

SVEUČILIŠTE U DUBROVNIKU

Odjel za stručne studije

Preddiplomski stručni studij sestrinstvo

Emil Žuvela

NAJČEŠĆI UZROČNICI RESPIRATORNIH INFEKCIJA U  
OPĆOJ BOLNICI DUBROVNIK

**ZAVRŠNI RAD**

Dubrovnik, 2017.

SVEUČILIŠTE U DUBROVNIKU

Odjel za stručne studije

Preddiplomski stručni studij sestrinstvo

NAJČEŠĆI UZROČNICI RESPIRATORNIH INFEKCIJA U  
OPĆOJ BOLNICI DUBROVNIK

**ZAVRŠNI RAD**

KANDIDAT:

Emil Žuvela

MENTOR:

mr. sc. Žarko Vrbica, dr. med.

Dubrovnik, 2017.

## SADRŽAJ:

1. SAŽETAK.....	1
KLJUČNE RIJEČI.....	2
2. UVOD .....	3
2.1. BAKTERIJE .....	4
2.1.1. METODA BOJANJA PO GRAMU .....	5
2.2. VIRUSI .....	6
2.3. NAJČEŠĆE RESPIRATORNE INFEKCIJE .....	7
2.3.1. HUNJAVICA .....	8
2.3.2. SINUITIS .....	9
2.3.3. FEBRILNI RESPIRATORNI KATAR .....	10
2.3.4. AKUTNI BRONHITIS .....	11
2.3.5. AKUTNI BRONHIOLITIS.....	12
2.3.6. PNEUMONIJE.....	13
2.4. ANATOMIJA RESPIRATORNOG SUSTAVA.....	15
2.4.1. NOSNA ŠIPLJINA I ŽDRIJELO .....	16
2.4.2. GRKLJAN, DUŠNIK I DUŠNICE.....	17
2.4.3. PLUĆA, POPLUĆNICA I POREBRICA, TE PLEURALNE ŠUPLJINE.....	18
2.4.4. PLUĆNI KRVOTOK.....	19
2.5. FIZIOLOGIJA DISANJA.....	20
2.6. CENTAR ZA DISANJE .....	24
3. RAZRADA .....	25
3.1. CILJ ISTRAŽIVANJA .....	25
3.2. REZULATI.....	26
3.2.1. BRIS ŽDRIJELA .....	27
3.2.2. BRIS NAZOFARINKSA .....	30
3.2.3. ASPIRAT TRAHEJE / BRONHA.....	32

3.2.4.	ISKAŠLJAJ .....	35
3.2.5.	ASPIRAT NAZOFARINKSA .....	37
3.2.6.	BRONHOALVEOLARNA LAVAŽA – BAL .....	38
3.2.7.	URIN – PRVI MLAŽ.....	39
3.2.8.	HEMOKULTURA.....	40
3.2.9.	SEROLOŠKE PRETRAGE .....	43
4.	RASPRAVA .....	45
5.	ZAKLJUČAK .....	48
6.	LITERATURA.....	49

## Popis kratica

ARI	Akutne respiratorne infekcije
ASO-NEPH	antistreptolizinski titar – nefelometrijski
BAL	Bronhoalveolama lavaža
BHS-A	Beta hemolitički streptokok skupine A
CRP	C-reaktivni protein
DNK	Deoksiribonukleinska kiselina
EUCAST	engl. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing; Europski odbor za testiranje osjetljivosti na antimikrobne lijekove
EBV	Epstein - Barrov virus
HA ICT	Heterofilna antitijela - indirektni Coombs test
HACEK	Skupine bakterija roda Haemophilus, Aggregatibacter, Cardiobacterium, Eikenella, Kingella
OB	Opća bolnica
PSI	Engl. Pneumonia severity index; indeks težine pneumonije
RNK	Ribonukleinska kiselina
RSV	Respiracijski sincicijski virus
TPHA	Treponema pallidum hemaglutinacijski test
VDLR	Engl. Venereal Disease Research Laboratory; test za dokazivanje sifilisa

## 1. SAŽETAK

Među infektivnim bolestima najčešće su infekcije respiratornog sustava. Nezaobilaznim javnozdravstvenim problemom čine ih globalna proširenost i visoka kontagioznost. Cilj ovog istraživanja je utvrditi najčešće uzročnike respiratornih infekcija u Općoj bolnici Dubrovnik, za razdoblje od 01.01.2016. do 31.12.2016. godine.

Općoj bolnici Dubrovnik, kao županijskoj bolnici gravitira velik dio stanovništva Dubrovačko – Neretvanske županije, oko 120 000 ljudi, kao i 750 000 turista tijekom turističke sezone. Postoji mnogo različitih uzročnih mikroorganizama, koji se vrlo lako prenose (kapljičnim putem i dodirrom). Među njima su najbrojniji i najzastupljeniji respiratorni virusikoji su odgovorni za više od 85% svih ARI-ja.

Kroz rad je opisana anatomija i fiziologija respiratornog sustava, opisane su i nabrojene najčešće mikrobiološke pretrage, te postotak određenih uzročnika, ovisno o mikrobiološkoj pretrazi.

## **KLJUČNE RIJEČI**

Respiratorni sustav, mikrobiološka pretraga, uzročnik, infekcija

## 2. UVOD

Zdravlje je univerzalna vrijednost, temeljno ljudsko pravo te jedna od najbitnijih odrednica ljudskog življenja. Postizanje i očuvanje zdravlja ovisi o nizu čimbenika i okolnosti, od društveno ekonomskih, okolišnih preko osobnih navika i načina života. Unatoč znanstvenim dostignućima i razvoju medicine koji su pridonijeli primjeni mjera prevencije, razvoju i primjeni cijepiva te lijekova djelotvornih protiv raznorodnih uzročnika, infektivne bolesti su još uvijek među vodećim uzrocima smrtnosti i oboljevanja, oštećenja zdravlja te društvenih i ekonomskih ograničenja. Među infektivnim bolestima najčešće su infekcije respiratornog sustava. Nezaobilaznim javnozdravstvenim problemom čine ih globalna proširenost i visoka kontagioznost

Općoj bolnici Dubrovnik, kao županijskoj bolnici gravitira velik dio stanovništva Dubrovačko – Neretvanske županije, oko 120 000 ljudi, kao i 750 000 turista tijekom turističke sezone.

U globalnim zemljama, respiratorna infekcija je glavni uzrok morbiditeta i mortaliteta. U zdravstvenoj službi u Hrvatskoj godišnje registrira se otprilike oko 2,5 milijuna bolesnika s ARI-jima. Češće su infekcije gornjeg dijela dišnog sustava, koje su, mnogo lakše od infekcija u donjem dijelu. Učestalost ARI-ja i sada je, kao i u prošlosti, jednako velika, unatoč svim napredovanjima i uspjesima u kliničkoj medicini i javnome zdravstvu, odnosno mogućnosti u dijagnosticiranju, liječenju i sprječavanju infekcija. Čovjekov dišni sustav najotvoreniji je organski sustav uopće, koji je u neprekidnoj komunikaciji s vanjskom sredinom.

Zato su u našem kulturološkom okruženju u svakodnevnoj komunikaciji respiratorne infekcije poprimile pejorativno značenje za bolest uopće. Kada nekom kažete da ste jučer bili bolesni, obično bez daljnjeg objašnjenja ili pitanja sugovornika, svi jednoznačno misle da ste imali neku respiratornu infekciju, odnosno prehladu.

Kroz rad je opisana anatomija i fiziologija respiratornog sustava, opisane su i nabrojene najčešće mikrobiološke pretrage, te postotak određenih uzročnika, ovisno o mikrobiološkoj pretrazi.



## 2.1. BAKTERIJE

Bakterije su mikroskopski sitni, jednostanični organizmi s prokariotskom građom stanice. Osnovni kriterij za svrstavanje bakterija u jedno od 35 skupina je: morfologija, bojenje po Gramu, odnos prema kisku i sposobnost stvaranja spora.

Prema morfološkim svojstvima dijele se na: kuglaste bakterije, štapićaste bakterije, zavojite bakterije i L – oblike bakterija.

- Kuglaste bakterije ili koki ( grč. *coccus* – zrno ) imaju oblik kugle. Ako se nakon dioba stanica ne razdvoje nastaju diplokoki, streptokoki, stafilokoki, tetrakoki i sarcine.
- Štapićaste bakterije ili bacili ( lat. *bacillus* – štapić ) mogu biti različite duljine i promjera. Ako se nakon diobe ne razdvoje nastaju diplobacili, streptobacili, palisade.
- Zavojite bakterije ili spirili, u osnovi su štapićaste bakterije jedanput ili više puta zavijene oko svoje zamišljene osi. Mogu biti vibrioni ili spirohete.
- L – oblici bakterija nemaju stanične stijenke, pa se pojavljuju u različitim oblicima.

Prema podacima iz 2012. godine bakterije se dijele na 12 koljena.

### **2.1.1. METODA BOJANJA PO GRAMU**

Bojanje po Gramu empirijska je metoda razlikovanja bakterija u dvije velike skupine koja se zasniva na kemijskim i fizičkim svojstvima njihove stanične stijenke.

Metoda je nazvana po danskom znanstveniku Hansu Christianu Gramu, koji je izumio i razvio ovu tehniku 1884. godine. U postupku bojanja se koriste: kristalviolet, lugol, alkohol i safranin.

Gram - pozitivne bakterije imaju staničnu stijenku koju čine višeslojni peptidogliani. Peptidogliani zadržavaju kristalviolet i nakon ispiranja alkoholom.

Gram - negativne bakterije imaju tanji sloj peptidogliana, te se kristalviolet ispiri s alkoholom.

Postoje i bakterije bez stanične stijenke, mikoplazme. Gram – neosjetljive bakterije su vrsta bakterija koje se ne mogu obojiti postupkom bojanja po Gramu, spirohete. Gram – varijabilne bakterije su vrste bakterija koje u različitim uvjetima rasta mogu pokazati osobine gram – pozitivnih i gram – negativnih bakterija.

## **2.2. VIRUSI**

Virusi su metabolički neaktivne i zarazne čestice na granici nežive prirode i živog svijeta. Nemaju stanične dijelove već u potpunosti ovise o mehanizmu stvaranja energije i bjelančevina stanica organizma.

Virusnu česticu, virion, čini nukleokapsida koju tvori:

- Nukleinska kiselina, DNK ili RNK
- Kapsida, proteinski omotač koji obavija nukleinsku kiselinu virusa, a građena je od kapsomera i nositelj je virusnih antigena.

Prema podacima iz 2012. godine virusi se dijele na 307 rodova.

### 2.3. NAJČEŠĆE RESPIRATORNE INFEKCIJE

Klinički se ARI očituju spektrom različitih simptoma i težinom bolesti, što ponajprije ovisi o otpornosti, a zatim o vrsti i patogenosti uzročnog mikroorganizma. Najpraktičnija je i najjednostavnija podjela ARI na infekcije gornjeg i donjeg dijela respiratornog sustava.

Uz dobru anamnezu i klinički pregled, bez ikakvih laboratorijskih pretraga, lako se mogu razlikovati pojedine bolesti, odnosno klinički simptomi u donjem i gornjem dijelu respiratornog sustava.

*Tablica 2.1.* Podjela respiratornih infekcija na osnovu simpomatologije

<b>INSPIRATORNA ZADUHA – javlja se kod 75 % bolesnika</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Epiglotitis</li><li>• Laringitis</li><li>• Laringotraheitis</li><li>• Bakterijski traheitis</li></ul>
<b>EKSPIRATORNA ZADUHA – javlja se kod 11 % bolesnika</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Bronhiolitis</li></ul>
<b>RESTRIKTIVNA ZADUHA – javlja se kod 14 % bolesnika</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Pneumonija</li><li>• Bronhiektazije</li></ul>

### **2.3.1. HUNJAVICA**

Hunjavica („prehlada“) je prvenstveno upala sluznice nosa koja se može proširiti i na ždrijelo. Počinje osjetom peckanja i žarenja u nosu i ždrijelu na što se nadovezuje začepjenost nosa te sekret iz nosa. Često je praćena kihanjem. Temperatura uglavnom nije povećana. Djeca obole i do 10 puta godišnje.

Uzročnici su različiti respiratorni virusi, ponajprije rinovirusi i coronavirusi koji se lako prenose s čovjeka na čovjeka kapljičnim putem.

Trajanje bolesti je obično 3-5 dana i rijetko se može zakomplicirati akutnim gnojnim sinusitisom ili akutnom upalom srednjega uha. Tijek je uglavnom bezopasan. Liječenje obuhvaća simptomatske mjere i odvajanje djeteta od većih skupina djece (vrtići, škole).

### **2.3.2. SINUITIS**

Sinuitis označava upalu sluznice sinusa. Rijetko se javlja kao samostalna bolest, najčešće u sklopu rinosinuitisa.

Najčešći uzročnici akutnog i subakutnog sinuitisa u djece su pneumokok, Haemofilus influenzae i Moraxella catarrhalis. Ako hunjavica predugo traje ili ima pretešku kliničku sliku, treba pomišljati na upalu sinusa. Simptomi su iscjedak iz nosa, suh ili produktivan kašalj, češće noću, neugodan zadah, rjeđe bol na području lica ili glavobolja. Vrućica je uglavnom odsutna ili je blaga. Ako spomenuti simptomi traju do 4 mjeseca, riječ je o subakutnom sinuitisu.

Nakon toga perioda, govori se o kroničnom sinuitisu. Osnovno liječenje sinuitisa obuhvaća primjenu antibiotika i to onih koji će prvenstveno djelovati na najčešća tri spomenuta uzročnika. Potrebno je napomenuti da je stopa samoizlječenja akutnog sinuitisa najmanje 40% što treba uzeti u obzir kad se odlučuje o primjeni antibiotika.

