Kliničke i epidemiološke karakteristike dojenčadi liječene zbog bronhiolitisa u razdoblju 2011. - 2015. u KBC-u Split

Milić, Petra

Master's thesis / Diplomski rad

2016

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

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:171:495531

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

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

SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET
UNIVERSITAS STUDIORUM SPALATENSIS
FACULTAS MEDICA

Repository / Repozitorij:

MEFST Repository

zir.nsk.hr

UNIVERSITY OF SPLIT

dabar
DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJI

SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET

Petra Milić

Kliničke i epidemiološke karakteristike dojenčadi liječene zbog bronhiolitisa u razdoblju 2011. – 2015. u KBC-u Split

Diplomski rad

Akademska godina
2015./ 2016.

Mentor:
Doc. dr. sc. Joško Markić

Split, lipanj, 2016.

SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET

Petra Milić

Kliničke i epidemiološke karakteristike dojenčadi liječene zbog bronhiolitisa u razdoblju 2011. – 2015. u KBC-u Split

Diplomski rad

Akademska godina
2015./ 2016.

Mentor:
Doc. dr. sc. Joško Markić

Split, lipanj, 2016.

Sadržaj

1. UVOD 1
   1.1. Bronhiolitis 2
   1.2. Epidemiologija i etiologija 2
   1.3. Patofiziologija 3
   1.4. Klinička slika 3
   1.5. Dijagnoza 5
   1.6. Diferencijalna dijagnoza 6
   1.7. Liječenje 7
   1.8. Prevencija 10
2. CILJ ISTRAŽIVANJA 11
3. MATERIJAL I METODE 13
   3.1. Ispitanici 14
      3.1.1. Kliničke značajke ispitanika 14
      3.1.2. Etičnost istraživanja 15
   3.2. Postupci 17
      3.2.1. Prikupljanje podataka 17
      3.2.2. Statistička obrada podataka 17
4. REZULTATI 18
5. RASPRAVA 38
6. ZAKLJUČAK 42
7. POPIS CITIRANE LITERATURE 44
8. SAŽETAK 50
9. SUMMARY 53
10. ŽIVOTOPIS 56

Zahvala

Najiskrenije zahvaljujem svom mentoru docentu Jošku Markiću na svesrdnoj potpori i razumijevanju tijekom cijelog procesa pisanja diplomskog rada. Zahvaljujem mu što je uvijek bio na raspolaganju i našao vremena za mene. Također zahvaljujem dr med Maji Sikirici na pomoći pri prikupljanju podataka. Hvala mojoj obitelji na podršci i ljubavi tijekom svih ovih godina.

1. UVOD

1.1. Bronhiolitis

Bronhiolitis je akutna upala donjih dišnih putova karakteristična primarno za dojenačku dob, a uglavnom je uzrokovana različitim virusima. Uobičajeni klinički znakovi i simptomi bronhiolitisa su kašalj, sipnja i teže poteškoće pri hranjenju (1).

1.2. Epidemiologija i etiologija

Bronhiolitis je akutna upala donjih dišnih putova koja najčešće pogađa dojenčad u dobi od 2 do 9 mjeseci (2).

Respiratorni sincicijalni virus (RSV) najčešći je uzročnik bronhiolitisa i kao takav nađen je u 60-80% (3) slučajeva. Svake ili svake druge godine za vrijeme zimskih mjeseci, između prosinca i travnja na sjevernoj Zemljinoj polutki dolazi do epidemije RSV infekcije. Takvo epidemijsko širenje RSV-a među djecom zahvati 10-20% ukupne dojenačke populacije, a od toga će svega 2-3% zaražene dojenčadi trebati hospitalizaciju i nastavak liječenja u bolničkim stacionarnim ustanovama (4,5).

Za razliku od djece, odrasli koji obolijevaju od RSV-a najčešće boluju od kroničnih opstruktivnih plućnih bolesti ili su imunokompromitirani. Upravo oni predstavljaju rezervoar bolesti u periodima između dvije epidemije (6).

RSV zajedno s virusima parainfluence, parotitisa i ospica spada u skupinu pneumovirusa koji su najčešći uzročnici respiratornih infekcija kod djece (7).

Ovaj virus ima jednolančanu (-) RNA uzvojnicu i sadržava RNA polimerazu. Jedini rezervoar infekcije je čovjek. RSV ima izraženi afinitet za stanice epitela dišnog sustava u kojima uzrokuje tvorbu divovskih stanica s mnogo jezgara (sincicij) (7).

