeka za terapiju razlikuje se od odabira terapije u bolnici
3) Nužno je redovito kliničko i laboratorijsko praćenje bolesnika koji prima parenteralnu terapiju
4) Bitno je pratiti ishode da bi se osigurala daljnja učinkovitost i kvaliteta skrbi
5) Djeca koja primaju parenteralnu terapiju na razini dnevne bolnice zbrinjavaju se drugačije od odraslih zbog svojih specifičnih potreba (Tice et al. 2004).

U Klinici za infektivne bolesti „Dr. Fran Mihaljević“ alveolarna/bakterijska pneumonija i pijelonefritis česte su infekcije koje se liječe primjenom parenteralne terapije u dnevnoj bolnici.

1.2. Pijelonefritis – epidemiologija, etiologija i klasifikacija, dijagnoza i terapija

Pijelonefritis dijelimo na akutni i kronični. Akutni pijelonefritis akutna je infekcija bubrega praćena signifikantnom bakteriurijom. Klinički se manifestira vrućicom, tresavicom, bolovima u križima, nikturijom i polakisurijom. Mogu biti izraženi i simptomi afekcije donjeg dijela mokraćnog sustava. Akutni pijelonefritis jedna je od najčešćih ozbiljnih infekcija u inače zdravih osoba te predstavlja još veći problem za kompromitirane pojedince. Novi pristupi dijagnostici i liječenju pijelonefritisa rezultiraju povoljnijim ishodima za bolesnike (Cohen et al. 2010). Simptomi akutnog nekompliciranog pijelonefritisa su febrilitet (temperatura viša od 38°C), zimica, tresavica, mučnina, katkad i povraćanje, mukla lumbalna bol (rijetko grčevita) uz isključenje drugih dijagnoza, bez uroloških abnormalnosti (ustanovljeno ultrasonografijom i radiografijom). Simptomi cistitisa mogu, ali ne moraju biti prisutni, a katkad prethode pojavi pijelonefritisa. Simptom koji nam ukazuje na to da se radi o pijelonefritisu, a ne cistitisu je pojava visoke vrućice. Hematurija se može javiti u ranoj fazi bolesti. Ako je riječ o nekompliciranom akutnom pijelonefritisu, funkcija bubrega je očuvana, nema arterijske hipertenzije ni edema (Vrhovac et al. 2008).

Kronični pijelonefritis označava patološke postupalne promjene na bubrezima. Nepreciznost ove definicije proizlazi iz činjenice što se patohistološke promjene bubrega nastale zbog infekcije ne razlikuju od patohistoloških promjena kojima su uzrok drugi različiti entiteti: kronična opstrukcija urotrakta, nefropatija uzrokovana analgeticima, hipokalemijska i urična nefropatija te vaskularne bolesti (Begovac et al. 2006).

Pijelonefritis može biti kompliciran i nekompliciran ovisno o prisutnosti pratećeg urološkog ili medicinskog stanja koje predisponira bolesnika za bubrežnu infekciju ili može pogoršati stanje infekcije kada se ona jednom pojavi (Cohen et al. 2010).

Čimbenici koji se vežu s povećanim rizikom od pojave pijelonefritisa jesu urinarna infekcija u posljednjih 12 mjeseci, šećerna bolest, urinarna inkontinencija i pojava urinarnih infekcija kod majke (Kasper et al. 2015). Dijagnostika se zasniva na kliničkim simptomima i laboratorijskim nalazima. Često je vrlo teško klinički utvrditi radi li se o pijelonefritisu, jer se bolest može manifestirati na sličan način kao i neka druga intraabdominalna ili ginekološka stanja kao npr.kolecistitis i upalna bolest zdjelice (Schlossberg 2008). Laboratorijski nalaz urina mora pokazivati pozitivan test leukocitne esteraze ili 10L/mL (10 leukocita po 1 mL urina). Takvi laboratorijski nalazi međutim ukazuju da postoji infekcija, ali ne razlikuju bolesti donjeg od bolesti gornjeg dijela urogenitalnog sustava (Edge 2008). Zato je potrebno provesti kvantitativna mjerenja. Signifikantna bakteriurija je prisutna kada je u 1 mL urina prisutno više ili jednako 10^5 CFU/mL (Škerk & Tambić Andrašević 2015).

Kliničke manifestacije infekcija mokraćnog sustava u djece u mnogo čemu se razlikuju od onih u odraslih bolesnika. Prezentiraju se od asimptomatskih oblika do slike fulminantne invazivne bakterijske bolesti, a težina i spektar ovise o lokalizaciji infekcije, postojanju anatomske i/ili funkcionalne anomalije mokraćnog sustava te dobi bolesnika. Enterobakterije su najčešći uzročnici nekompliciranih, primarnih i rekurentnih infekcija mokraćnog sustava (IMS) djece u općoj populaciji. Poseban klinički entitet je asimptomatska bakteriurija koja se definira kao prisutnost bakterija u urinu bez znakova bolesti i bez piurije. Sklonost recidiviranju je IMS je izražena u čak 75% djevojčica unutar tri godine od prve IMS, dok je sklonost pojavi recidiva u muške djece znatno manja (Tešović & Batinić 2006).

1.3. Alveolarna/bakterijska pneumonija - epidemiologija, etiologija, dijagnoza i terapija

Pneumonija je infekcija alveola i tkiva pluća. Primarna je infekcija inače zdravih pojedinaca i vodeći uzrok smrti od infektivnih bolesti (Shetty et al. 2009). Dijagnoza pneumonije postavlja se kada je prisutan jedan ili više navedenih simptoma: kašalj, krv u iskašljaju, dispneja, febrilitet, leukocitoza ili novi pulmonarni infiltrat. Starija životna dob, prijašnje epizode bolesti i određeni komorbiditeti rizični su čimbenici za razvoj pneumonije. Koristan i brz način određivanja kako će se bolesnik liječiti je modificirani sistem procjene (scoring system) CURB – 65. Ovisno o prisutnosti pojedinih simptoma (konfuzija, urea u krvi >20 mg/dL, frekvencija disanja s više od 30 udaha /min, krvni tlak(sistolički <90 mm Hg i dijastolički <60) i dob <65 godina) generiraju se bodovi, 1 bod za svaki navedeni simptom. Bolesnici koji imaju 0 ili 1 bod mogu se liječiti van bolnice prikladnom terapijom, bila to oralna ili parenteralna antimikrobna terapija, a bolesnici s 2 i više bodova se hospitaliziraju (Edge 2008).