### 2.3.3. FEBRILNI RESPIRATORNI KATAR

Febrilni respiratorni katar je naziv za više različitih sindroma koji su obilježeni kratkotrajnom febrilnom virusnom infekcijom gornjih dišnih putova. Uzročnici su različiti adenovirusi, virusi parainfluence, respiratorni sincicijski virus (RSV), a ljeti često i enterovirusi. Svi oni uzrokuju uglavnom slične simptome u čijoj je podlozi kataralna upala s produkcijom sluzi. Ovisno o vrsti uzročnika i svojstvima domaćina, febrilni respiratorni katar obuhvaća sljedeće važnije sindrome:

**Akutna respiratorna bolest:** respiratorni simptomi su izraženi već na početku bolesti. Najčešći uzročnici u hladnim mjesecima su adenovirusi, a uz njih i virusi parainfluence kod školske djece i odraslih. Simptomi su nespecifični te obuhvaćaju pečenje u grlu, povišenu temperaturu, hunjavicu, a katkada i oskudan kašalj.

**Eksudativni faringitis (virusna angina):** uzročnici su adenovirusi. Započinje naglo vrućicom, grloboljom i mogućim otokom vratnih limfnih čvorova. Od streptokokne angine se razlikuje po tome što eksudat nije gnojan, nego sluzav, a sluznica je crvena i bolna. Uvijek postoje i znakovi zahvaćanja gornjeg dišnog sustava kao što su začepjenost i curenje iz nosa, konjunktivitis te promuklost.

**Faringokonjunktivalna groznica:** također uzrokovana adenovirusima, uglavnom ljeti. Obilježena je vrućicom, upalom ždrijela, konjunktivitisom, povećanjem specifičnih limfnih čvorova, submandibularni, retromandibularni, i inframandibularni. Prolazi u tijeku 7 dana.

**Opstruktivni laringotraheobronhitis (krup):** karakteriziran je promuklim glasom, zvonkim kašljem poput laveža psa, otežanim disanjem te vrućicom. Zahvaća djecu dojenačke i rane predškolske dobi. Uzročnici su uglavnom virusi parainfluence, ali mogu biti i drugi respiratorni virusi. Opstrukcija larinksa i bronha nastaje zbog bakterijske superinfekcije. Liječenje je uglavnom simptomatsko. Potrebno je što manje uznemiravati dijete, staviti ga u prostor s vlažnom atmosferom i povećanom koncentracijom kisika, pobrinuti se da dobiva dosta tekućine, te snižavati temperaturu. U težim slučajevima u većini ustanova se mogu dati kortikostreoidi inhalatorno i pareneteralno.

#### **2.3.4. AKUTNI BRONHITIS**

Akutni bronhitis rijetko postoji kao samostalni entitet te uglavnom prati infekcije gornjeg dišnog sustava. Uzročnici su različiti respiratorni virusi. O njemu se govori kada uz infekciju dišnog sustava postoje i znakovi zahvaćenosti bronha. Na prvom mjestu to je kašalj koji je vodeći simptom akutnog bronhitisa.

Javlja se rano tijekom bolesti i najprije je suh i nadražajan, a tek kasnije postaje produktivan, najčešće sluzav i mutan, a ponekad i gnojan ili sukrvav. Kod djece je temperatura redovito povišena. Uz kašalj, bitan je auskultatorni nalaz difuzno pooštrenog disanja i nalaz „wheezinga“. Liječenje je simptomatsko i usmjereno na skidanje temperature i suzbijanje kašlja.



### **2.3.5. AKUTNI BRONHIOLITIS**

Akutni bronhiolitis je naziv za posebno tešku sliku akutne infekcije dišnog sustava. Najčešće se javlja u dojenčeta. Uzročnik je najčešće respiratorni sincicijski virus (RSV), a rjeđe drugi respiratorni virusi.

Inkubacija je 4 dana, a dijete je zarazno od 5 do 12 dana od početka bolesti. Započinje obično blagom hunjavicom i suhim kašljem te nakon 2 do 3 dana dolazi do naglog pogoršanja: kašalj postaje tvrdokoran, dijete ubrzano i otežano diše, pospano je, tjelesna temperatura može biti normalna ili povišena do 40 °C, često postoji povraćanje uslijed kašlja. S obzirom na težinu bolesti, obično je potrebno bolničko liječenje.

Treba imati na umu da je u prethodno zdravog dojenčeta riječ o samoizlječivoj infekciji te je zadatak bolničkog liječenja da se prebrodi 'krizno razdoblje'. To se postiže primjenom bronhodilatatora, nadoknadom tekućine, primjenom kisika, antipiretskim mjerama. Antibiotici u pravilu nisu indicirani, osim u slučajevima gdje postoje objektivni znakovi bakterijske infekcije. Prognoza bolesti u prethodno zdravog dojenčeta je uglavnom dobra.

### **2.3.6. PNEUMONIJE**

Pneumonija je najvažnija upalna bolest u dišnom sustavu iako sudjeluje samo jednim postotkom u svim akutnim infekcijama dišnog sustava. Ima veliko povijesno značenje jer je u predantibiotskoj eri bila glavni uzrok smrtnosti u ljudi. Prema mjestu nastanka, pneumonije dijelimo na one koje nastaju u općoj populaciji i one koje nastaju u bolničkoj sredini. Ako su uzrokovane izravnom infekcijom različitim mikroorganizmima, nazivamo ih primarnim pneumonijama, dok su sekundarne pneumonije one koje nastaju zbog drugih patoloških procesa na plućima koji pogoduju infekcijama kao npr.: bronhiektazije, opstrukcija, aspiracija i sl.

U kliničkoj podjeli pneumonija baziranoj na etiologiji dijelimo ih na tipične (alveolarne) i atipične (intersticijske) pneumonije. Ova vrsta podjele pneumonija ima praktičnu važnost zbog različitoga terapijskog pristupa njihovu liječenju.

Brojni mikroorganizmi mogu uzrokovati infekcije respiratornog sustava pa tako i pneumonije: bakterije, virusi, gljive. Nerijetko pneumonije uzrokuju i mikoplazme, klamidije, rikecije, mikobakterije i paraziti.

Najčešći uzročnici bakterijskih infekcija u odraslih jesu: *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, anaerobne bakterije (npr. *Bacteroides* spp., *Peptococcus* sp. i dr.), *Enterobacteriaceae* (npr. *Klebsiella pneumoniae*, *Serratia* i dr.), zatim *Pseudomonas aeruginosa* i *Legionella pneumophila*.

Najčešći uročnici bakterijskih infekcija u djece jesu: *Streptococcus pneumoniae* i *Haemophilus influenzae*.

### **MIKROBIOLOŠKA DIJAGNOSTIKA PNEUMONIJA**

Izvanbolničke pneumonije važan su uzrok morbiditeta i mortaliteta. Njihova etiologija i uz primjenu mikrobioloških metoda često ostaje nepoznata. Unatrag 20 godina zanimanje i potreba za mikrobiološkim pretragama kod bolesnika s izvanbolničkom pneumonijom smanjili su se toliko da danas velik dio bolesnika nema otkrivenog uzročnika niti se on mikrobiološkim pretragama nastojao otkriti.

Mikrobiološke pretrage radi otkrivanja uzročnika izvanbolničke pneumonije nekad su imale ključnu ulogu u odabiru i ishodu antimikrobnog liječenja. Unatrag 20 godina zanimanje i potreba za mikrobiološkim pretragama kod bolesnika s izvanbolničkom pneumonijom

smanjili su se toliko da danas velik dio bolesnika nema otkrivenog uzročnika niti se on mikrobiološkim pretragama nastojao otkriti.

Na ovakav trend upućuju istraživanja u kojima je proučavana etiologija izvanbolničkih pneumonija. Dok je u istraživanjima provedenima početkom 20. stoljeća pneumokok bio otkriven kod većine ispitanika s izvanbolničkom pneumonijom, u nedavnim istraživanjima otkriven je u njih manje od 10% (2 – 5). Na temelju toga moglo bi se zaključiti ili da pneumokok kao važan uzročnik pneumonije nestaje, što je teško moguće ili, vjerojatnije, da su se posljednjih dvadesetak godina, možda i zbog djelotvornih antimikrobnih lijekova, smanjili interes i potreba za mikrobiološkim pretragama kod bolesnika s izvanbolničkom pneumonijom. Zbog toga visoki postotak bolesnika nema dokazanog uzročnika, a mikrobiološke pretrage sa svrhom da se on otkrije sve se manje rade. Dvojbeno je koliki je opseg mikrobioloških pretraga opravdano napraviti kako bi se otkrio uzročnik pneumonije. Antimikrobni lijekovi primijenjeni prema vrijedećim smjernicama bit će djelotvorni kod većine bolesnika s pneumonijom pa će rezultati dijagnostičkih pretraga rijetko utjecati na njihovu primjenu. Mikrobiološke pretrage najviše će pomoći bolesnicima s teškom izvanbolničkom pneumonijom koji trebaju prijam u jedinicu intenzivnog liječenja te kod bolesnika s rizičnim čimbenicima za nastanak bolničke pneumonije. U prilog tomu govore i istraživanja u kojima je utvrđeno da se rezultati dijagnostičkih metoda razlikuju s obzirom na težinu pneumonije. U tim su istraživanjima rezultati pneumokoknog antigena u urinu i rezultati hemokultura bili češće pozitivni kod bolesnika koji prema PSI-u (engl. Pneumonia severity index) pripadaju u skupine IV i V, odnosno u skupine s težom pneumonijom.

#### **2.4. ANATOMIJA RESPIRATORNOG SUSTAVA**

Respiratorni sustav je sustav organa koji služi za izmjenu plinova. Organi za disanje mogu se podijeliti na pluća i dijelove koji služe za provođenje zraka u pluća i iz njih, a to su nosna šupljina, ždrijelo, grkljan, dušnik i dušnice.

### 2.4.1. NOSNA ŠIPLJINA I ŽDRIJELO

Nos, *nasus*, i nosna šupljina, *cavitas nasi*, početni su dio dišnog sustava, a podijeljeni su nosnom pregradom, *septum nasi*, na lijevu i desnu stranu. Svaka se strana nosne šupljine dijeli na tri hodnika, donji, srednji i gornji. U gornji i srednji nosni hodnik otvaraju se paranazalni sinusi, dok se u donji nosni hodnik otvara nazolakrimalni suzni vod.

Paranasalni sinusi, *sinus paranasales*, šupljine su u kostima glave, koje su povezane s nosnom šupljinom. Paranasalni sinusi obohvaćaju sinuse gornje čeljusti, čeone kosti, klinaste kosti, te sinuse i celule rešetnice.

Zrak iz nosne šupljine prelazi u ždrijelo, *pharynx*, mišićno-vezivni cjevasti organ koji se proteže od vanjske strane baze lubanje do razine šestog vratnog kralješka, gdje neposredno prelazi u vratni dio jednjaka.

Ždrijelo pripada dišnom i probavnom sustavu, a može se podijeliti na gornji, srednji i donji dio ždrijela. Gornji ili nosni dio ždrijela, *nasopharynx*, dio je dišnog sustava, dok su srednji ili usni dio, *oropharynx*, te donji ili grkljanski dio, *hypopharynx seu laryngopharynx*, istodobno dijelovi dišnog i probavnog sustava.

#### 2.4.2. GRKLJAN, DUŠNIK I DUŠNICE

Grkljan, *larynx*, organ je dišnog sustava koji se pruža između donjeg dijela ždrijela i dušnika. Osim provođenja zraka iz pluća i u njih, grkljan je ujedno i organ u kojem nastaje glas. Grkljan je građen od hrskavica, međusobno povezanih svezama i mišićima.

Hrskavice grkljana jesu: štitasta hrskavica, *cartilago thyroidea*, prstenasta hrskavica, *cartilago cricoidea*, aritenoidne hrskavice, *cartilago arythenoidea*, te grkljanski poklopac, *cartilago epiglottica*, koji pri gutanju zatvara ulaz u grkljan iz donjeg dijela ždrijela.

Od mnogobrojnih sveza u grkljanu valja istaknuti glasničke žice, *lig. vocalia*, koje se pružaju između aritenoidne i štitaste hrskavice.

S obzirom da li primiču ili odmiču glasničke nabore, grkljanski mišići dijele se na skupinu mišića primicača ili aduktora i skupinu mišića odmicača ili abduktora. Mišići odmicači šire glasničku pukotinu i omogućuju normalno disanje, a dok primicači sužuju glasničku pukotinu omogućuju tvorbu glasa.

Dušnik, *trachea*, cjevasti je organ dišnog sustava, koji služi provođenju zraka u pluća i iz njih, povezujući grkljan i dušnice, *bronchi principales*. Lijeva i desna dušnica potom se usmjeravaju ka plućima, gdje se razgranjuju na manje ogranke.

Osnovu građe dušnika čini dvadesetak nepotpunih, prema naprijed izbočenih hrskavičnih poluprstenova, *cartilagine tracheales*. Stražni dio dušnika, u kojem nema hrskavica, građen je od vezivne ovojnice i glatkih mišićnih niti. Važno je istaknuti ulogu hrskavičnog i membranskog dijela dušnika, glede normalnog protoka zraka i hrane. Hrskavični dio dušnika onemogućuje značajnije suženje dušnika pri prolazanju zraka, dok membranski dio omogućuje prolazno utisnuće stražnje stijenke dušnika tijekom prolaska zalogaja jednjakom.