RSV je izrazito infektivan, a širi se velikim kapljicama sekreta. Može preživjeti trideset sati na površinama u blizini oboljelog, a na površini kože, npr. na dlanovima i do jedan sat. Jednom preboljena infekcija RSV-om ne stvara imunitet u slučaju novoga kontakta s virusom. Sve ove karakteristike virusa doprinose njegovoj visokoj infekcioznosti i virulenciji te omogućuju široko obuhvatne epidemije (8).

Prema dostupnim podatcima otprilike 20% djece oboli od bronhiolitisa tijekom prve godine života (4,5,9). Istraživanja u SAD-u pokazuju da se postotak zaražene djece svake godine povećava (9). U Norveškoj se godišnja stopa dojenčadi hospitalizirane zbog

bronhiolitisa uzrokovanog RSV-om već nekoliko godina kreće oko vrijednosti 21,7 na tisuću dojenčadi (2). Istovremeno u Velikoj Britaniji ta se stopa kreće oko vrijednosti 24,2 na tisuću dojenčadi (10).

Osim RSV-a uzročnici bronhiolitisa mogu biti i adenovirusi, rinovirusi, enterovirusi, influenca virusi, parainfluenca virusi i ostali. U 20-30% slučajeva dojenčad je istovremeno zahvaćena s dva ili više virusa iako to ne utječe na kliničku sliku i tijek bolesti (11).

Rinovirusi i humani metapneumo virusi (HMPV) uzrokuju 3-15% slučajeva bronhiolitisa koji se mogu očitovati težom kliničkom slikom (12).

1.3. Patofiziologija

Bronhiolitis je najčešće infekcija koja započinje u gornjim dišnim putovima te se tijekom slijedećih nekoliko dana spušta u donje dišne putove. Zbog upale bronhiola razvija se peribronhalni infiltrat kojeg čine uglavnom monociti, limfociti T i neutrofili te zatim dolazi do razvoja edema submukoze i adventicije (13).

Oštećenje peribronhalnog tkiva odvija se na dva načina: direktnim učinkom virusa na respiratorni epitel i indirektnim utjecajem aktiviranog imunološkog sustava. Oba procesa najčešće ostaju ograničena samo na respiratorni epitel (14).

Zbog istovremenog razvoja peribronhalnog edema i oštećenja respiratornog epitela dolazi do opstrukcije bronha. Opstrukcija može biti različitog stupnja i težine. Ovisno o tome, ako je opstrukcija teža može doći do razvoja atelektaze, zarobljavanja zraka na periferiji pluća te neravnoteže omjera ventilacije i protoka. Sve navedeno negativno utječe na normalnu fiziologiju disanja i u konačnosti rezultira hipoksijom (13).

1.4. Klinička slika

Inkubacija RSV-om traje četiri dana, a dijete je zarazno u periodu od petog do dvanaestog dana od početka bolesti. To je podatak koji je posebno važan u sprečavanju širenja epidemije (4).

Bronhiolitis najčešće započinje laganom hunjavicom i suhim kašljem, a tijekom slijedeća dva do tri dana dolazi do razvoja opstruktivne dispneje (15).

Na opstruktivnu dispneju ukazivat će tahipneja, tahikardija i produžen ekspirij. Ovisno o stupnju težine bolesti može biti primjetna cijanoza, mlađa dojenčad imaju poteškoće hranjenja, a u najtežim slučajevima može doći i do apneje (4,16,17).

Čimbenici koji povećavaju rizik razvoja teže kliničke slike dijele se na endogene i okolišne. Endogeni čimbenici rizika su muški spol, mlađa dob dojenčeta, nedonošenost (djeca rođena prije 36-og tjedna trudnoće), bronhopulmonalna displazija, rođenje tijekom razdoblja RSV epidemije te smanjena koncentracija vitamina D u krvi iz pupkovine. Okolišni faktori rizika su pasivno pušenje, visoki paritet majke, mlada dob majke, kratko razdoblje ili potpuni izostanak dojenja, astma majke i loši socio-ekonomski uvjeti (18).