Nedavne smjernice za liječenje vanbolničke pneumonije naglašavaju da bi primjena parenteralne terapije u dnevnoj bolnici mogla biti korisna za probrane bolesnike (Tice et al. 2004). Druge studije pak sugeriraju da bi se takva vrsta parenteralne terapije mogla koristiti mnogo šire (Fine et al. b1997)

Za bolesnike s pneumonijom postoje dokazi da brza i pravovremena primjena intravenske antimikrobne terapije može poboljšati ishode tako da se smanjuje 30–dnevna stopa mortaliteta i skraćuje vrijeme boravka u bolnici (Tice et al. 2004).

Studije vezane za pneumoniju kod bolesnika s cističnom fibrozom donose rezultate koji ukazuju na veće zadovoljstvo bolesnika primjenom parenteralne terapije u dnevnoj bolnici nego bolničkom njegom.

2. HIPOTEZA

U Klinici za infektivne bolesti „Dr. Fran Mihaljević“ u Zagrebu dva česta infektivna sindroma – alveolarna/bakterijska pneumonija i pijelonefritis u djece i adolescenata češće se liječe primjenom OPAT–a, u odnosu na odrasle bolesnike s istim dijagnozama.

3. CILJEVI RADA

Glavni cilj istraživanja bio je utvrditi razliku u provođenju parenteralne antimikrobne terapije u dnevnoj bolnici za odrasle bolesnike u odnosu na istovrsnu praksu u dnevnoj bolnici za djecu Klinike za infektivne bolesti “Dr. Fran Mihaljević”.

Sekundarni je cilj utvrditi postoje li naznake promjena u kliničkoj praksi u posljednjem petogodišnjem razdoblju, odnosno utvrditi povećava li se broj bolesnika koji se zbog alveolarne/bakterijske pneumonije i pijelonefritisa liječe u dnevnoj bolnici.

Specifični ciljevi bili su:

1) Usporediti broj hospitaliziranih odraslih bolesnika i bolesnika zaprimljenih u dnevnu bolnicu za odrasle u razdoblju od 2011. do 2015. godine
2) Usporediti broj hospitalizirane djece i djece zaprimljene u dnevnu bolnicu u razdoblju od 2011. do 2015. godine
3) Odrediti ukupan broj bolesnika s dijagnozom pijelonefritisa odnosno alveolarne/bakterijske pneumonije koji su bili liječeni parenteralnom antimikrobnom terapijom u dnevnoj bolnici za odrasle od 2011. do 2015. godine
4) Odrediti ukupan broj djece s dijagnozom pijelonefritisa odnosno alveolarne/bakterijske pneumonije koji su bili liječeni parenteralnom antimikrobnom terapijom u dnevnoj bolnici za djecu od 2011. do 2015. godine
5) Odrediti udio pojedine antimikrobne terapije/antibiotika za pijelonefritis odnosno alveolarnu/bakterijsku pneumoniju za odrasle bolesnike
6) Odrediti udio pojedine antimikrobne terapije/antibiotika za pijelonefritis odnosno alveolarnu/bakterijsku pneumoniju za djecu.

4. ISPITANICI I METODE

Istraživanje je provedeno retrospektivnom analizom arhive podataka hospitaliziranih bolesnika i arhive podataka dnevnih bolnica za odrasle i djecu Klinike za infektivne bolesti „Dr. Fran Mihaljević“ u Zagrebu u razdoblju od 1. siječnja 2011. godine do 31. prosinca 2015. godine.

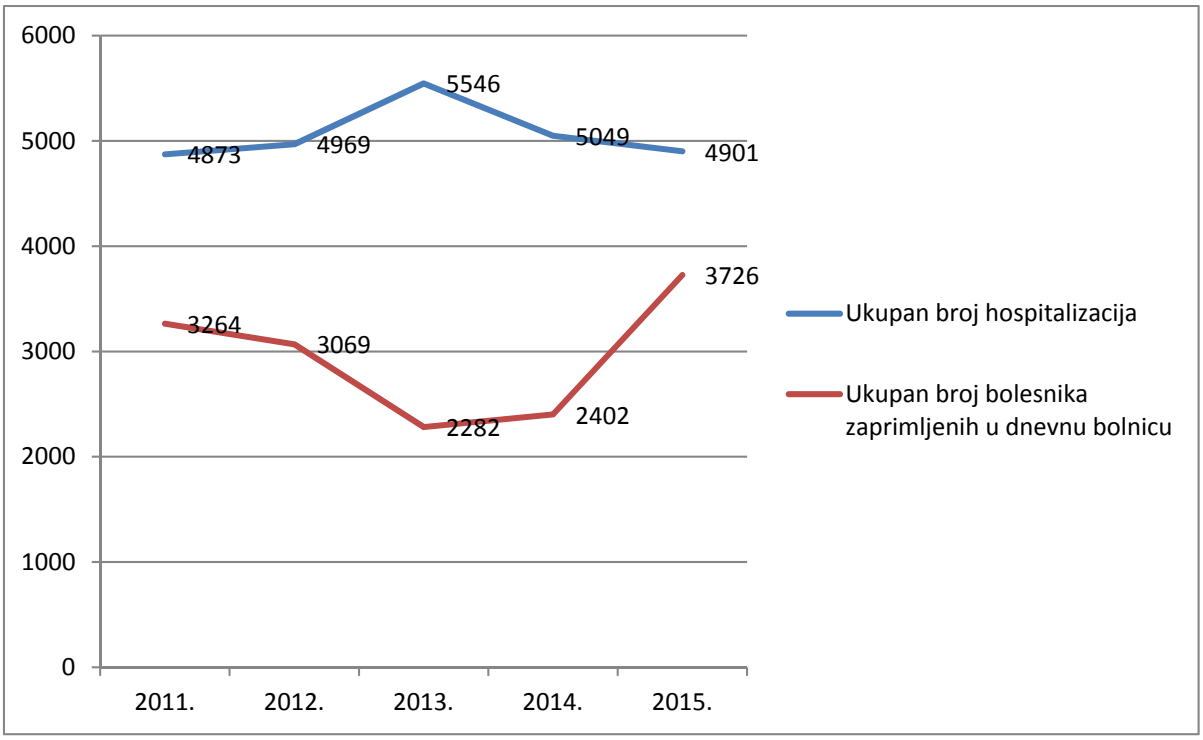
U analizu su uključeni svi odrasli bolesnici i djeca od 0 do 18 godina starosti s dijagnozom pijelonefritisa i alveolarne odnosno bakterijske pneumonije koji su liječeni primjenom parenteralne terapije u dnevnoj bolnici.