### 2.4.3. PLUĆA, POPLUĆNICA I POREBRICA, TE PLEURALNE ŠUPLJINE

Pleuralne šupljine su prostori obavijeni porebrićom, a nalaze se unutar desne i lijeve polovice šupljine prsnog koša. Unutar pleuralnih šupljina smještena su pluća, dok je između desne i lijeve pleuralne šupljine prostor sredoprsta, *mediastinum*.

Porebrica, *pleura parietalis*, obavija s unutarnje strane stijenku prsnog koša i gornju stranu ošita, te čini postraničnu stijenku sredoprsta. Poplućnica, *pleura visceralis seu pulmonalis*, obavija s vanjske strane plućne režnjeve.

Pluća, *pulmones*, organ je dišnog sustava smješten unutar pleuralnih šupljina, a razlikuju se desno i lijevo pluće.

U vanjskoj makroanatomskoj građi pluća razlikujemo režnjeve i pukotine. Desno pluće ima tri režnja, gornji, *lobus superior*, srednji, *lobus medius*, i donji, *lobus inferior*, te dvije pukotine, kosu, *fissura obliqua*, i vodoravnu, *fissura horizontalis*. Lijevo pluće ima dva režnja, gornji, *lobus superior*, i donji, *lobus inferior*, te jednu pukotinu koja ih odjeljuje, kosu pukotinu, *fissura obliqua*. Kosa pukotina desnog pluća odjeljuje donji plućni reznj od gornjeg i srednjeg, dok vodoravna pukotina odjeljuje gornji od srednjeg režnja.

Na temelju građe, desno i lijevo pluće dijele se na režnjeve, *lobi*, a režnjevi se dalje dijele u segmente, *segmenta*. Segmenti se pak dalje dijele u sve manje plućne jedinice, koje konačno završavaju dišnim mjehurićima, *alveolama*.

Podioba gradivnih dijelova pluća odgovara podiobi bronha, tako da se dušnice neposredno nakon pristupa u pluća dijele na bronhe za plućne režnjeve. Lobarni se bronhi dalje dijele u segmentalne bronhe, a njihovom višekratnom diobom nastaju bronhioli, koji se razlikuju od bronha po tome što u svojoj stijenci nemaju hrskavice.

Daljnijom diobom bronha nastaju završni bronhioli, *bronchioli terminales*. Oni se dalje dijele u dišne bronhiole, *bronchioli respiratorii seu alveolares*, koji pak daju alveolarne vodove, *ductuli alveolares*, čije su stijenke u potpunosti prekrivene alveolama. Alveolarni vodovi završavaju alveolarnim vrećicama, *sacculi alveolares*. Na strani pluća koja gleda prema sredoprstu nalazi se plućni hilus, mjesto na kojem svakom pluću pristupaju dušnica, plućne arterije i plućne vene.

#### **2.4.4. PLUĆNI KRVOTOK**

U plućima postoje dva krvna optjecaja, prehrambeni i funkcionalni. Prehrambeni krvni optjecaj omogućuje prehranu bronhalnog i plućnog tkiva, a čine ga bronhalne arterije, koje su ogranci prsne aorte. Funkcionalni krvni optjecaj jest optjecaj putem kojeg se izmjenjuju plinovi u plućima, a čine ga plućna arterija i plućne vene. Plućnom arterijom dovodi se u pluća venska krv, dok se plućnim venama odvodi arterijska krv iz pluća u lijevu srčanu pretklijetku.



## 2.5. FIZIOLOGIJA DISANJA

Ulaženje kisika u alveole i izlaženje ugljikovog dioksida iz njih postiže se plućnom ventilacijom. Ona se zasniva na uspostavljanju razlike između tlaka atmosferskog zraka i tlaka zraka u plućnim alveolama. Ta razlika nastaje djelovanjem respiracijskih mišića. U razdobljima kada se ne mijenja plućni volumen razlike između navedenih tlakova nema. Počnemo li udisati, povećava se plućni volumen, pa se tlak u alveolama snizuje. Time se stvara razlika u tlakovima, atmosferski tlak postaje viši, pa zrak iz atmosfere struji kroz dišne putove u alveole. Prestankom udisaja prestaje povećanje plućnog volumena i sniženje alveolarnog tlaka, pa zrak više ne ulazi u alveole. Pri izdisaju se događa suprotno. Izdisanjem se smanjuje plućni volumen, pa se alveolarni tlak povisuje i postaje viši od atmosferskog. Zrak iz pluća zbog toga struji u atmosferu, a to se događa sve dok traje izdisaj. Prestankom izdisaja prestat će i povišenje tlaka u alveolama, alveolarni će se tlak izjednačiti s atmosferskim, pa zrak više neće izlaziti iz pluća.

Za odigravanje plućne ventilacije potrebno je mijenjati plućni volumen i alveolarni tlak. To je zadaća respiracijskih mišića, koje dijelimo na inspiracijske i ekspiracijske mišiće.

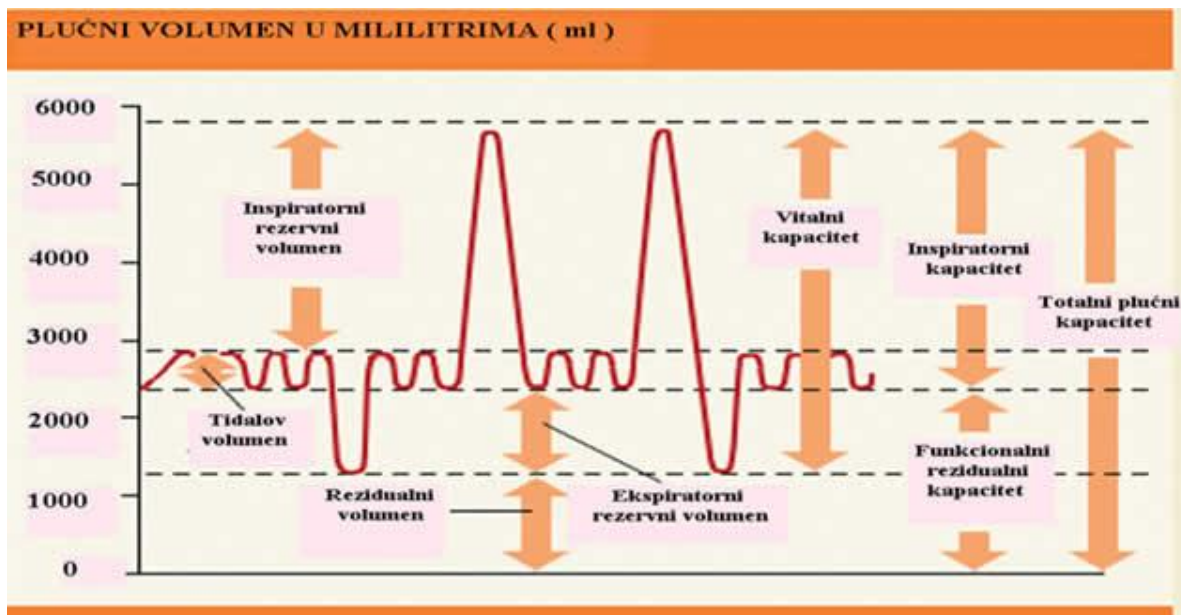
Udisaj omogućuju inspiracijski mišići. To su ošit, te vanjski međurebreni mišići, koji podižu rebra. Kontrakcijom tih mišića širi se prsni koš. Pri normalnom izdisaju aktivnost ekspiracijskih mišića nije potrebna. Pluća su, naime, elastična i ona se vraćaju u prvotni položaj, čim prestane djelovanje inspiracijskih mišića. No kad je disanje duboko, pri izdisaju je potrebno djelovanje ekspiracijskih mišića, među koje se ubrajaju unutarnji međurebreni mišići i trbušni mišići.

Između dva lista pleure nalazimo negativni tlak. Zadaća je tog tlaka suprostavljanje neprekidnom nastojanju pluća da kolabiraju. Dva su uzroka tomu:

- površinska napetost tekućine u alveolama i
- elastična vlakna kojih ima svugdje u plućima i koja su uvijek rastegnuta, te se pokušavaju skratiti.

Pleularni tlak je u prosjeku oko 0,5 kPa niži od atmosferskog. Čim se prsni koš počne širiti, taj tlak postaje još negativniji, pa to uzrokuje da se i pluća šire zajedno s prsnim košom. Na kraju udisaja pleularni je tlak najnegativniji, oko -0,7 kPa. Pri kraju izdisaja pleularni je tlak najmanje negativan, oko -0,3 kPa.

Pri normalnom disanju iz pluća izlazi, odnosno u njih ulazi oko 500 ml zraka. To se naziva respiracijski ili Tidalov volumen. No, ako forsirano udišemo, možemo udahnuti još 3 000 ml zraka, što se naziva inspiracijskim rezervnim volumenom. Isto tako, nakon što smo normalno izdahnuli, možemo forsirano izdahnuti još 1 100 ml zraka, što se naziva ekspiracijski rezervni volumen. Navedena tri volumena, zbrojena zajedno daju vitalni kapacitet. Vrijednost vitalnog kapaciteta iznosi oko 4 600ml. Međutim, koliko forsirano izdisali, ne možemo iz pluća izbaciti sav zrak. U njima uvijek ostaje rezidualni volumen, koji iznosi oko 1 200 ml. Pribrojimo li taj volumen vitalnom kapacitetu, dobit ćemo ukupni plućni kapacitet, koji iznosi oko 5 800 ml. Navedene se vrijednosti odnose na mlade, zdrave muškarce, dok su u žena te vrijednosti 20 – 30% manje (Slika 2.1).



**Slika 2.1** Plućni volumeni i kapaciteti

Čovjek udahne u prosjeku oko 12 puta u minuti, te u jednoj minuti u pluća ulazi oko 6 000 ml zraka. To nazivamo minutnim volumenom disanja. Za izmjenu plinova ne može se iskoristiti zrak u svim dišnim putovima. To je moguće samo ako se zrak nalazi u završnom dijelu tih putova, koji obuhvaća respiratorne bronhiole, alveolarne vodove i same alveole. Te dijelove zajedničkim imenom nazivamo respiracijska jedinica. Od 500 ml udahnutog zraka u respiracijsku jedinicu dolazi oko 350 ml, a ostatak od 150 ml zaostaje u tzv. mrtvom prostoru, kojemu pripadaju svi dišni putovi od nosne i usne šupljine do terminalnih bronhiola. S funkcionalnog stajališta je dakle opravdanije govoriti o minutnoj alveolarnoj respiraciji, umjesto o minutnom volumenu disanja. To je volumen zraka koji tijekom jedne minute uđe u dišne putove u kojima se može obaviti izmjena plinova, a iznosi 4 200 ml.

Iako gornji dišni putovi ne sudjeluju neposredno u izmjeni plinova, oni pridonose obnavljanju zraka u respiracijskim jedinicama, te griju, vlaže i čiste udahnuti zrak. Pri čišćenju zraka sudjeluje nekoliko čimbenika: dlačice u nosu zaustavljaju krupne čestice, dok se na sluzi koja oblaže sve dišne putove zadržavaju manje čestice.

Pri izmjeni plinova između plućnih alveola i krvi najvažniju ulogu imaju vrijednosti parcijalnog tlaka kisika i ugljikovog dioksida ( $pO_2$  i  $pCO_2$ ). Parcijalnim tlakom nekog plina naziva se tlak što ga taj plin stvara kada se nalazi u mješavini plinova, poput zraka. O vrijednosti parcijalnog tlaka ovisi u kojemu će smjeru difundirati  $O_2$  i  $CO_2$ . Plinovi difundiraju uvijek s mjesta višeg parcijalnog tlaka prema mjestu nižeg parcijalnog tlaka. Stoga će u plućnim kapilarama kisik difundirati iz alveola u krv, a u sistemnim kapilarama iz krvi u međustaničnu tekućinu. Obratno, ugljikov monoksid će u plućnim kapilarama difundirati iz krvi u alveole, a u sistemnim iz međustanične tekućine u krv.

Da bi plinovi prešli iz alveola u kapilare i obratno, moraju proći kroz respiracijsku membranu. Nju čine stijenka alveola, stijenka kapilara i međustanični prostor između njih. Plinovi će lakše difundirati kroz respiracijsku membranu ako je ona tanja i veće površine, ako je topljivost plina veća i ako je veća razlika u parcijalnim tlakovima s jedne i druge strane membrane.

Na svojem putu između plućnih i tkivnih kapilara kisik i ugljikov monoksid se prenose različitim mehanizmima.

Čak 97% kisika u arterijskoj krvi normalno se prenosi hemoglobinom u eritrocitima, a samo 3% kao kisik otopljen u krvnoj plazmi. Veza je između hemoglobina i kisika reverzibilna, što znači da se kisik može lako odvojiti od hemoglobina. Pri normalnoj tjelesnoj aktivnosti arterijska je krv 97% zasićena kisikom, dok je venska krv oko 70% zasićena kisikom. Obavljamo li naporan mišićni rad, mišićno tkivo će iz arterijske krvi uzimati više kisika, pa će zasićenost venske krvi kisikom biti manja.

Mehanizam prijenosa  $CO_2$  u krvi nešto je složeniji od prijenosa kisika i odigrava se na tri načina: najveći se dio (oko 70%) prenosi u obliku hidrogenkarbonata, oko 23% prenosi se vezano za hemoglobin i bjelančevine, a oko 7% se prenosi u otopljenom stanju.  $CO_2$  koji difundira u eritrocite spaja se s vodom u ugljičnu kiselinu. Djelovanjem enzima karboanhidraze taj je proces znatno ubrzan. Ugljična se kiselina tada raspada na ione vodika i hidrogenkarbonata. Hidrogenkarbonati difundiraju iz eritrocita u plazmu i u njoj se prenose do

plućnih kapilara, gdje se odigravaju obratni procesi. Vodikovi ioni koji su nakon raspada ugljične kiseline ostali u eritrocitima reagiraju s eritrocitnim puferima, napose s hemoglobinom. Za razliku od kisika,  $\text{CO}_2$  koji se prenosi hemoglobinom ne veže se za željezo nego za bjelančevinski dio hemoglobina.