U sklopu blaže ili umjerene kliničke slike bronhiolitisa uglavnom se ne javlja tjelesna temperatura viša od 38^{o} C mjerena rektalno. Međutim, ona može biti povišena u sklopu teške kliničke slike. Veći rizik za pojavu vrućice imaju nedonoščad, djeca koja boluju od nekih kroničnih plućnih bolesti (npr. cistična fibroza) te ona djeca kod kojih istovremeno postoji neko drugo upalno stanje (otitis, faringitis, konjuktivitis) (4).

Kako bolest napreduje pojavljuju se i drugi znakovi i simptomi bronhiolitisa poput pospanosti, letargije, a otežano disanje, sekrecija iz nosa te otežano hranjenje budu izraženiji (19).

Tijekom fizikalnog pregleda perkusijski se nađe hipersonoran zvuk, a što ukazuje na hiperinflaciju plućnog parenhima. Auskultacijski se najčešće nalaze inspiratorni hropci te produljen i otežan ekspirij. U ekspiriju se također čuju visoki polifoni zvižduci poznati kao sipnja (wheezing). U težim slučajevima prisutan je i auskultacijski fenomen krepitacija (15,19).

Ovisno o težini bolesti i eventualnoj pojavi hipoksije dijete počne koristiti i pomoćnu respiratornu muskulaturu. To se očituje širenjem nosnica, uvlačenjem interkostalnih prostora i jugulума te klimanjem glave u inspiriju (15,20).

Danas je pulsni oksimetar dio standardnog kliničkog pregleda djeteta u opstrukciji. On nam daje podatke o saturaciji hemoglobina kisikom. Taj podatak je bitan i daje liječniku objektivno izmjerenu vrijednost koja je bitna u procjeni zdravstvenog stanja pacijenta (5).

U Škotskoj su 2006. izdane SIGN (*Scottish Intercollegiate Guidelines Network*) smjernice koje, ovisno o težini bolesti, svrstavaju pacijente u jednu od tri kategorije: blaga, umjerena ili teška bolest (21).

Navedene smjernice za svrstavanje koriste sljedeće parametre: pojavu teškoća s hranjenjem, indeks respiracije, uvlačenje interkostalnih prostora, širenje nosnica, vrijednost saturacije i općeniti dojam kojeg ostavlja dojenče (21).

Tablica 1. prikazuje kako se na temelju navedenih simptoma određuje težina kliničke slike dojenčeta.

Tablica 1. Klasifikacija bronhiolitisa prema težini bolesti (22)

	Blagi bronhiolitis	**Umjereni bronhiolitis**	**Teški bronhiolitis**
Hranjenje	normalno	manje od uobičajenog > polovica normalnog	nema interesa < polovica normalnog
Indeks respiracije	< 2 mjeseca > 60/min > 2 mjeseca > 50/min	> 60/min	> 70/min
Uvlačenje interkostalnih prostora	blago	umjereno	teško
Širenje nosnica ili stenjkanje	odsutno	odsutno	prisutno
Saturacija O_2	> 92%	88 – 92%	< 88%
Opće stanje	normalno	razdražljivo	letargično

1.5. Dijagnoza

Dijagnoza bronhiolitisa postavlja se temeljem kliničke slike, dobi djeteta, sezone u kojoj se bolest javlja te fizikalnog pregleda. Fizikalnim pregledom se mogu naći tahipneja, tahikardija, subfebrilitet, uvlačenje interkostalnih prostora te difuzno postojanje hropaca, krepitacija i sipnje u auskultacijskom nalazu (23).

Za potvrdu dijagnoze mogu pomoći laboratorijski nalazi. Iz venske krvi odredi se kompletna i diferencijalna krvna slika te razina C reaktivnog proteina (CRP), a iz arterijske krvi učini se analiza plinova u krvi (15,24).

Rentgenska slika pluća ne radi se rutinski, nego samo kod dojenčadi s teškom kliničkom slikom. Tada se na sumacijskoj snimci torakalnih organa vidi hiperinflacija pluća, spušteni ošit, horizontalno položena rebra i povećana prozirnost plućnog parenhima (15,25).

Etiološka dijagnoza najčešće se postavlja brzim testom virusnog antigena. Ovaj test ima visoku prediktivnu vrijednost i zadovoljava kriterije cijene i brzine. Klinička vrijednost testa je u tome što može dovesti do skraćivanja duljine trajanja hospitalizacije i smanjivanja nepotrebnog propisivanja antibiotske terapije. Zadnjih nekoliko godina ovaj test se provodi

metodom dokazivanja RSV antigena. Njegove dodatne prednosti osim brzine dobivanja rezultata i niske cijene su i visoka specifičnost i osjetljivost (26,27).