Analiziran je udio pojedine antimikrobne terapije ovisno o indikaciji.

Podaci su prikazani tablično i grafički. U analizi su se koristile metode deskriptivne statistike, te su se kategorijske i nominalne varijable prikazivale kroz apsolutne frekvencije i odgovarajuće udjele, dok su se kvantitativne vrijednosti prikazale kroz aritmetičke sredine i standardne devijacije. Normalnost raspodjele podataka analizirana je Kolmogorov – Smirnovljevim testom te su se shodno dobivenim rezultatima koristili parametrijski statistički testovi. Sve p vrijednosti manje od 0,05 su smatrane značajnima. U analizi se koristila programska podrška IBM SPSS Statistics verzija 23 (www.spss.com). Podaci o terapiji i demografski, epidemiološki i klinički podatci analizirani su primjenom programa Microsoft Excel.

5. REZULTATI

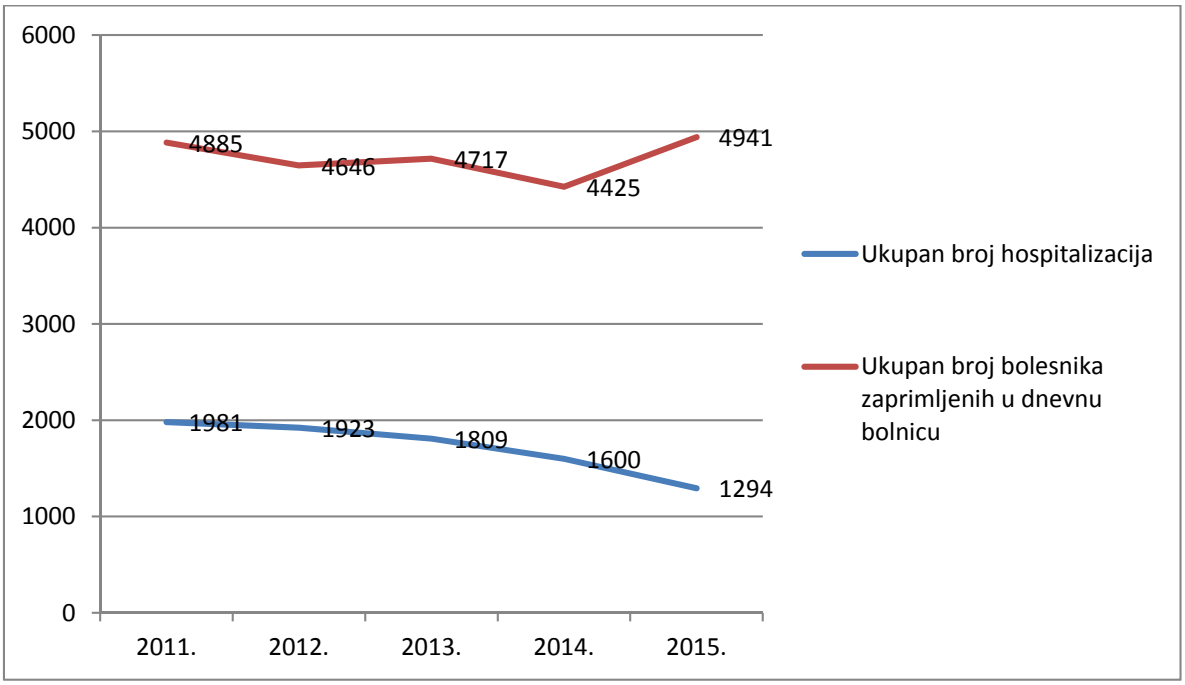
Tijekom analiziranog razdoblja (2011.–2015. godine) u Klinici za infektivne bolesti "Dr. Fran Mihaljević„ hospitalizirano je ukupno 25 338 odraslih bolesnika. U istom je razdoblju u dnevnu bolnicu za odrasle zaprimljeno 14 743 bolesnika (Slika 3).



Slika 3. Usporedba broja hospitaliziranih odraslih bolesnika i zaprimljenih odraslih bolesnika u dnevnu bolnicu od 2011. do 2015. godine

Prosječno je na godišnjoj razini ukupan broj hospitalizacija bio 5067 ± 276 bolesnika, dok ih je prosječno zaprimljeno u dnevnu bolnicu 2948 ± 604. Statistički je značajno više bolesnika hospitalizirano (p=0,000099).

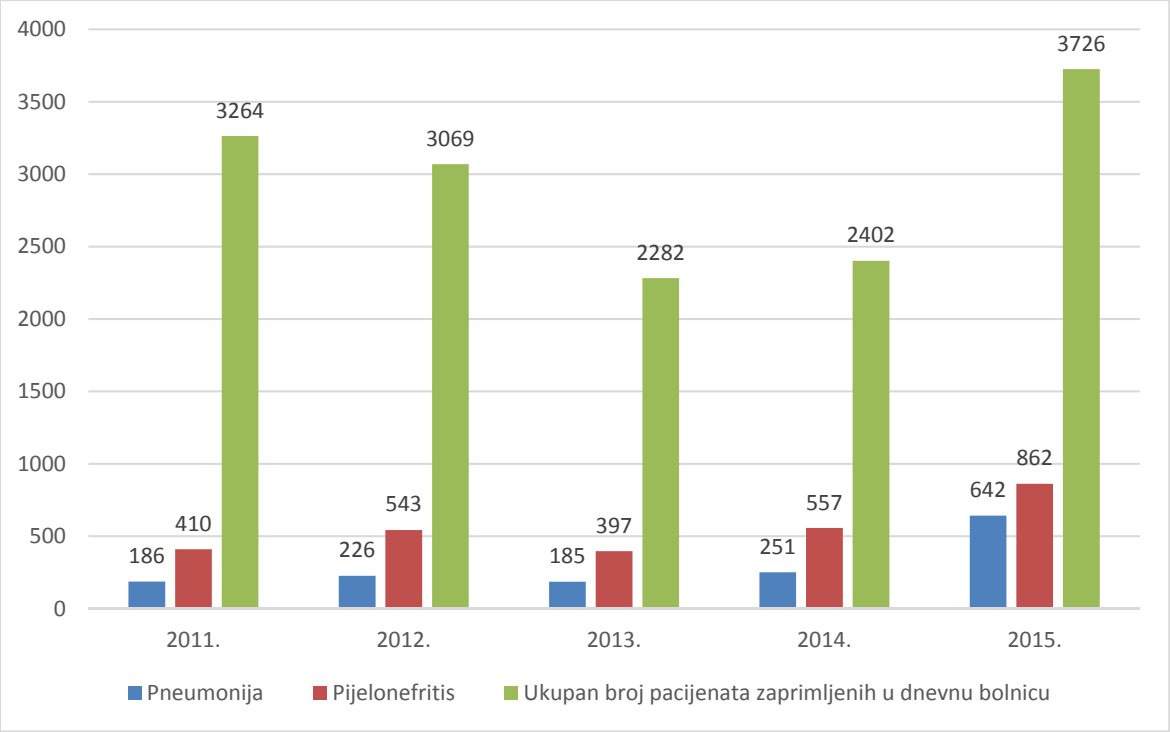
U Klinici za infektivne bolesti „Dr. Fran Mihaljević“ u razdoblju od 2011. do 2015. godine hospitalizirano je 8 607 djece na dječijim odjelima Klinike. U istom je razdoblju u dnevnu bolnicu zaprimljeno 23 614 djece (Slika 4).