Koliko će se kisika osloboditi iz krvi u tkiva i koliko će se  $\text{CO}_2$  ući iz tkiva u krv, uglavnom ovisi o intenzitetu tkivnog metabolizma. Ako je metabolizam normalan, svaka litra krvi koja prođe kroz tkivne kapilare doprema tkivima oko 2,2 mmol kisika, a otprema oko 1,8 mmol  $\text{CO}_2$ .

## **2.6. CENTAR ZA DISANJE**

Da bi disanje svakog trena bilo primjereno potrebama organizma, centar za disanje mora svakodnevno primati informacije iz raznih djelova organizma, na osnovi kojih određuje stupanj svoje aktivnosti. Dvije skupine čimbenika mogu promjeniti tu aktivnost: koncentracija vodikovih iona,  $\text{CO}_2$  i kisika u krvi, te živčani signali. Djelovanje je  $\text{CO}_2$  na centar izravno i poticajno, a odigrava se mehanizmom negativne povratne sprege. Sličan učinak imaju i vodikovi ioni. Iako oni ne nastaju izravno u metaboličkim procesima, koncentracija im se povećava kada se poveća razina  $\text{CO}_2$ . Promjene koncentracije kisika u krvi nemaju izravan učinak na centar za disanje. Na te promjene reagiraju kemoreceptori, koji se nalaze u luku aorte i u račvištu karotidne arterije. Ako se  $\text{pO}_2$  u krvi počne smanjivati, povećat će se broj impulsa što ih kemoreceptori putem jezičnoždrijelnog i lutajućeg živca šalju u centar za disanje, pa će se aktivnost centra povećati.

### **3. RAZRADA**

#### **3.1. CILJ ISTRAŽIVANJA**

Cilj ovog istraživanja je utvrditi koji su najčešći uzročnici respiratornih infekcija u Općoj bolnici Dubrovnik u 2016. godini.

Istraživanje je provedeno 2017. godine, a obuhvaća razdoblje između 01. 01. 2016. i 31. 12. 2016. Godine uvidom u arhivu Službe za mikrobiologiju Opće bolnice Dubrovnik.

U istraživanju su izdvojeni sljedeći uzročnici: *Acinetobacter baumannii*, *Acinetobacter species*, *Burkholderia cepacia*, Respiratorni sincicijski virus (RSV), *Candida albicans*, *Candida species*, *Enterobacter species*, *Enterococcus faecium*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, *Morganella morganii*, *Moraxella catarrhalis*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas species*, *Serratia marcescens*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* i *Legionella pneumophila*.

Od seroloških pretraga analizirane su ASO NEPH (antistreptolizinski titar – nefelometrijski), CRP NEPH (C reaktivni protein – nefelometrijski), HA ICT (heterofilna antitijela – indirektni Coombsov test) i EBV (Epstein Barrov virus).

### 3.2. REZULATI

U ovom istraživanju su navedene dijagnostičke pretrage, te rezultati istih. Dijagnostičke pretrage koje se rade u Općoj bolnici Dubrovnik, u svrhu otkrivanja uzročnika respiratornih infekcija su:

- bris ždrijela – za otkrivanje uzročnika kod faringitisa i tonzilofaringitisa
- obrisak nazofarinksa – za otkrivanje uzročnika kod otitis media i sinusitisa
- aspirat traheje – za otkrivanje uzročnika kod bronhitisa
- sputum – za otkrivanje uzročnika kod pneumonija
- aspirat nazofarinksa – za otkrivanje uzročnika kod sinusitisa
- BAL - za otkrivanje uzročnika kod pneumonija
- Urin prvi mlaz – za otkrivanje antigena Legionella pneumophila seroskupine 1

Budući da u arhivu Službe za mikrobiologiju izvješća o uzročnicima respiratornih infekcija u Općoj bolnici Dubrovnik nisu podjeljena po odjelima nego su sveobuhvatna, nemamo uvid u izvješća za pojedini odjel, kao što nemamo ni uvid koliki se postotak od tih uzročnika odnosi na respiratorne infekcije nastale intrahospitalno. Važno je naglasiti kako su dobiveni rezultati pretraga u sklopu dijagnostičke obrade bolnički liječenih respiratornih infekcija.

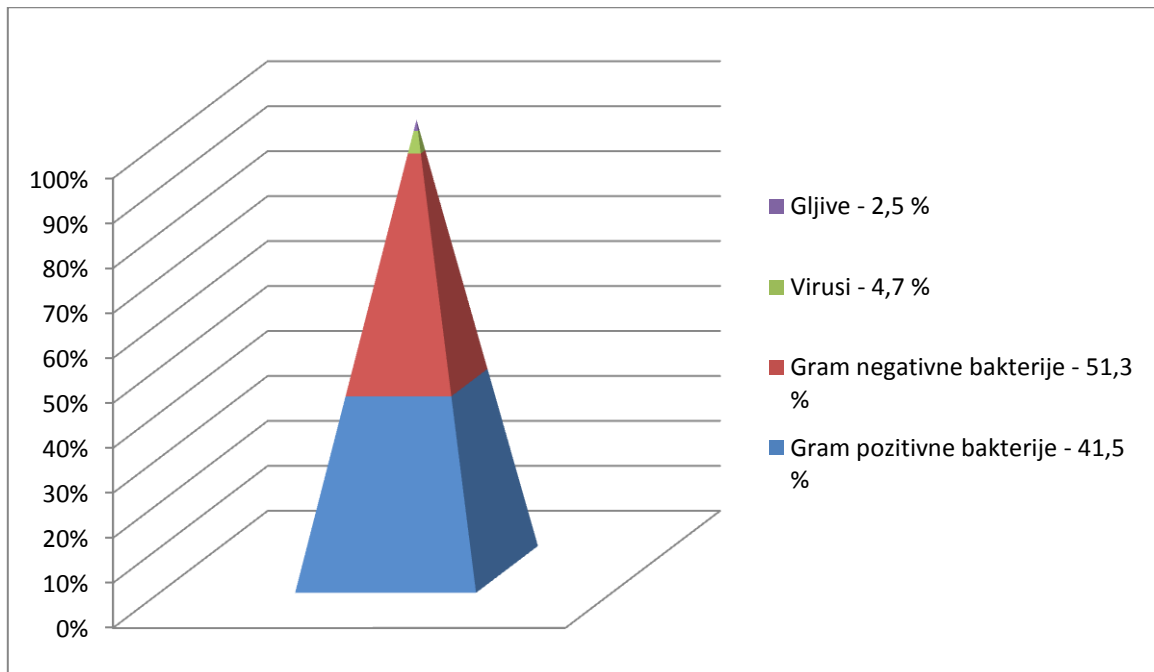
U mikrobiološkom laboratoriju Dubrovnik obavlja se bakteriološka dijagnostika uzoraka:

- probavnog sustava na: Salmonella spp, Shigella spp, Campylobacter spp, Yersinia enterocolitica, toksine Clostridium difficile, a kod djece i na rotaviruse i adenoviruse, te enteropatogenu E. coli
- dišnog sustava
- urogenitalnog sustava
- krvi, likvora, obrisaka rana, uha, oka i drugih humanih uzoraka
- testiranje osjetljivosti svih bakterijskih patogenih uzročnika (aerobnih i fakultativno anaerobnih) na antimikrobna sredstva uz izradu antibiograma i interpretaciju prema uputama EUCAST-a.
- parazitološka dijagnostika fecesa, krvi i urina
- određivanje prisustva kvasaca i plijesni
- serološke pretrage: antistreptolizin O, C-reaktivni protein, reumatoidni faktor, Waaler-Rose, heterofilna antitijela, serološki testovi na EBV, TPHA, VDRL

- kontrola ispravnosti postupaka sterilizacije („suhe“ i „vlažne“) biološkim indikatorima-sporama
- bakteriološki nadzor nad neživom okolinom bolesnika u bolnici kao i uposlenog bolničkog osoblja u cilju sprječavanja nastajanja hospitalnih infekcija

Od 1997. godine laboratorij je uključen u «Radnu grupu za praćenje rezistencije bakterija na antibiotike u RH» u razredu za javno zdravstvo pri AMZH-e.

Na slici 3.1 je prikazan sveukupan postotak uzročnika respiratornih infekcija u OB Dubrovnik.



**Slika 3. 1** Razdioba svih uzročnika u OB Dubrovnik (N=337).

### 3.2.1. BRIS ŽDRIJELA

Bris ždrijela je dijagnostička pretraga, tijekom koje se suhim brisom s površine obje tonzile ili tonzilarne udubine, te sa stražnjeg zida ždrijela, bez dodirivanja jezika i ostalih područja orofarinksa, kako bi se izbjegla kontaminacija uzetog uzorka, uzima bris. Kod djeteta koje ne surađuje ponekad je teško dobiti reprezentativan uzorak.

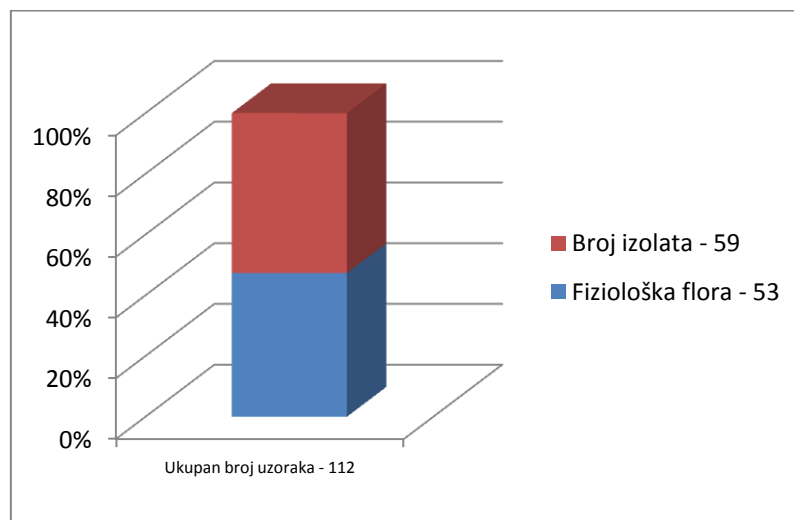


Mikrobiološka obrada obriska ždrijela obuhvaća brzi test za dokaz streptokoknog antigena ili standardnu kultivaciju na mikrobiološkim hranilistima, koja je i danas zlatni standard u potvrdi kliničke dijagnoze akutne grlobolja, najčešće uzrokovane BHS-A (Beta hemolitički streptokok skupine A). Osjetljivost pravilno uzetog i korektno obrađenog obriska je 90 – 95%.

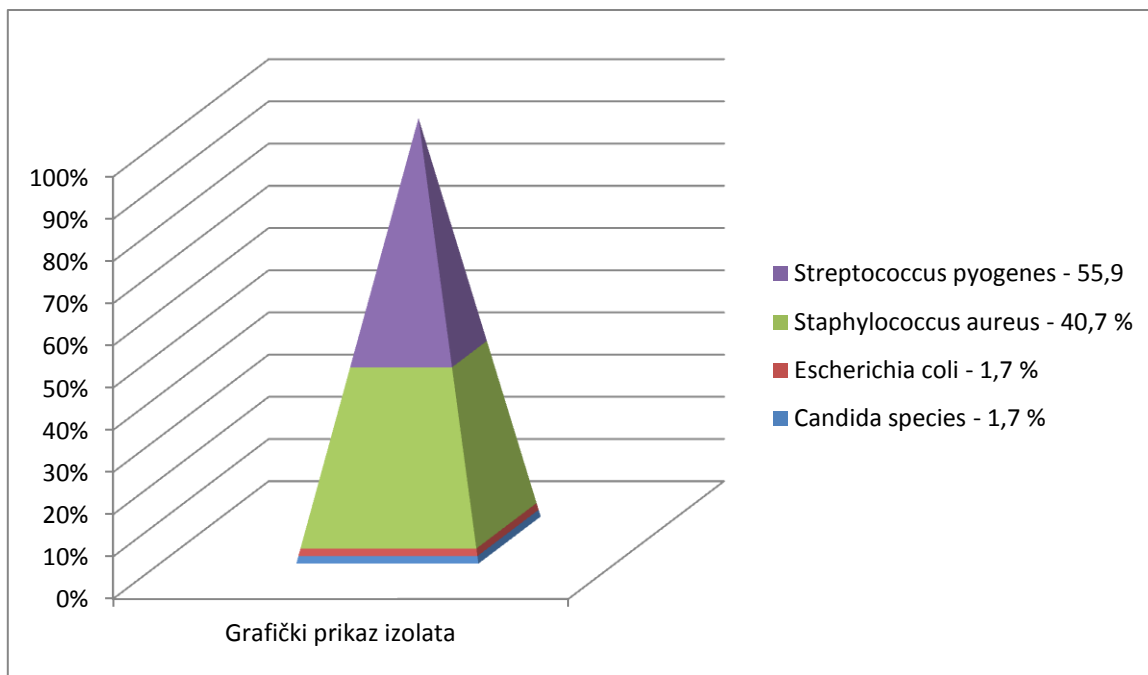
Specifičnost brzog testa za dokaz streptokoknog antigena je visoka (>90%), pa je pozitivan nalaz dobiven brzim testom i kultivacijom dovoljan da se u bolesnika s grloboljom kao glavnim simptomom postavi dijagnoza i započne liječenje antibioticima.