Ovaj test je brzi imunotest za provođenje kojeg postoje u prodaji već unaprijed složeni setovi. Za testiranje je potrebno uzeti uzorak sekreta iz nazofarinksa iz kojeg se u roku od deset minuta dobije pozitivan ili negativan rezultat. Pozitivan rezultat očituje se makroskopski vidljivom promjenom boje. Najčešće korišteni brzi antigen test detektira glikoprotein koji je sastavni dio virusne ovojnice. Za provođenje ovog testa nije potrebna nikakva dodatna edukacija osoblja o virologiji (28).

Analiza bronhoalveolarnog lavata ili ispirka traheje zbog svoje invazivnosti i cijene vrlo se rijetko primjenjuje i to samo u situacijama vrlo raširenih nozokomijalnih infekcija (20).

1.6. Diferencijalna dijagnoza

Diferencijalna dijagnoza bronhiolitisa je vrlo široka. Obuhvaća sva stanja koja mogu dovesti do razvoja dispneje (15).

Razlikovanje prve epizode recidivnog opstruktivnog bronhitisa od bronhiolitisa bez virološke potvrde etiologije nije moguće. Ta dva klinička entiteta imaju vrlo slične kliničke slike. Tako se u nekim sredinama i ne čini razlika između tih dviju bolesti. Npr. u nekim anglo-američkim udžbenicima svaki opstruktivni bronhitis dojenčeta obilježava se kao bronhiolitis, makar se radilo i o višekratnom recidivu. S druge strane, u većini europskih zemalja bronhiolitis je akutna infekciozna bolest uzrokovana RSV-om, koja se u pravilu javlja u dojenčadi u prvim mjesecima života, najčešće samo jedan put. Recidivni opstruktivni bronhitis se, s druge strane, javlja kod određenog konstitucionalno obilježenog dojenčeta u više mahova tijekom prvih dviju godina života (15).

Ukoliko uz primijenjenu terapiju ne dolazi do poboljšanja zdravstvenog stanja dojenčeta potrebno je ponajprije isključiti eventualnu kardijalnu insuficijenciju.U tom slučaju indicirana je rentgenska slika pluća i torakalnih organa te ehokardiografija. Kardijalna insufincijencija na rentgenskoj sumacijskoj snimci torakalnih organa očituje se izrazitom kardiomegalijom uz moguću plućnu kongestiju (15).

Masivna aspiracija hrane ili strano tijelo bronha također mogu davati kliničku sliku sličnu bronhiolitisu. Uz nadopunu anamnestičkih podataka indicirana je i eventualna bronhoskopija (15).

1.7. Liječenje

Obzirom da je bronhiolitis bolest virusne etiologije ona je po svojoj prirodi samoizlječivog karaktera. Stoga se najčešće liječi samo potpornom i simptomatskom terapijom. Dosadašnja istraživanja obavljena na dojenčadi mlađoj od tri mjeseca pokazuju da je najučinkovitiji pristup minimalne manipulacije s pacijentom (5, 1).

Premda do sada nisu izdane službeno prihvaćene smjernice za hospitalizaciju dojenčadi zbog bronhiolitisa, 2006. godine u Škotskoj izdane su neslužbene smjernice koje liječnicima olakšavaju donošenje odluke o potrebi hospitalizacije određenog dojenčeta (29,30).

Tablica 2. Indikacije za bolničko liječenje dojenčadi (30)

Apsolutne indikacije	Relativne indikacije	Indikacije za prijem u jedinicu intenzivnog liječenja
- cijanoza ili vrlo teški respiratorni distres (frekvencija respiracije>70/min, širenje nosnica i/ili stenjkanje, izraženo uvlačenje interkostalnih prostora)	- urođena srčana greška	- nemogućnost održavanja saturacije >90% unatoč primjeni kisika u sve većim koncentracijama
- uočljiva letargija	- sva nedonoščad	- pogoršanje respiratornog statusa i prijeteći kolaps respiracije
- otežano disanje koje sprečava hranjenje	- bilo koja od prije poznata bolest pluća ili imunodeficijencija	- pogoršanje epizoda apneje
- epizode apneje	- Downov sindrom	
- otežano postavljanje dijagnoze (dojenče u septičkom šoku, temperatura ≥40^{o} C)	- socijalno-ekonomski čimbenici, vrlo udaljeno mjesto stanovanja	

Najčešće su indikacije za hospitalizaciju teška klinička slika bolesti, lošije opće stanje dojenčeta, letargija, dehidracija, vrlo izražene teškoće s hranjenjem, dispneja, teža tahipneja (frekvencija disanja veća od 70/min.), cijanoza, saturacija manja od 92% do 95% itd. (31).