Slika 4. Usporedba broja hospitalizirane djece i djece zaprimljene u dnevnu bolnicu od 2011. do 2015. godine

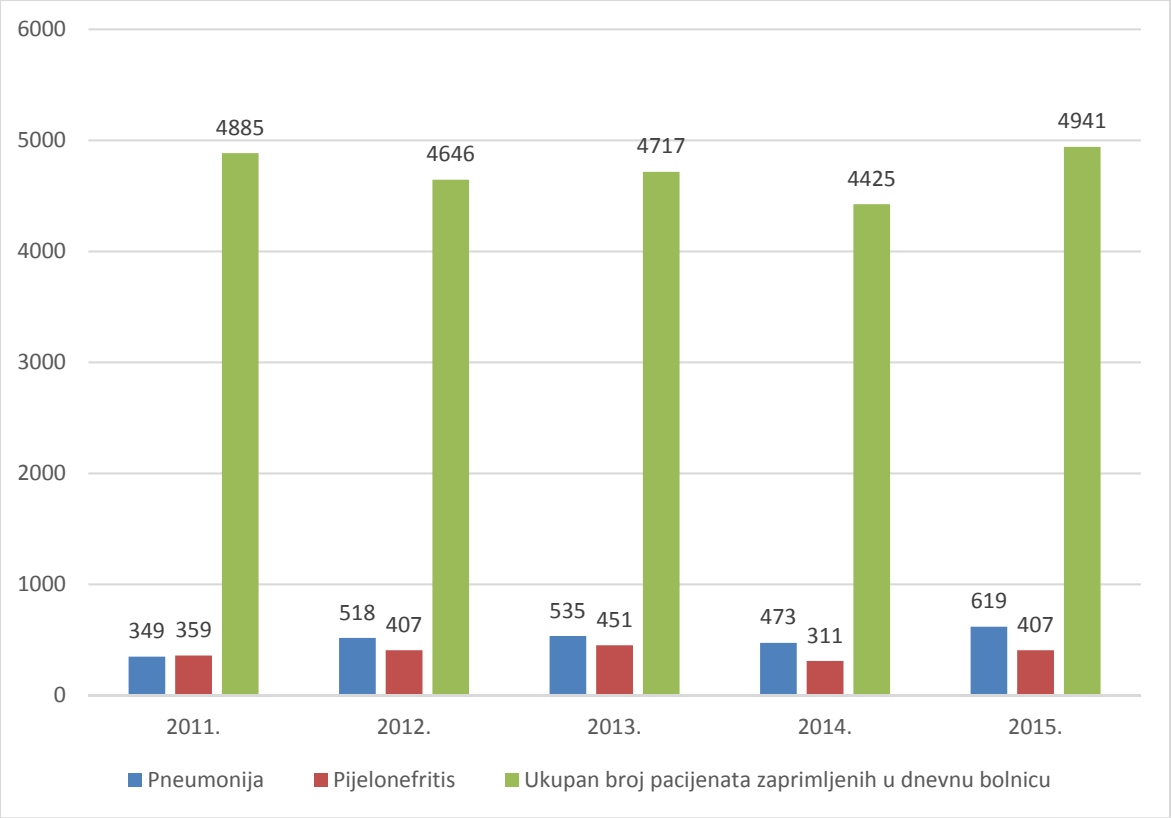
Prosječno je godišnje hospitalizirano 1721 ± 279 bolesnika, dok ih je prosječno godišnje u dnevnu bolnicu zaprimljeno 4722 ± 205. Statistički je značajno više bolesnika zaprimljeno u dnevnu bolnicu (p=000001).

Prosječno je godišnje u dnevnoj bolnici za odrasle zaprimljeno 298 bolesnika s pneumonijama što prosječno iznosi 10% ukupno zaprimljenih bolesnika, dok je bolesnika s pijelonefritisom zaprimljeno 554 što čini prosječno godišnji udio od 19% u odnosu na ukupan broj prijema (Slika 5).