Negativan test u djece i adolescenata je potrebno potvrditi kultivacijom, kako bi se izbjegao mogući propust zbog lažno negativnog rezultata, što je moguće očekivati u brzim testovima slabe osjetljivosti.

U OB Dubrovnik je u razdoblju od 01. 01. 2016. do 31. 12. 2016. uzeto 112 uzoraka brisa ždrijela. Od toga je 52,7 % uzoraka bilo pozitivno (Slika 3.2). Najveći broj uzročnika je pripadao gram negativnim bakterijama, njih 96,6 % (Slika 3.3).



**Slika 3.2** Prikaz uzoraka uzetih brisom ždrijela (N=112).



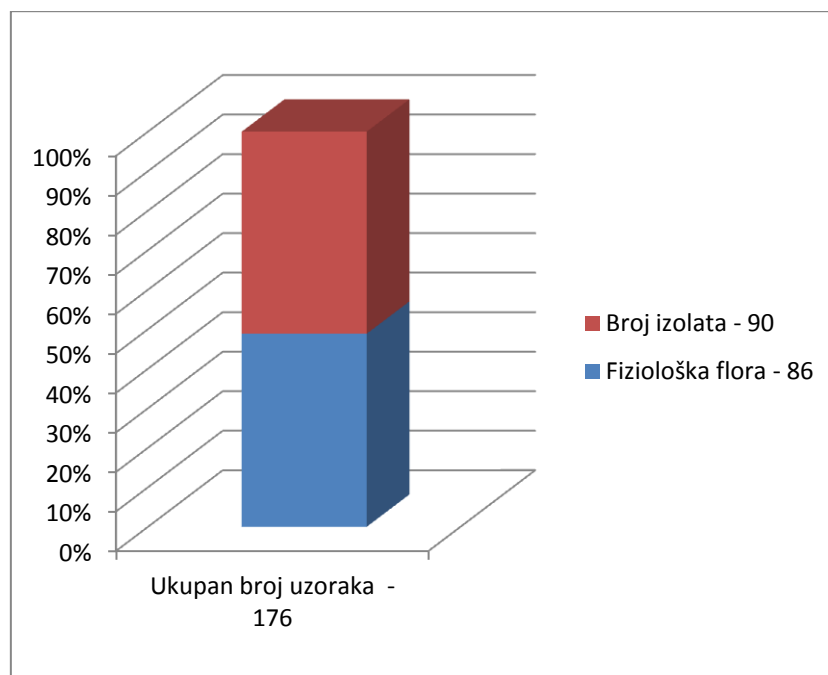
**Slika 3.3** Prikaz uzročnika izoliranih brisom ždrijela.

### 3.2.2. BRIS NAZOFARINKSA

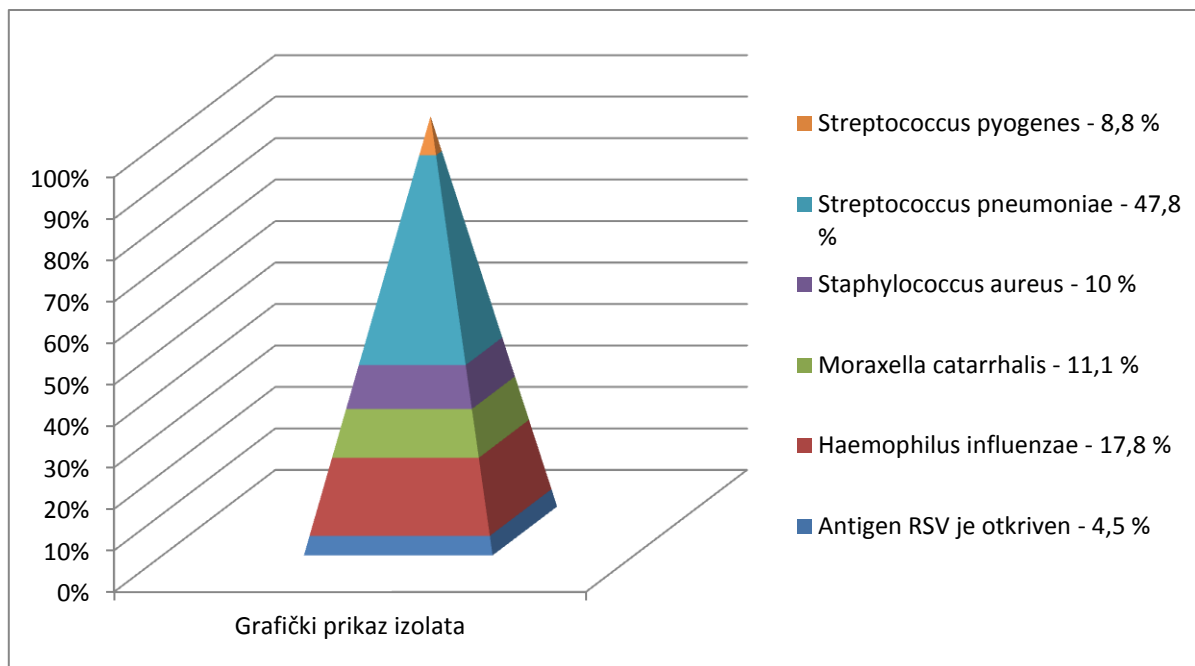
Nazofarinks je često rezervoar za brojne patogene, te kao uzorak u dijagnostičkom smislu ima ograničeno značenje. Naime, svaka prisutnost patogena ne znači ujedno i manifestnu infekciju. Međutim, u epidemiološkom smislu daje vrlo važne i značajne informacije o pojavnosti i kretanju respiratornih patogena, te o njihovoj osjetljivosti na antimikrobna sredstva. Terapija respiratornih infekcija je najčešće empirijska, te su podaci o izolatima značajni su za ciljani terapijski izbor.

Bris nazofarinksa uzima se navlaženim tankim brisom ( u sterilnoj fiziološkoj otopini ), tako da se podigne vršak nosa i bris uvede u septum po donjem nosnom hodniku do nazofarinksa, lagano se rotira i izvuče van. Svaki izolat mora se tumačiti u kontekstu cjelokupne kliničke slike, s obzirom da može biti samo kolonizat, koji ne zahtjeva antibiotsku terapiju.

U OB Dubrovnik, tijekom razdoblja od 01. 01. 2016. do 31. 12. 2016. uzeto je 176 uzoraka, od kojih je 51,1 % bilo pozitivno (Slika 3.4). Najčešći uzročnici pripadali su gram pozitivnim bakterijama, a trostruko manje je bilo gram negativnih bakterija (Slika 3.5).



**Slika 3.4** Prikaz uzoraka uzetih brisom nazofarinksa.



**Slika 3.5** Prikaz uzročnika uzetih brisom nazofarinksa.

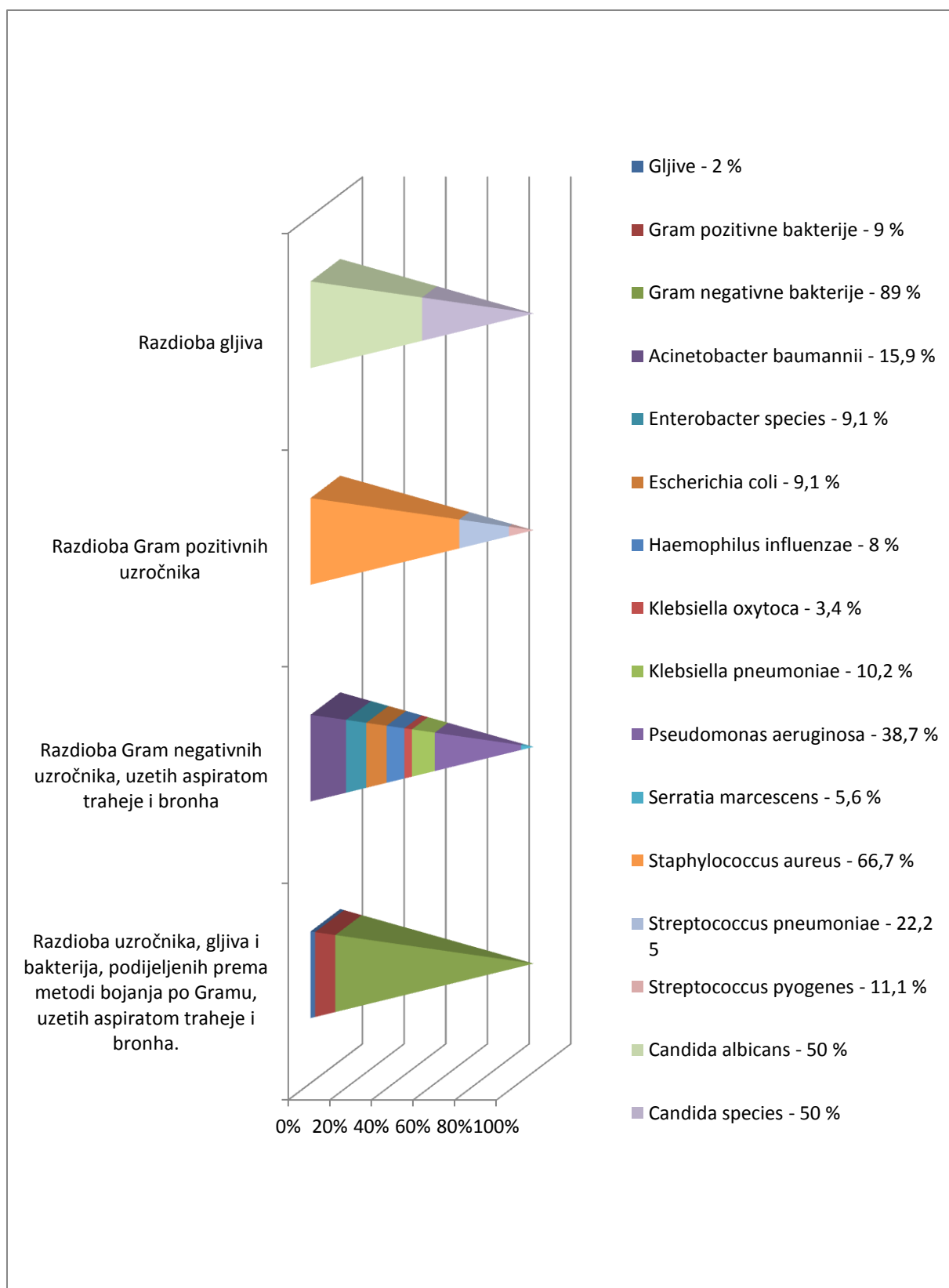
### **3.2.3. ASPIRAT TRAHEJE / BRONHA**

Aspirat traheje i bronha, invazivna je dijagnostička pretraga, te je moguće uzeti samo u intubiranih bolesnika, ili onih s traheostomom. Postoje otvoreni i zatvoreni sustavi za aspiraciju, a razlikuju se u tome što kod zatvorenog sustava nije potrebno posebno uvoditi sterilni kateter za aspiraciju, pošto je on dio sustava. Aspirat se uzima pomoću brizgaljke od 20 ml, te ga treba odmah odnijeti u mikrobiološki laboratorij. U slučaju odgođenog transporta je preporučeno čuvati ga na sobnoj temperaturi najviše 24 sata.

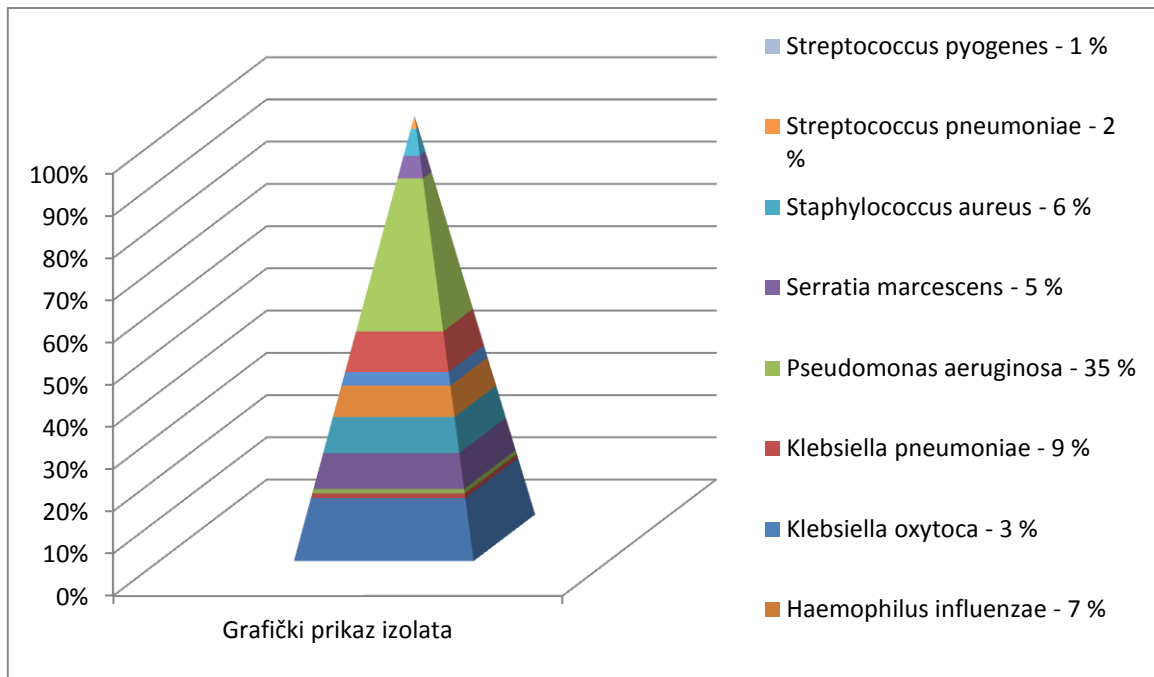
S obzirom da traheostoma može biti kolonizirana s gram pozitivnim i gram negativnim bakterijama, prisutnost istih u kulturi ne predstavlja uzročnika upale pluća. Preporuča se oduzeti dva uzorka, nakon toaleta stome, te ih označiti kao prvi i drugi uzorak.