Neovisno o težini kliničke slike, ako dojenče ima rizične čimbenike za razvoj teškog oblika bolesti poput apneje u anamnezi te ako ima neku od kroničnih bolesti pluća, treba ga obvezno hospitalizirati zbog intenzivnijeg nadzora i liječenja. U ovu skupinu spada i dojenčad koja zbog socio-ekonomskih razloga ne može dobiti primjerenu njegu kod kuće (32,33).

Postavljanje dojenčeta u drenažni položaj koji olakšava disanje te, po potrebi, aspiracija nosnog sadržaja u slučaju jače kongestije nosa samo po sebi može dovesti do poboljšanja zdravstvenog stanja dojenčeta s blažom kliničkom slikom (1).

Inhalacija hipertoničnom otopinom NaCl-a pokazala se učinkovitom u liječenju akutnog bronhiolitisa, ne samo hospitaliziranih nego i ambulantno liječenih bolesnika. Terapija 3-5% NaCl-om dokazano skraćuje vrijeme hospitalizacije i za sada nema zabilježenih nuspojava (33).

Primjena kisika putem nosnih kanila ili maske jedna je od ključnih mjera za suzbijanje hipoksemije u dojenčadi (1).

Do sada nije postignut konsenzus za vrijednost saturacije kojoj bi se trebalo težiti u terapiji kisikom. U Velikoj Britaniji savjetuje se primjena kisika već pri vrijednostima saturacije 92-95% (1), dok Američka akademija za pedijatriju (AAP, engl. *American Academy of Pediatrics*) savjetuje primjenu kisika tek pri vrijednostima saturacije nižima od 90% (5,30).

Da bi se prije početka liječenja dobili što vjerodostojniji podatci o saturaciji savjetuje se redovito repozicioniranje pulsnog oksimetra uz češća ponavljanja mjerenja (34).

Dojenčad koja uz bronhiolitis boluje i od kroničnih komorbidnih stanja, zbog kojih su njihove bazične vrijednosti saturacije niže nego kod prethodno zdrave djece, treba češće i u većim protocima davati kisik zbog njihove povećane osjetljivosti na dodatnu hipoksiju. U takvim slučajevima može biti potrebna i intenzivnija primjena kisika metodama neinvazivne ventilacije, npr. pozitivnim tlakom u dišnim putovima (CPAP, engl. *Continous positive airway pressure*) ili čak intubacija uz provođenje strojne ventilacije (33).

Uspješan i zadovoljavajući unos hrane koji će zadovoljiti energetsko-proteinske potrebe dojenčeta te tekućine spada među najvažnije potporne mjere liječenja bronhiolitisa (1).

Tahipneja, koja je najčešće prisutna, ne samo da otežava hranjenje, nego i značajno povećava gubitak tekućine nevidljivom perspiracijom (35).

Kod dojenčadi s blagom ili umjerenom kliničkom slikom bronhiolitisa savjetuje se nastavak dojenja ili hranjenja na usta ako je to ikako moguće. Savjetuje se češće hranjenje dojenčadi manjim obrocima da bi se spriječilo povraćanje (36).

Dojenčadi s kliničkom slikom teškog bronhiolitisa često treba intravenska nadoknada tekućine, a hranjenje je također često moguće samo putem nazogastrične ili orogastrične sonde (15).

U liječenju bronhiolitisa najčešće primjenjivani lijekovi su bronhodilatatori i to selektivni beta-2 agonisti (npr. salbutamol) i alfa agonisti (npr. recemični adrenalin). Oni dovode do smanjivanja edema submukoze i dilatacije bronha. Njihova primjena ne skraćuje vrijeme hospitalizacije, ali smanjuje simptome bronhoopstrukcije (37,38).

Savjetuje se primjena bronhodilatatora po potrebi, odnosno pri pogoršanju simptoma, jer je utvrđeno da je bolje i učinkovitije od redovite primjene u razmacima od 12 sati (39).