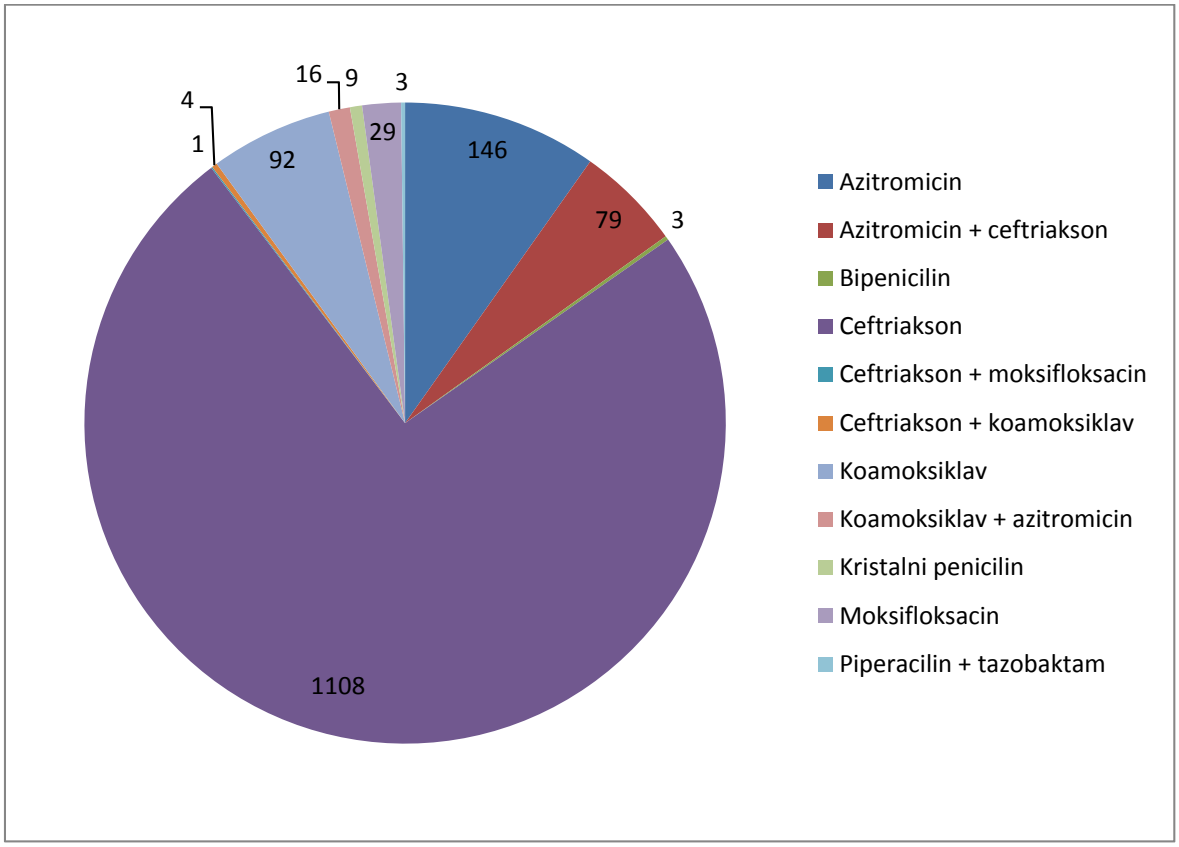
Slika 5. Ukupan broj zaprimljenih bolesnika u dnevnoj bolnicu za odrasle s udjelom pijelonefritisa/alveolarne pneumonije u razdoblju od 2011. do 2015. godine

Ukupan broj zaprimljene djece u dnevnu bolnicu za djecu kroz petogodišnje razdoblje prosječno je iznosio 499 djece s pneumonijom, što čini prosječno 10% udjela u ukupnom broju prijema te 387 djece s pijelonefritisom, što čini prosječno 8% ukupnog prijema kroz godinu (Slika 6).



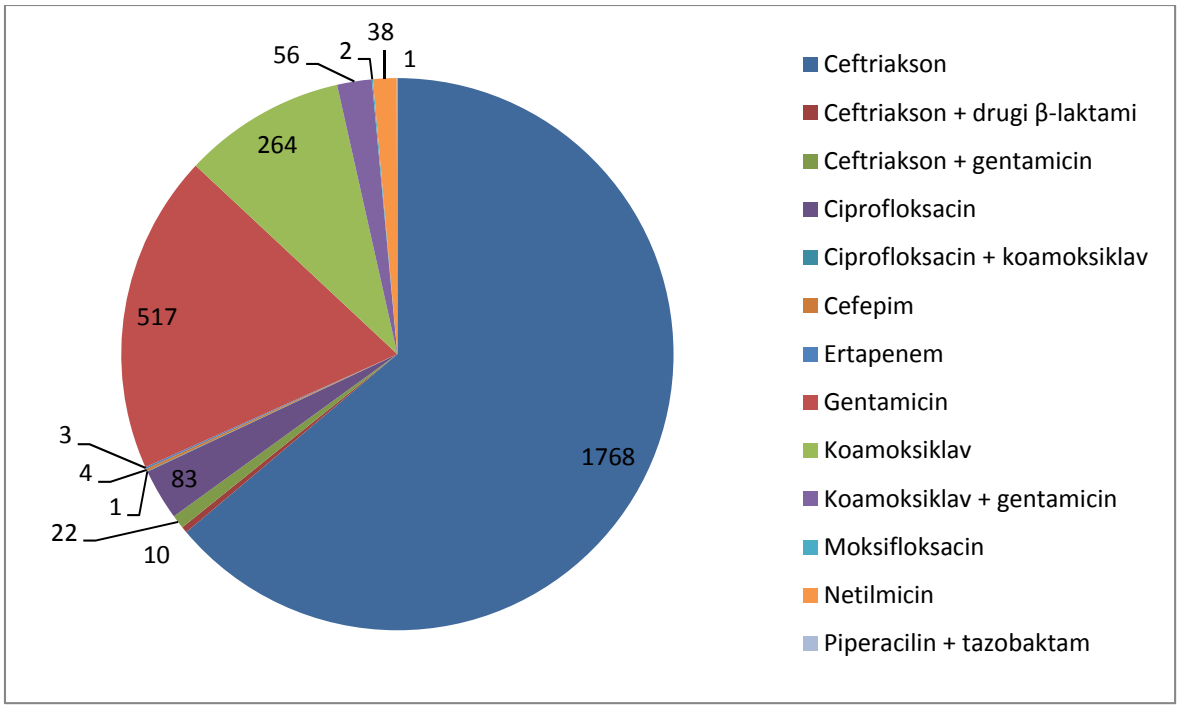
Slika 6. Ukupan broj zaprimljene djece u dnevnu bolnicu za djecu s udjelom pijelonefritisa /alveolarne pneumonije u razdoblju 2011.–2015. godine

Prema primljenim dozama antibiotika po odraslom bolesniku, za dijagnozu alveolarne pneumonije u razdoblju od 2011. do 2015. godine vidljivo je da je najprimjenjivaniji lijek ceftriakson s udjelom od 74% u ukupno primljenoj terapiji. Zatim slijede azitromicin s udjelom od 10% u ukupnoj terapiji, koamoksiklav 6% te azitromicin u kombinaciji s ceftriaksonom 5% (Slika 7).