Kultura i test osjetljivosti dostupni su za dva do pet dana.

U OB Dubrovnik, je tijekom razdoblja od 01. 01. 2016. do 31. 12. 2016. uzeto 99 uzoraka te su svi bili pozitivni (Slika 3.6). Najčešći uzročnici su pripadali gram negativnim bakterijama, dok je postotak gram pozitivnih bakterija bio 9 %, a gljiva 2 % (Slika 3.7).



**Slika 3.6** Prikaz uzročnika, gljiva i bakterija, ovisno o metodi bojenja prema Gramu, uzetih aspiratom traheje i bronha.

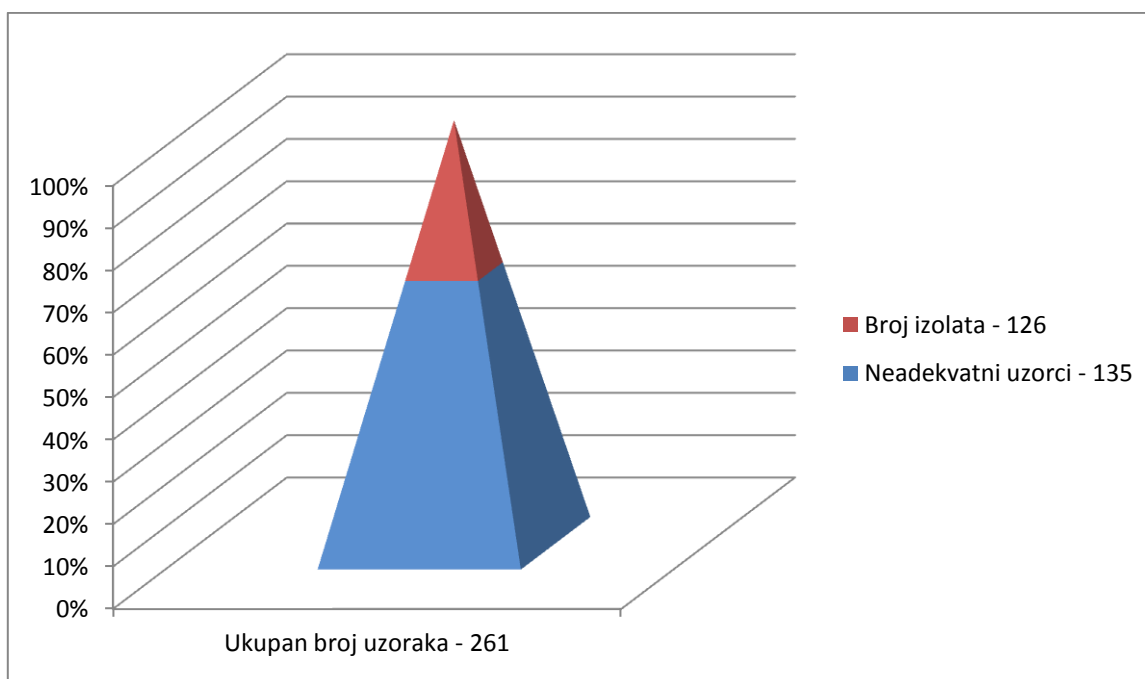


**Slika 3.7** Prikaz izolata

### 3.2.4. ISKAŠLJAJ

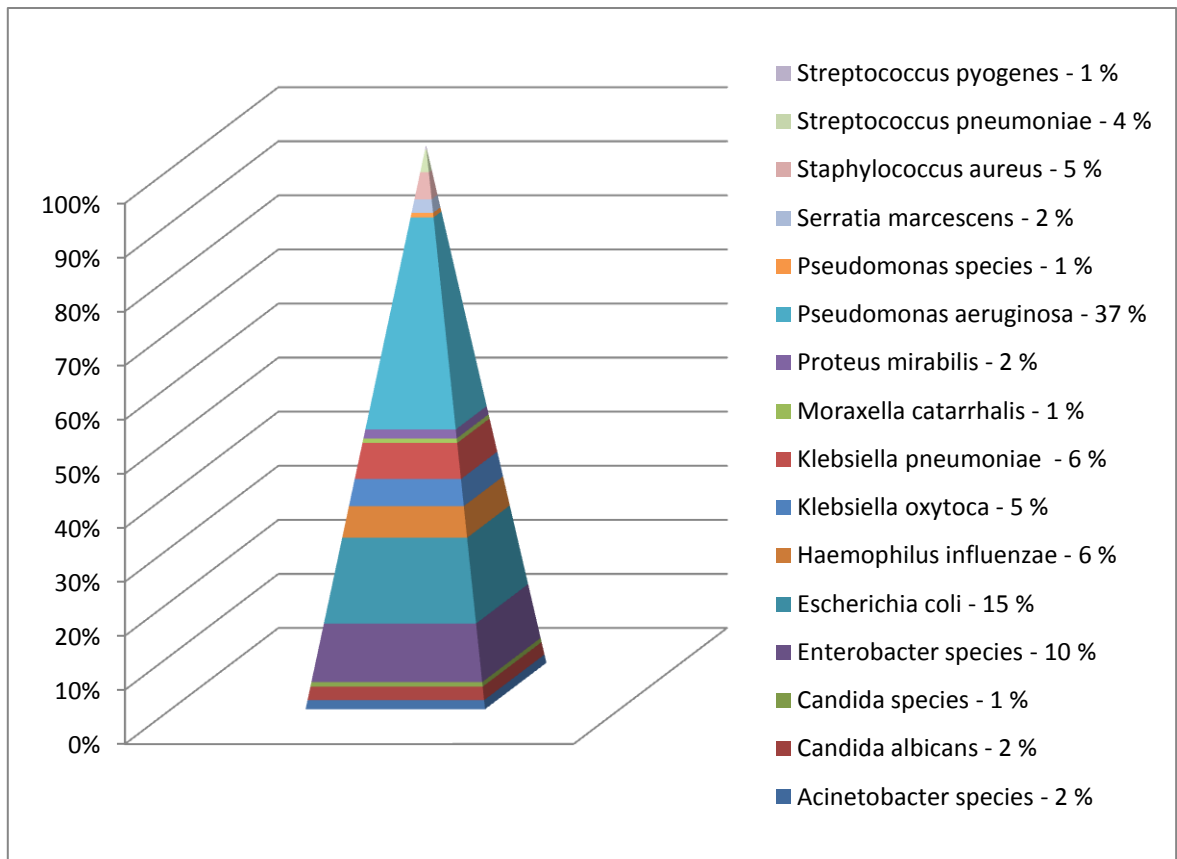
Iskašljaj pripada dijagnostičkoj pretrazi uzimanja uzorka iz donjih dišnih puteva. Može se uzimati u kontaktibilnih bolesnika kojima se može objasniti postupak uzimanja uzorka. Kod bolesnika s nemogućnošću spontanog iskašljavanja provodi se dijagnostička pretraga induciranog uzimanja sputuma. Kod ove dijagnostičke pretrage ima mnogo neadekvatnih uzoraka budući da veliki dio bolesnika zbog neadekvatne pripreme iskašlje slinu ili postnazalni sekret.

U OB Dubrovnik je tijekom razdoblja od 01. 01. 2016. do 31. 12. 2016. uzeto 261 uzorak, od čega je 126 bilo pozitivno (Slika 3.8). Neadekvatnih uzoraka je bilo 135. Najveći broj uzročnika pripada gram negativnim bakterijama. Ostatak otpada na gljive, 3 %, i gram pozitivne bakterije, 10 % (Slika 3.9).



**Slika 3. 8** Prikaz analize uzoraka iskašljaja



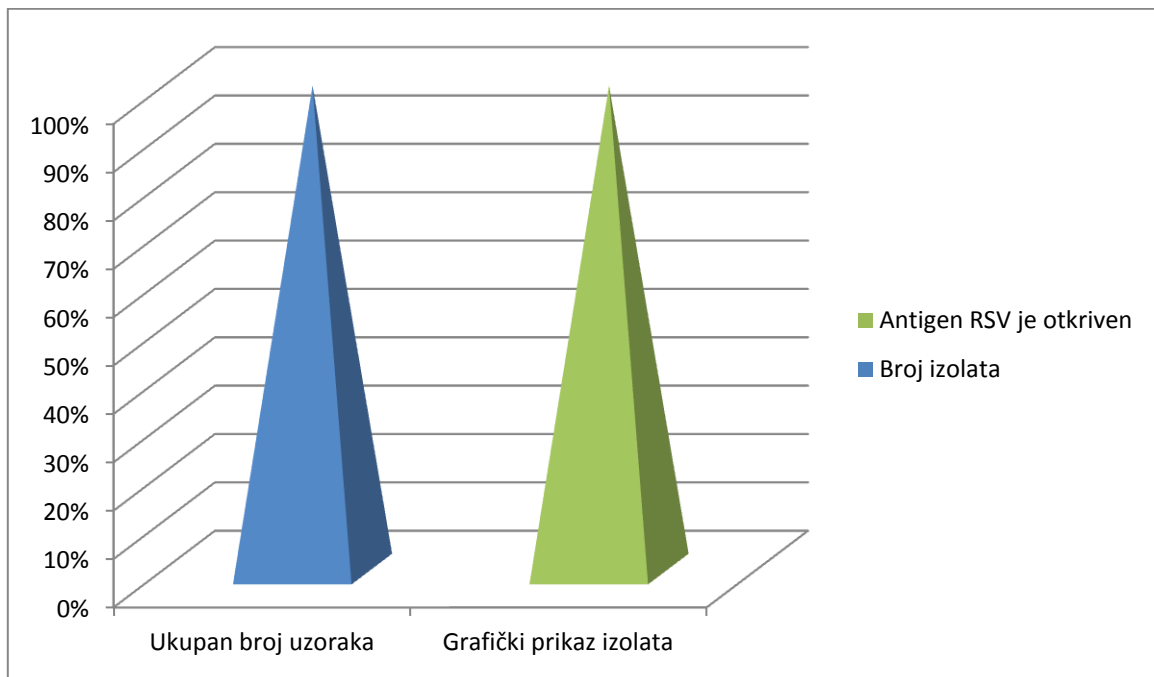


**Slika 3.9** Prikaz uzročnika dobivenih analizom sputuma.

### 3.2.5. ASPIRAT NAZOFARINKSA

Aspirat nazofarinksa je invazivna pretraga tijekom koje se aspirira materijal iz nazofarinksa. Prije izvođenja zahvata je potrebno kontaktirati laboratorij zbog pripreme podloge. Najčešće se koristi za brzi test detekcije antigena RSV. Pretraga traje sedam dana.

U OB Dubrovnik je tijekom razdoblja od 01.01.2016. do 31.12.2016. uzeto 12 uzoraka, od kojih su svi bili pozitivni na antigen RSV (Slika 3.10).

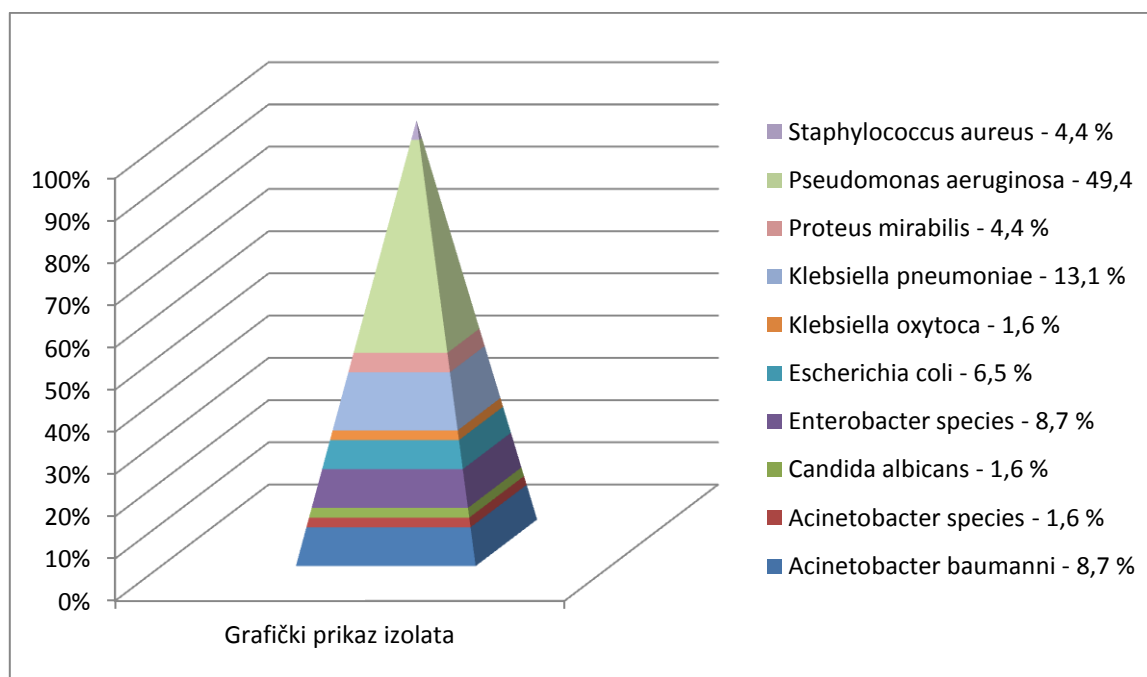


**Slika 3.10** Prikaz uzoraka i uzročnika, uzetih aspiracijom nazofarinksa.

### 3.2.6. BRONHOALVEOLARNA LAVAŽA – BAL

Bronhoalveolarna lavaža (BAL) bronhoskopska je tehnika koja omogućava analizu perifernih dijelova plućnog parenhima. Istraživanja staničnih i nestaničnih komponenata lavata tijekom posljednjih dvadeset godina dala su važna saznanja o patogenezi pojedinih bolesti i omogućila široku primjenu ove tehnike u dijagnostici infekcija i intersticijskih plućnih bolesti. Bronhoalveolarna lavaža, kao relativno sigurna i niskoinvazivna tehnika, danas ima važnu primjenu u dijagnostici plućnih infiltrata u imunokompromitiranih bolesnika. U pojedinih bolesnika s alveolarnom proteinozom BAL se rabi i kao terapijska metoda.