Premda se kortikosteroidi također redovito koriste u liječenju bronhiolitisa dosadašnja istraživanja, suprotno očekivanjima kliničara, nisu pokazala njihovu korisnost. Terapija kortikosteroidima ne dovodi do skraćivanja vremena hospitalizacije niti do smanjenja simptoma bronhoopstrukcije (40).

Istovremeno, postoje dokazi temeljem kojih se primjena kortikosteroida (npr. deksametazona) može preporučiti dojenčadi s višestrukim epizodama bronhoopstrukcije i onima s bronhopulmonalnom displazijom (41).

Unatoč činjenici da je bronhiolitis bolest primarno virusne etiologije vrlo često se u njegovom liječenju primjenjuju antibiotici. Danas vlada općenito suglasje da primjena antibiotika u liječenju bronhiolitisa nije opravdana, osim u slučaju postojanja bakterijske suprainfekcije ili istovremene pojave nekog drugog upalnog žarišta (npr. upala srednjeg uha) (42).

Učestaloj primjeni antibiotika u liječenju bronhiolitisa vjerojatno pridonosi činjenica da se kod jedne četvrtine dojenčadi s bronhiolitisom na rentgenskoj sumacijskoj snimci torakalnih organa vide znakovi atelektaza ili plućnih infiltrata koji se mogu pogrešno protumačiti kao plućna konsolidacija i znak tipične upale pluća (32).

Do sada ne postoji dokaz o učinkovitosti primjene ribavirina kao antivirusnog lijeka (koji u *in vitro* uvjetima pokazuje djelovanje na RSV) u liječenju bronhiolitisa. On se primjenjuje u obliku aerosola, u dozi 6 g u 30 ml destilirane vode tijekom 12-20 sati u trajanju 3-7 dana. Važno je napomenuti da ovaj lijek ima svoje mjesto u liječenju dojenčadi s težom imunosupresijom ili imunodeficijentnim stanjem. U Republici Hrvatskoj ribavirin nije registriran (32).

Endotrahejska primjena surfaktanta u liječenju prethodno zdrave dojenčadi zbog bronhiolitisa također nije preporučljiva (43).

Novija metoda liječenja bronhiolitisa koja je dala dobre rezultate jest primjena Helioxa (mješavina helija i kisika) u kombinaciji s primjenom bronhodilatatora i inhalacijom hipertonične otopine NaCl-a (32).

1.8. Prevencija

Standardne mjere zaštite kao što su pranje ruku, korištenje zaštitne maske, izbjegavanje pušenja u blizini djeteta i izolacija bolesnog djeteta učinkovite su u primarnoj prevenciji bronhiolitisa (33,44).

Prvi raspoloživi imunoprofilaktički lijek za teške oblike infekcije bio je intravenski imunoglobulin RSV. Sastojao se od doniranog seruma neutralizirajućih protutijela, a njegova primjena bila je vrlo zahtjevna, dugotrajna, s potencijalnim rizikom od preopterećenja organizma tekućinom. Cijena ove terapije bila je vrlo visoka, kao i rizik prijenosa infekcije s donora na primatelja (33).

Danas se imunoprofilaksa provodi palivizumabom. To je monoklonalno protutijelo na F glikoprotein RSV-a. On značajno smanjuje broj hospitalizacija ugrožene dojenčadi kao što su dojenčad s bronhopulmonalnom displazijom, prematurusi te dojenčad s hemodinamski značajnom prirođenom srčanom greškom. Lijek se primjenjuje jedan put mjesečno tijekom pet mjeseci za vrijeme epidemije RSV-a. Jedina značajna nuspojava je preosjetljivost. Primjena palivizumaba nije kontraindikacija za cijepljenje (23,33).

2. CILJ ISTRAŽIVANJA

Cilj ovog istraživanja je utvrditi i analizirati kliničke i epidemiološke karakteristike dojenčadi hospitalizirane u KBC-u Split u razdoblju od 2011. do 2015. godine s dijagnozom bronhiolitisa. Kako je često u dojenčadi sinonim za bronhiolitis dijagnoza akutnog opstruktivnog bronhitisa i te smo ispitanike uključili u ispitivanu skupinu.

3. MATERIJAL I METODE

3.1. Ispitanici

Istraživanje je provedeno u Klinici za dječje bolesti KBC Split retrospektivnom analizom medicinske dokumentacije u razdoblju od 1. siječnja 2011. do 31. prosinca 2015. godine. Analizirani su podatci dobiveni iz medicinske dokumentacije.