Slika 7. Udio pojedinog antibiotika u liječenju pneumonije kod odraslih u dnevnoj bolnici u razdoblju od 2011. do 2015. godine

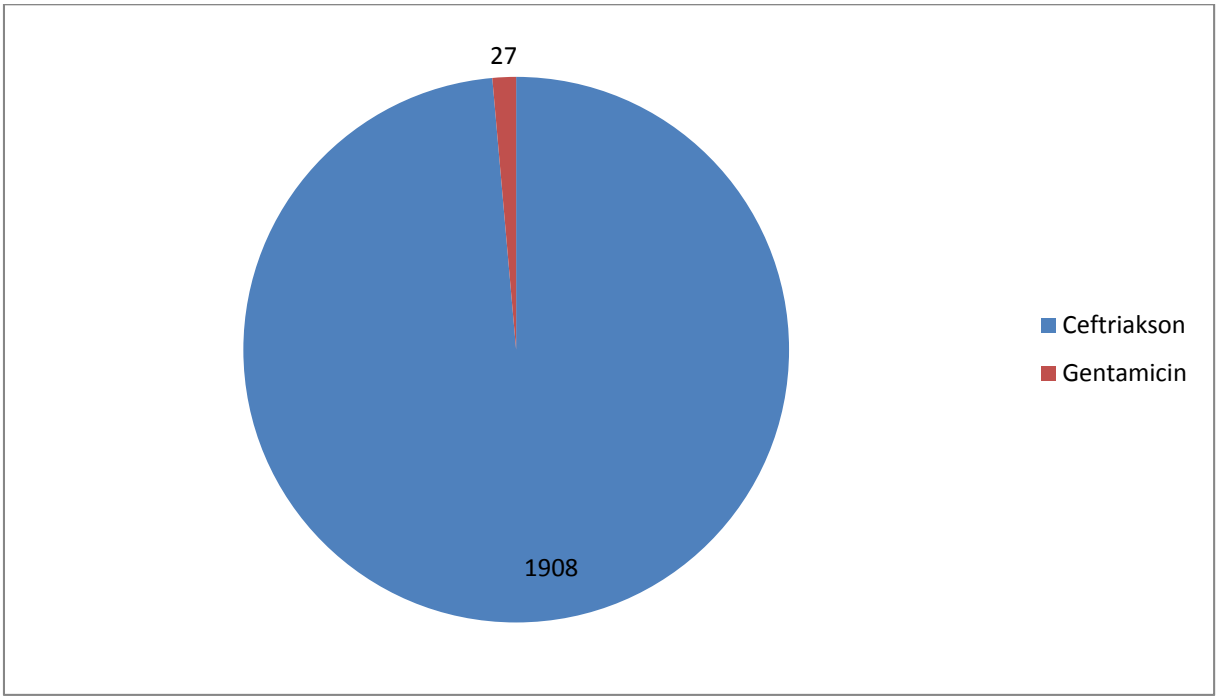
Prema primljenim dozama antibiotika u dnevnim bolnicama za odrasle s dijagnozom pijelonefritisa vodeći lijek je ceftriakson koji se primijenio s udjelom od 64% ukupne terapije. Zatim slijede po učestalosti primjene gentamicin 18% i koamoksiklav 10% (Slika 8).



Slika 8. Udio pojedinog antibiotika u liječenju pijelonefritisa kod odraslih u dnevnoj bolnici u razdoblju od 2011. do 2015. godine

Kada je u pitanju liječenje pneumonije kod djece u dnevnoj bolnici jedini primjenjivani lijek u promatranom petogodišnjem razdoblju bio je ceftriakson. U promatranom je periodu ceftriaksonom liječeno 498 djece.

Pijelonefritis se kod djece u dnevnoj bolnici u promatranom petogodišnjem razdoblju najčešće liječio ceftriaksonom u 1 908 (98,6%) slučajeva te gentamicinom u 27 slučajeva (1,4%) (Slika 9).



Slika 9. Udio pojedinog antibiotika za djecu s dijagnozom pijelonefritisa u dnevnoj bolnici u razdoblju od 2011. do 2015. godine

6. RASPRAVA

Promatrajući ukupan broj hospitalizacija u razdoblju od 2011. do 2015. godine vidljivo je da odrasla populacija bolesnika češće biva hospitalizirana nego tretirana u okviru usluga koje pruža dnevna bolnica. Ovdje treba napomenuti da je trend zadnje promatrane 2015. godine u korist dnevne bolnice. Kada su u pitanju bolesnici pedijatrijske/adolescentne dobi, rezultati su suprotni, odnosno evidentno djeca više bivaju zbrinuta kroz dnevne bolnice.

Izbor antimikrobne terapije i načina liječenja IMS u djece ovisi o težini bolesti s pretpostavkom o sijelu infekcije (cistitis/APN), dobi bolesnika i poznavanju antimikrobne osjetljivosti tj. rezistencije uzročnika. Ne postoje preporuke o načinu i trajanju liječenja IMS, ali se većina eksperata slaže kako su indikacije za hospitalizaciju djece s IMS sljedeće: novorođenačka dob, znatni poremećaj općeg stanja u djece kao što su onemogućena peroralna hidracija kao i uzimanje peroralne antimikrobne terapije i/ili nesuradljivost roditelja. Parenteralna antimikrobna terapija se kod djece češće provodi kroz dnevne bolnice, a prednost se daje antibiotiku koji se daje u jednoj dnevnoj dozi (Tešović & Batinić 2006).

Enterobakterije su najčešći uzročnici nekompliciranih infekcija, a najčešći bakteriološki potvrđeni uzročnik je *Escherichia coli*. S obzirom na uzročnika treba sagledati situaciju u Hrvatskoj gdje rezistencija na amoksicilin i kotrimoksazol iznosi 50%, a rezistencija na gentamicin 5–8%. Liječenje se većinom započinje cefalosporinom III. generacije – ceftriaksonom što pokazuju dnevne bolnice za djecu.

Ujedno je vidljiva različita frekvencija bolesnika kroz godine što se može tumačiti jačom ili smanjenom prevalencijom određene bolesti u populaciji.

Najčešći uzročnik pneumonija u dječjoj populaciji, osobito u zemljama koje ne provode prevenciju pneumokokne bolesti cijepljenjem, je *Streptococcus pneumoniae* (u oko 30% slučajeva). Atipične bakterije u djece uzrokuju ¼ svih CAP (engl. *Community Acquired Pneumonia*), a u nekim objavljenim studijama gotovo 50% djece u dobi od 2 do 14 godina ima CAP kojoj su uzrok *Mycoplasma pneumoniae i Chlamydia pneumoniae*, pri čemu su spomenuti uzročnici najčešći uzrok CAP u starijih od 10 godina (Tešović 2008).

Foy i sur. su proveli epidemiološko istraživanje među školskom djecom gdje su utvrdili da u kolektivima godišnja stopa infekcije *Mycoplasmom pneumoniae* raste do 35% u epidemijskom razdoblju (Kuzman 2010).

U pedijatrijsku službu Klinike za infektivne bolesti „Dr. Fran Mihaljević“ u promatranom razdoblju zaprimljen je podjednak broj navedenih kliničkih stanja što odgovara dobroj procjeni koja je provedena prema smjernicama OPAT–a.