U OB Dubrovnik je tijekom razdoblja od 01. 01. 2016. do 31. 12. 2016. uzeto 46 uzoraka i svi su bili pozitivni. Najveći broj uzročnika pripada gram negativnim bakterijama, dok je postotak gram pozitivnih bakterija 4,4 %, a gljiva tek 1,6 % (Slika 3.11).

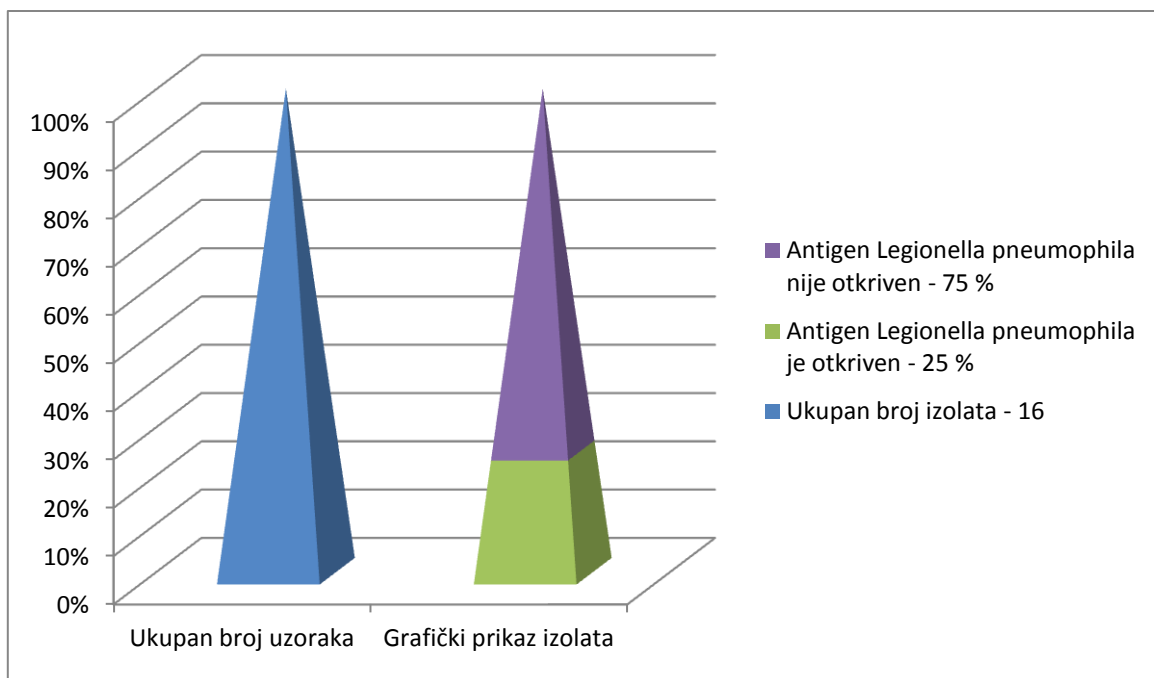


**Slika 3.11** Prikaz uzročnika, dobivenih bronhoalveolarnom lavažom.

### 3.2.7. URIN – PRVI MLAŽ

U kliničkoj praksi se provodi metoda određivanja antigena vrste *Legionella pneumophila* u urinu, pošto je najpraktičniji. Takav nalaz može ostati pozitivan tjednima ili mjesecima nakon bolesti, stoga ne mora nužno ukazivati da se radi o akutnoj infekciji.

U OB Dubrovnik je tijekom razdoblja od 01. 01. 2016. do 31. 12. 2016. uzeto 16 uzoraka urina za otkrivanje antigena *Legionelle pneumophila* seroskupine 1. Od toga su samo 4 bila pozitivna (Slika 3.12).



**Slika 3.12** Prikaz uzoraka i uzročnika, uzetih za određivanje antigena vrste *Legionella pneumophila* seroskupine 1.

### 3.2.8. HEMOKULTURA

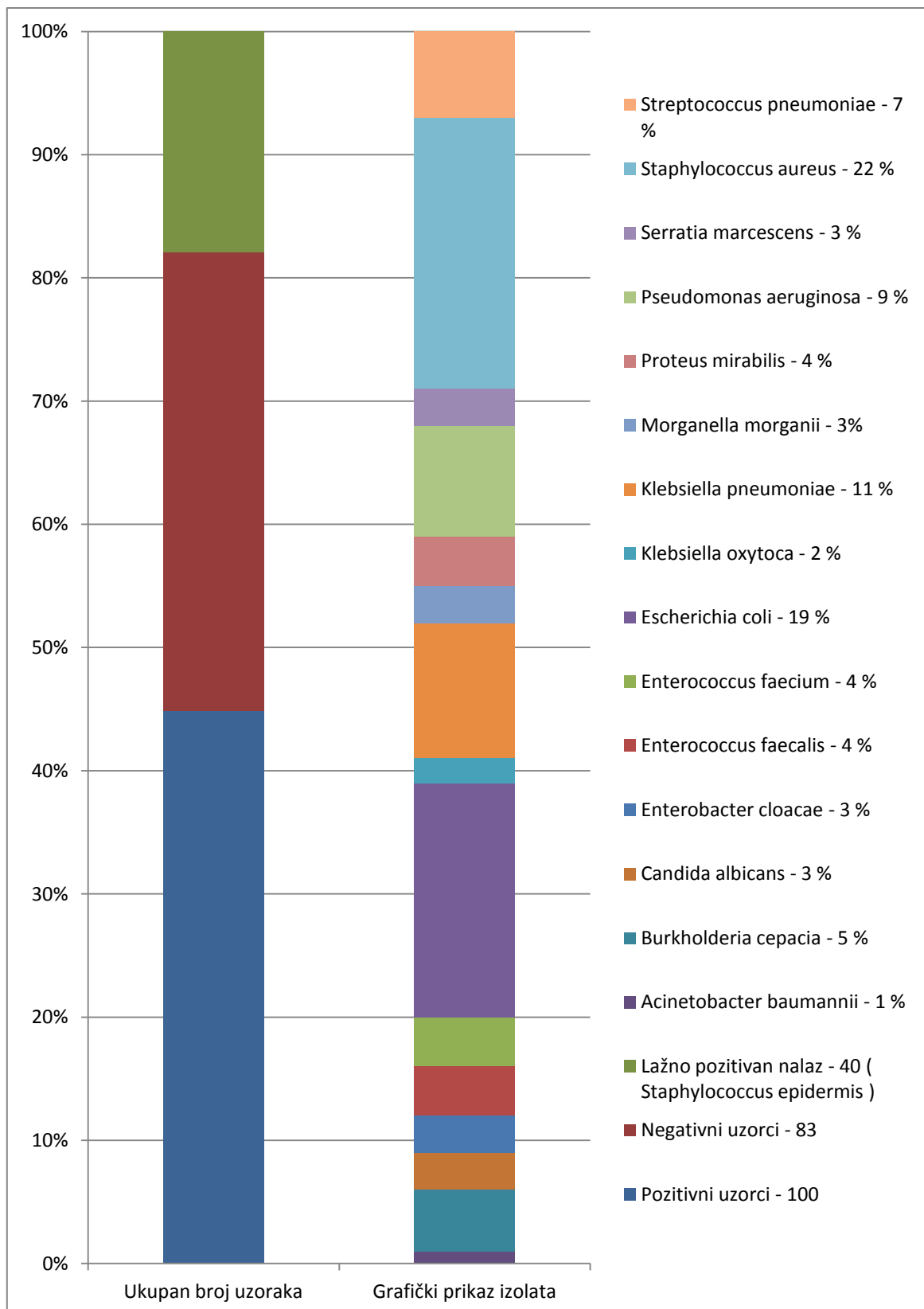
Hemokultura je kultura krvi radi otkrivanja bakterijemije. Indikacija za uzimanje krvi za hemokulturu je svako febrilno stanje (temperature veće od 38 °C). Krv se uzima uvijek 1 h prije očekivanog porasta temperature i uvijek prije nove doze antibiotika.

Hemokultura se uzima pod strogo aseptičnim uvjetima.

- potrebno je dezinficirati čep bočice 70 % izopropilnim alkoholom, pričekati otprilike 1 minutu da alkohol ispari
- ispalpirati venu
- dezinficirati mjesto venepunkcije, 70% izopropilnim alkoholom ili antiseptikom za kožu, u koncentričnim krugovima od sredine prema periferiji, pričekati otprilike 1 minutu da alkohol ispari
- ponovna palpacija vene moguća je samo sa sterilnim rukavicama
- uzeti volumen 2-5 ml za djecu, 5-10 ml za odrasle, najmanje 2 seta hemokultura. Jedan set čine 2 bočice (aerobna i anaerobna oduzete s jednog mjesta venepunkcije). Drugi set čine ponovno dvije (aerobna i anaerobna) bočice oduzete s drugog mjesta venepunkcije. Aerobnu bočicu prepoznavamo po zelenom čepu, a anaerobnu bočicu po narančastom čepu. Ako se uzorak krvi uzima iglom i špricom najprije se inokulira anaerobna, a zatim aerobna bočica. Ako se krv uzima pomoću zaštićenog nastavka za punkciju bočice, najprije se inokulira aerobna, a zatim anaerobna bočica.
- djeci se krv za hemokulturu uzima u jednu bočicu s žutim čepom. Inokulacija jedne bočice za hemokulturu se ne preporuča, jer pritom pada osjetljivost metode i vrlo je teško interpretirati značajnost izolata pogotovo kada se izoliraju vrste bakterija koje mogu biti kontaminanti i značajni patogeni (npr. koagulaza negativni stafilokoki, korinebakterije, propionibakterije).
- oba seta ne moraju se inokulirati odmah ovisno o kliničkom stanju bolesnika, npr. jedan set se uzme prije očekivanog porasta temperature, a drugi ponovno kod očekivanog porasta temperature ali se uzorkovanje oba seta mora završiti unutar 24 sata
- ne uzimati veću količinu krvi od preporučene, zbog lažno pozitivnog nalaza
- inokulirane bočice obilježiti imenom i prezimenom bolesnika, nazivom odjela, vremenom i datumom vađenja hemokultura. Ne pisati preko bar koda bočica

- inokulirane bočice se moraju odmah dostaviti u mikrobiološki laboratorij ukoliko nije moguće, staviti ih u termostat ili ostaviti na sobnoj temperaturi. Inokulirane bočice ne stavljati u hladnjak.
- inokulirane bočice stavljaju se u aparat za obradu hemokultura. Negativan nalaz izdaje se nakon pet dana, pozitivna hemokultura odmah se obrađuje, isti dan se javlja pozitivan preliminarni nalaz prema mikroskopskom preparatu, a idući dan javlja se rezultat kulture i testa osjetljivosti. Većina kliničkih značajnih bakterijemija automatiziranim metodom otkriju se unutar 48 sati, a fungemija 72 sata
- kod sumnje na uzgojno zahtjevne mikroorganizme (skupina HACEK) vrijeme inkubacije inokuliranih bočica se produljuje do 7 dana, stoga je prethodno potreban dogovor s mikrobiologom da se produži inkubacija hemokultura ili traženu pretragu posebno naznačiti na uputnici

U OB Dubrovnik je tijekom razdoblja od 01. 01 .2016. do 31. 12. 2016. uzeto 223 uzorka hemokultura. Najveći broj uzročnika pripadao je gram negativnim bakterijama, dok je postotak gram pozitivnih bakterija iznosio 29 %, a gljiva tek 3 % (Slika 3.13).



**Slika 3.13** Prikaz uzoraka i uzročnika dobivenih uzimanjem hemokultura.

### 3.2.9. SEROLOŠKE PRETRAGE

Testiranjem seruma utvrđuje se prisutnost i količina specifičnih protutijela na razne vrste uzročnika zaraznih bolesti (bakterije, virusi, paraziti, gljive). Pri tome se koriste različite laboratorijske metode.