Statistički je u dnevne bolnice zaprimljeno 387 djece s pijelonefritisom, što prosječno iznosi 8% ukupnog prijema kroz godinu. Lijekovi izbora su bili ceftiakson i gentamicin. Kod dječje populacije s dijagnozom alveolarne pneumonije u dnevne bolnice je zaprimljeno 499 djece, što prosječno iznosi 10% ukupnog prijema kroz godinu. Jedini primjenjivani lijek u promatranom petogodišnjem razdoblju bio je ceftriakson.

Kod djece je ceftriakson u 99% slučajeva terapija za navedene dijagnoze.

CAP se odnosi na upalu pluća stečenu izvan bolnice i vodeći je uzrok smrtnosti od zaraznih bolesti u razvijenim zemljama. Odgovarajuća empirijska antibiotska terapija ključna je za preživljavanje bolesnika s CAP-om. Antibiotike treba dati što prije, preporučljivo je u prva četiri do šest sati. Važni koraci u liječenju izvanbolničkih pneumonija jesu njihovo rano otkrivanje i procjena stupnja težine bolesti. Temeljem njihove procjene odlučuje se o mjestu liječenja, vrsti i putu primjene antibiotske terapije. Odgađanje antibiotskog liječenja dužeg od 8 sati udruženo je s povišenim hospitalnim mortalitetom. Uz procjenu mogućeg uzročnika pri odabiru empirijske terapije CAP-a treba imati u vidu i lokalnu rezistenciju pojedinih uzročnika na antibiotike (Boras et al. 2016).

U Klinici za infektivne bolesti „Dr. Fran Mihaljević“ hospitalizirano je ukupno 25 338 odraslih bolesnika u razdoblju od 2011. do 2015. godine. U isto vrijeme u dnevnu bolnicu za odrasle zaprimljeno je 14 473 bolesnika. Statistički je značajno više bolesnika hospitalizirano. Prosječno godišnje u dnevnoj bolnici za odrasle zaprimljeno je 298 bolesnika s pneumonijama, što iznosi prosječno 10% ukupno zaprimljenih bolesnika. Antimikrobno liječenje pneumonije kod odraslih bolesnika je raznoliko te su uz ceftriakson, koji je najpropisivaniji lijek, dosta zastupljeni azitromicin, koamoksiklav te ceftriakson u kombinaciji s azitromicinom.

IMS ubrajaju se u najčešće bakterijske infekcije. Oko 50% žena najmanje jedanput u životu ima IMS. Nekomplicirane IMS javljaju se u mladih inače zdravih žena. Komplicirane IMS javljaju se u osoba s anatomski i funkcionalno nenormalnim urotraktom, u osoba iznad 65 godina, u muškaraca, trudnica, bolesnika zaraženih virusom humane imunodeficijencije (engl. human immunodeficiency virus, HIV), u osoba koje primaju imunosupresivne lijekove, u dijabetičara i drugih. Za liječenje IMS

preporučuju se ISKRA smjernice antimikrobnog liječenja i profilakse infekcija mokraćnog sustava – hrvatske nacionalne smjernice.

U promatranom razdoblju 2011. do 2015. godine u dnevnoj bolnici za odrasle zaprimljeno je 554 bolesnika s pijelonefritisom što čini prosječno godišnji udio od 19% u odnosu na ukupan broj prijema. Broj bolesnika zaprimljenih u dnevnu bolnicu s udjelom pijelonefritisa statistički je dvostruko veći nego bolesnika s pneumonijom.

Prema primljenim dozama antibiotika u dnevnim bolnicama za odrasle s dijagnozom pijelonefritisa vodeći lijek je ceftriakson, koji se primijenio s udjelom od 64%, zatim slijedi gentamicin s 18% te koamoksliklav s 10%.

Starija životna dob, prijašnje epizode bolesti i određeni komorbiditeti rizični su čimbenici za nastanak komplikacija u toku liječenja kod odraslih bolesnika, stoga ne iznenađuje podatak da se takvi bolesnici rjeđe zaprimaju u dnevnu bolnicu, a češće hospitaliziraju.

7. ZAKLJUČCI

U istraživanju koje je obuhvatilo retrospektivnu analizu podataka o petogodišnjem antimikrobnom liječenju pneumonija i pijelonefritisa u dnevnoj bolnici i stacionaru potvrđena je početna hipoteza.

U dnevnoj bolnici za djecu liječi se veći broj djece, što je statistički dokazano, te i dalje ima trend rasta. U kliničkoj praksi liječenja djece u dnevnim bolnicama postoji kontinuitet i ustaljena praksa primjene lijeka u jednodnevnoj dozi u liječenju navedenih kliničkih entiteta bez većih odstupanja u primjeni terapijskih smjernica OPAT–a.

U dnevnim bolnicama za odrasle broj bolesnika ima tendenciju rasta, no i dalje se bolesnici s alveolarnom pneumonijom i pijelonefritisom češće hospitaliziraju u stacionar nego liječe u dnevnoj bolnici.

Starenje populacije kao i velik broj bolesnika s komorbiditetima te porast rezistencije na postojeće antibiotike otežava procjenu i evaluaciju kod odraslih bolesnika.

8. ZAHVALE

Zahvaljujem se svom mentoru prof. dr. sc. Goranu Tešoviću na trudu, smirenosti, strpljenju, uloženom vremenu i prenesenom znanju. Hvala na primjedbama, korisnim savjetima i pruženoj pomoći u pisanju rada.

Zahvaljujem Mariji Fijucek i Arijani Pavelić na tehničkoj pomoći prilikom pisanja rada.

Zahvaljujem se prof. dr. sc. Adriani Vince na potpori prilikom upisa na sveučilišni studij.

Zahvaljujem se prof. dr. sc. Alemki Markotić za potporu koju mi je pružila u toku studiranja.

Veliko hvala mom suprugu Goranu i kćeri Mariji na razumijevanju, podršci, strpljenju i ljubavi.

9. LITERATURA

1. Beieler AM, Dellit TH, Chan JD, Dhanireddy S, Enzian LK, Stone TJ, Dwyer–O'Connor E, Lynch JB (2016) Successful implementation of outpatient parenteral antimicrobial therapy at a medical respite facility for homeless patients. J Hosp Med 11:531–5.
2. Boras Z, Marunica E, Trkeš V (2016) Liječenje izvanbolničkih pneumonija. Medicus 25:39-45.
3. Byington CL, Bradley JS (2014) Pediatric Community–Acquired Pneumonia. U: Cherry J, Demmler–Harrison GJ, Kaplan SL, Steinbach WJ, MD Hotez P (Ur). Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases. Philadelphia: Elsevier, str. 283–94.
4. Chapman AL (2013) Outpatient parenteral antimicrobial therapy. BMJ 346:f1585.
5. DeMaio J (2004) Outpatient Parenteral Antibiotic Therapy. Infect Med 21:10.
6. Dew RI, Sulsa G (1993) Once–daily aminoglycoside treatment. Infect Dis Clin Pract 5:12–24.
7. Edge MR (2008) Community–Acquired Pneumonia. U: Schlossberg D (Ur). Clinical Infectious Disease. New York: Cambridge University Press, str. 221–8.
8. Fine MJ, Hough LJ, Medsger AR, Li YH, Ricci EM, Singer DE, Marrie TJ, Coley CM, Walsh MB, Karpf M, Lahive KC, Kapoor WN (a1997) The hospital admission decision for patients with community–acquired pneumonia. Results from the pneumonia Patient Outcomes Research Team cohort study. Arch Intern Med 157:36–44.
9. Fine MJ, Medsger AR, Stone RA, Marrie TJ, Coley CM, Singer DE, Akkad H, Hough LJ, Lang W, Ricci EM, Polenik DM, Kapoor WN (b1997) The hospital

discharge decision for patients with community–acquired pneumonia. Results from the Pneumonia Patient Outcomes Research Team cohort study. Arch Intern Med 157:47–56.

10. Gardiol C, Voumard R, Cochet C, de Vallière S (2016) Setting up an outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT) unit in Switzerland: review of the first 18 months of activity. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 35:839–45.
11. Gupta K, Trautner BW (2015) Urinary tract infection, pyelonephritis and prostatitis. U: Kasper D, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson J, Loscalzo J. Harrisons Principles of Internal Medicine. New York: Mc Grove Hill, 861–8.
12. Hajnžić TF, Ćuk M, Juričić Z, Cvitanović Šojat Lj, Verona E, Lukanović T, Stipančić G, Đelmiš J, Zah V, Divčić B (2008) Iskustva s dnevnom bolnicom na Klinici za pedijatriju Kliničke bolnice "Sestre milosrdnice". Paediatr Croat 52:43–6.
13. Halilović J, Christensen CL, Nguyen HH (2014) Managing an outpatient parenteral antibiotic therapy team: challenges and solutions. Ther Clin Risk Manag 10:459–65.
14. Kuzman I (2010) Osobitosti akutnih respiratornih infekcija u starije djece i adolescenata. Medicus 19:41-9.
15. Laupland KB, Valiquette L (2013) Outpatient parenteral antimicrobial therapy. Can J Infect Dis Med Microbiol 24:9–11.
16. Paladino JA, Poretz D (2010) Outpatient parenteral antimicrobial therapy today. Clin Infect Dis 51:S198–208.
17. Shetty N, Tang JW, Andrews J (2009) Cardiac and respiratory tract infections. U: Shetty N, Tang JW, Andrews J (Ur). Infectious Disease Pathogenesis, Prevention, and Case Studies. UK: Wiley–Blackwell, str. 255–70.
18. Škerk V (2003) Infekcije mokraćnog sustava – novosti u patogenezi i liječenje. Medicus 12:197-204.

19. Škerk V, Schoenwald S (2008) Infekcije bubrega i donjeg dijela mokraćnog sustava. U: Begovac J, Božinović D, Lisić M. Infektologija. Zagreb: Profil, str. 196–202.
20. Škerk V, Tambić Andrašević A, Sušić E (2015) Dopune i promjene ISKRA hrvatskih nacionalnih smjernica za liječenje i profilaksu infekcija mokraćnog sustava odraslih. Infektol Glasn 34:177–81.
21. Tešović G, Batinić D (2006) Infekcije mokraćnog sustava u djece. Medicus 15:275–82.
22. Tešović (2008) Infekcije respiratornog sustava u djece – novosti u primjeni azitromicina. Medicus 17:21-7.
23. Tice AD, Rehm SJ, Dalovisio JR, Bradley JS, Martinelli LP, Graham DR, Gainer RB, Kunkel MJ, Yancey RW, Williams DN; IDSA (2004) Practice guidelines for outpatient parenteral antimicrobial therapy. IDSA guidelines. Clin Infect Dis 38:1651–72.
24. Winter–Fudurić I (2008) Infekcije mokraćnog sustava. U: Vrhovac B, Jakšić B, Reiner Ž, Vucelić B. Interna medicina. Zagreb: Naklada Ljevak, 1256–60.
25. Zirdum I, Čavar–Lovrić D (2008) Rad u psihijatrijskoj dnevnoj bolnici. Klinička psihologija 1:109–13.

10. ŽIVOTOPIS

Ime i prezime: Adelka Zoretić

Datum rođenja: 31.10.1969.

Adesa: Beliceva 8, Ivanić Grad

Tel. 01/2881986 **Mob.** 091/4012606

e–mail: azoretic@bfm.hr, azoretic@gmail.com

OBRAZOVANJE

1984.–1988.god. Srednja medicinska škola, Bjelovar

2004. god. Viša medicinska škola, Zagreb

2007. god. Zdravstveno veleučilište, 3. Razlikovna godina, Zagreb

2014.–2016. god. Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Diplomski studij sestrinstva

RADNA BIOGRAFIJA

Bolnički Centar Pakrac–Pripravnički staž	1988.–1989.g.
Klinika za infektivne bolesti „Dr. Fran Mihaljević“	
Zavod za intenzivnu medicinu	1989.–1993.g.
Dom zdravlja Ivanić Grad – Hitna pomoć	1993.–1995.g.
Klinika za infektivne bolesti „Dr. Fran Mihaljević“	
Ambulanta za hitan prijem	1995.–2002.g.
Dnevna bolnica – glavna sestra odjela	2002.–2010.g.
Glavna sestra Klinike	2010.–2011.g.
Pomoćnica ravnatelja za sestrinstvo	2011.–2015.g.

AKTIVNOSTI

- Hrvatska udruga medicinskih sestara – predsjednica Infektološkog društva od 2004. do 2012. godine
- tajnica Glavnog odbora HUMS–a u vremenu od 2007. do 2009. godine
- asistentica na Katedri za zdravstvenu njegu na ZVU Zagreb 2010. godine
- Hrvatska komora medicinskih sestara – član Izvršnog odbora podružnice grada Zagreba od 2011. godine do danas
- edukacija pripravnika i voditeljica vježbi iz Njege infektoloških bolesnika za Medicinske škole: Mlinarska, Vrapče, Vinogradska, Pregrada i Bedekovčina.