Djelatnosti:

- serološka dijagnostika bakterijskih infekcija
- serološka dijagnostika virusnih infekcija
- serološka dijagnostika parazitarnih infekcija

Uzorak – serum

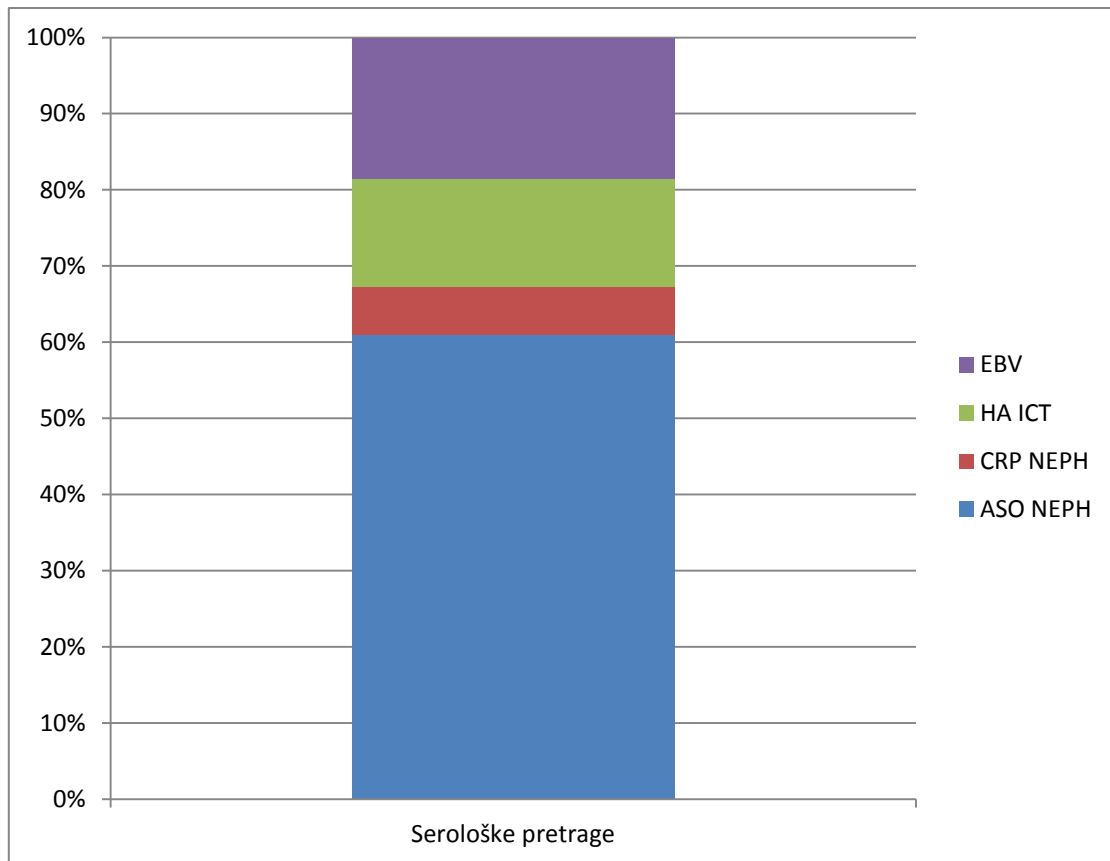
- uzorak za serološku dijagnostiku dobije se uzimanjem približno 5 ml venske krvi.
- uzorkovana krv drži se na sobnoj temperaturi do formiranja koaguluma.
- nakon formiranja koaguluma i centrifugiranja, zlatno žuti supernatant (serum) odvaja se u sterilnu epruvetu.
- odvojeni serum pohrani se u hladnjak na 2-8°C do testiranja (nekoliko dana). Za duže puvanje treba ga zamrznuti.
- Preporuča se krv uzorkovati natašte.

Zbog specifičnosti serološke dijagnostike preporuča se testirati parne uzorke seruma. Prvi serum treba uzorkovati par dana nakon pojave simptoma bolesti, drugi dva do tri tjedna nakon prvog. Testiranjem oba uzorka seruma (u istom aktu) mogu se riješiti dileme koje se javljaju u serološkoj dijagnostici ukoliko se testira samo jedan uzorak seruma.

Pretrage koje se rade na odjelu mikrobiologije su ASO NEPH (antistreptolizinski titar – nefelometrijski), CRP NEPH (C reaktivni protein – nefelometrijski), HA ICT (heterofilna antitijela - indirektni Coombs test ) i EBV (Epstein Barr virus ).

U OB Dubrovnik je tijekom razdoblja od 01.01.2016. do 31.12.2016. uzeto 4127 uzoraka za serološku dijagnostiku . Od toga je 3455 uzoraka bilo pozitivno (Slika 3.14).





**Slika 3.14** Serološke pretrage

#### 4. RASPRAVA

Tijekom provedenog istraživanja je utvrđeno da najveći broj uzročnika respiratornih infekcija pripada skupini gram negativnih bakterija, dok je broj gram pozitivnih bakterija upola manji. Najčešći uzročnik iz skupine Gram negativnih bakterija je *Pseudomonas aeruginosa*, 103 izolata, a najčešći iz skupine Gram pozitivnih bakterija je *Streptococcus pneumoniae*, 50 izolata.

Najčešći uzročnici respiratornih infekcija u općoj populaciji jesu: *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydomphila pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, zatim *Haemophilus influenzae* te respiratorni virusi, a u našoj populaciji i *Chlamydomphila psittaci* (psitakoza) i *Coxiella burnetii* (Q-groznica). U školske djece i mladih udio atipičnih uzročnika znatno je veći nego u drugim dobnim skupinama, a kudikamo je najvažnija *M. pneumoniae*. Mikoplazma je najučestaliji uzročnik pneumonija u dobnj skupini od 5 do 25 godina. U njihje mikoplazma odgovorna za 30-60% svih pneumonija, a u epidemijskim godinama taj se postotak još povećava. U odnosu na odrasle, ispodprosječna je učestalost pneumonija koje uzrokuje *C. pneumoniae*, a legionarska bolest, Q-vrućica i psitakoza registriraju se izuzetno rijetko.

Karakteristični virusni uzročnici pneumonija u ranoj dječjoj dobi, respiratorni sincicijski virus i virusi parainfluence, više se ne pojavljuju, katkad se susreću adenovirusi, a virus influence samo pri pandemijskoj pojavi. Od bakterijskih uzročnika samo je *S. pneumoniae* stalan i relativno čest uzročnik, a *H. influenzae* dijagnosticira se samo u kroničnih bolesnika. Dakle, u školske djece i mladih ljudi atipične pneumonije pojavljuju se višestruko češće od bakterijskih. Osim neočekivanog, dakle atipičnog odgovora na liječenje penicilinom (i svim beta-laktamskim antibioticima), u odnosu na bakterijske pneumonije, ovaj naziv upućuje na drukčije (atipične) i neke druge značajke tih pneumonija, a to su: simptomi i klinička slika bolesti, auskultacijski nalaz pluća, rendgenska slika, osnovni laboratorijski nalazi i epidemiološki podaci. No, etiologija pneumonija teško se i rijetko utvrđuje, pa je s kliničkog stajališta još uvijek vrlo praktična podjela, odnosno razlikovanje bakterijskih i atipičnih pneumonija.

Atipične pneumonije, u pravilu, imaju postupan, manje buran nastup od tipičnih. Temperatura raste postupno, a naraste i do vrlo visokih vrijednosti, ali je izuzetno rijetko praćena tresavicom. Uz temperaturu, kliničkom slikom dominiraju i drugi opći simptomi – glavobolja, bolovi u mišićima i zglobovima, opća slabost i umor, a katkad mućnina, povraćanje i proljev.

Kašalj se obično zapaža tek nakon 3 do 5 dana, a najčešće je suh i nadražajan, bez mogućnosti iskašljavanja. *M. pneumoniae* je najvažniji i najučestaliji uzročnik atipičnih upala pluća i najučestaliji uzročnik pneumonija u školske djece i adolescenata.

Bolesnici s ARI-jem, poglavito oni s infekcijama gornjih dišnih putova, najčešći su posjetitelji pedijatrijskih i drugih ordinacija primarne zdravstvene zaštite. ARI-ji su i najčešći razlog za propisivanje antibiotika, te glavni razlog za izbjivanje s posla i iz škole. Izravni i posredni troškovi zbrinjavanja ARI-ja iznose oko 30% ukupne zdravstvene potrošnje u jednoj državi. Za liječenje ARI-ja troši se oko 70% svih antibiotika koji se uzimaju na usta, a za sve druge infekcije 30%. Zacijelo, najveća se zlouporaba antibiotika događa, upravo, pri nepotrebnom liječenju virusnih infekcija gornjeg dijela dišnog sustava, poglavito u djece. Primijeniti ili ne primijeniti antibiotik pri akutnoj upali gornjih dišnih putova jedna je od najčešćih dilema svakodnevne prakse suvremene medicine.

Faktori rizika za infekcije gornjih dišnih putova su fizički ili bliski kontakt sa zaraženom osobom, nedovoljno pranje ruku, bliski kontakt djece u grupama (vrtić, škole), pušenje i dr. Bakterije mogu kraće vrijeme preživjeti na kvakama, stolovima, priboru za jelo, slavinama, igračkama i zato su bitne mjere održavanja higijene. Tri najčešća oboljenja kod djece koja izazivaju streptokoke su streptokokna upala sluznice nosa, gnojna angina i šarlah.

Temeljni problemi u liječenju pojavljuju se zbog nemogućnosti brzog i točnog etiološkog dijagnosticiranja, odnosno laboratorijskog dokazivanja brojnih i raznovrsnih uzročnika ARI-ja. Posljedica je neodgovarajuće, često nepotrebno, neracionalno i neučinkovito liječenje. Osim što ne koristi bolesnicima, nerazborita i nepotrebna primjena antibiotika u virusnim respiratornim infekcijama višestruko je štetna. Uz velike troškove, povezana je i s čestim neželjenim događajima, odnosno nuspojavama. One se češće zapažaju u djece nego u odraslih, a najučestalija je pojava osipa, potom smetnje u probavnom sustavu (mučnina, povraćanje, proljev, oštećenje jetre). Osobito velika potrošnja antibiotika u liječenju ARI-ja odgovorna je i za pojavu otpornosti (rezistencije) bakterija na najčešće primjenjivane antibiotike. Rezistencija stalno raste, pa je već danas vrlo aktualan problem pri liječenju svih najvažnijim bakterijskih uzročnika ARI-ja. I u nas je više od 30% sojeva *Streptococcus pneumoniae* (pneumokok) umjereno rezistentno na penicilin i makrolide. No, na sreću, laboratorijski utvrđena rezistencija najčešće ne označuje i nemogućnost, odnosno neuspjeh liječenja određenim antibiotikom, osim ako je bolest uzrokovana visokorezistentnim

sojevima. Važno je istaknuti da ne postoji rezistencija beta-hemolitičkog streptokoka (uzročnik angine) na penicilin.

U najvećem broju slučajeva (oko 75%) infekcije gornjih dišnih putova su virusnog porijekla i prolaze nakon otprilike tjedan dana. Ipak, usprkos toj činjenici, te infekcije najčešći su povod za propisivanje antibiotika u liječničkoj praksi, uzrok su njihove neracionalne primjene i razvoja rezistencije na njih.

Naše istraživanje pokazuje kako postoji razvijena praksa mikrobiološke dijagnostike u OB Dubrovnik, ali i važnost jasnije klasifikacije zbog razlikovanja onih infekcija stečenih u samoj bolnici i na pojedinim odjelima.

## 5. ZAKLJUČAK

Tijekom provedenog istraživanja utvrđeno je da:

- najveći broj uzročnika respiratornih infekcija pripada skupini gram negativnih bakterija, dok je broj gram pozitivnih bakterija upola manji;
- najčešći uzročnik iz skupine Gram negativnih bakterija je *Pseudomonas aeruginosa*, a najčešći iz skupine Gram pozitivnih bakterija je *Streptococcus pneumoniae*;
- najveći postotak uzročnika čini *Pseudomonas aeruginosa*, dok su sljedeći po učestalosti *Escherichia coli* i *Haemophilus influenzae*, čak trostruko manje zastupljeni. Od ostalih gram negativnih bakterija su još, u većem postotku zastupljeni, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* i *Enterobacter species*. Ostale gram negativne bakterije su zastupljene u postotku manjem od 5 %.
- Svi uzročnici infekcija Gram-pozitivnim bakterijama jednako su zastupljeni, a većinom su izolirani iz gornjeg dišnog sustava.

## 6. LITERATURA

1. Marušić A, Krmpotić Nemanić J, urednici. Anatomija čovjeka. 2. izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2011.
2. Begovac J, Božinović D, Lisić M, urednici. Infektologija. 1. izdanje. Zagreb: Profil; 2008.
3. Križanac Š, Nola M. Bolesti dišnog sustava. U: Damjanov I, Jukić S, Nola M, ur. Patologija. Zagreb : Medicinska naklada 2011; 465-467.
4. Kuzman I. Pneumonije, uzročnici, dijagnostika liječenje. 1. izd. Zagreb : Medicinska naklada 1999: 6-131.
5. Yu Y, Fei A. Atypical pathogen infection in community-acquired pneumonia. Biosci Trends 2016; 10(1): 7-13.
6. Zavod za javno zdravstvo Međimurske županije. Uzorci iz respiratornog sustava. [citirano 01. 08. 2017.]. Dostupno na: <http://zzjz-ck.hr/?task=group&gid=21&aid=120>
7. Klinička bolnica Sveti duh. Aspirat traheje; rujna 2015 [citirano 01. 08. 2017.]. Dostupno na: <http://www.kbsd.hr/Klinicka-mikrobiologija-uzorci-aspirat-traheje>
8. Pliva zdravlje. Kuzman I. Akutne respiratorne infekcije; studenti 2005 [citirano 01. 08. 2017.] Dostupno na: <http://www.plivazdravlje.hr/aktualno/clanak/8096/Akutne-respiratorne-infekcije.html>
9. Keros P, Matković B. ANATOMIJA I FIZIOLOGIJA – udžbenik za učenike srednjih medicinskih škola; Zagreb: Naklada Ljevak; 2006
10. BIS OB DUBROVNIK
11. MEDICUS; Vol. 25; No. 1; Pneumonije; Srpanj 2016