Kriteriji uključenja su bili:

- dob ispitanika manja od 365 dana na dan hospitalizacije,
- hospitalizacija u trajanju dulje od 24 sata i
- otpusna dijagnoza bronhiolitisa ili akutnog opstruktivnog bronhitisa.

Kriteriji isključenja su bili:

- postojanje hemodinamski značajne srčane greške,
- kromosomska anomalija praćena imunodeficijentnim stanjem (Di Georgeov sindrom)
- cistična fibroza,
- bronhopulmonalna displazija,
- epileptična encefalopatija

Ukupni broj ispitanika koji je zadovoljio kriterije uključenja, a bez postojanja kriterija isključenja je 560.

3.1.1. Kliničke značajke ispitanika

Analizirani parametri su:

- dob
- spol
- gestacijska dob
- rodna masa
- rodna duljina
- način poroda
- tjelesna masa na dan prijema
- tjelesna duljina na dan prijema
- curenje iz nosa
- auskultacijski nalaz sipnje (wheezing)
- auskultacijski nalaz krepitacija

- visina saturacije u trenutku hospitalizacije
- heteroanamnestički podatak o apneji koja je prethodila prijemu
- cijanoza u trenutku hospitalizacije
- tjelesna temperatura u trenutku hospitalizacije
- nalaz RSV antigen testiranja tijekom hospitalizacije
- primijenjena farmakoterapija tijekom hospitalizacije
    - bronhodilatatori
    - adrenalin
    - kortikosteroidi
    - kisik
    - antibiotici
- duljina trajanja hospitalizacije

3.1.2. Etičnost istraživanja

Tijekom provođenja istraživanja bilo je osigurano poštivanje etičkih i bioetičkih principa – osobni integritet, pravednost, dobročinstvo i neškodljivost za ispitanika. Tijekom prikupljanja i prikazivanja podataka očuvana je privatnost ispitanika i njihov identitet je zaštićen.

Etičko povjerenstvo KBC-a Split dalo je pristanak za provođenje ovog istraživanja.

KLINIČKI BOLNIČKI CENTAR SPLIT
ETIČKO POVJERENSTVO

Klasa: 500-03/16-01/07
Ur.br.: 2181-147-01/06/J.B.-16-2
Split, 28.01.2016.g.

I Z V O D
IZ ZAPISNIKA SA SJEDNICE ETIČKOG POVJERENSTVA KBC SPLIT

Doc.dr.sc. **JOŠKO MARKIĆ**, dr. med. spec. iz Klinike za dječje bolesti KBC Split uputio je Etičkom povjerenstvu zamolbu za odobrenje provođenja istraživanja:
„ Klinička, laboratorijska i epidemiološka obilježja djece s bronhiolitisom liječene u Klinici za dječje bolesti KBC Split 2011-2015. "

Istraživanje se planira provesti u Klinici za dječje bolesti. Suradnik u istraživanju je ***studentica Petra Milić s Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu*** koja sudjeluje u istraživanju zbog izrade diplomskog rada.
Zamolbi je priloženo kako slijedi :
- obrazloženje plana istraživanja od dana 25.01.2016.g., obrazloženje znanstvene utemeljenosti, ciljeva i metodologije istraživanja
- vrsta istraživanja : retrospektivno istraživanje temeljem podataka iz medicinske dokumentacije koji će se prikupiti i statistički analizirati
- obrazloženje o načinu zaštite osobnih podataka
- obrazloženje troškova istraživanja : nema troškova
- suglasnost predstojnika Klinike za dječje bolesti za provođenje istraživanja

Pregledom dostavljene dokumentacije utvrđeno je da se istraživanje planira provoditi u razdoblju veljača – srpanj 2016.g.

Nakon razmatranja zahtjeva, donijet je sljedeći

Z a k l j u č a k

Iz priložene dokumentacije razvidno je da se tijekom provođenja istraživanja štite prava i osobni podaci ispitanika u skladu sa Zakonom o zaštiti prava pacijenata (NN169/04, 37/08) i Zakonom o zaštiti osobnih podataka (NN 103/03-106/12), te da je istraživanje usklađeno s odredbama Kodeksa liječničke etike i deontologije (NN 55/08), te pravilima Helsinške deklaracije (1964.-2013.). Etičko povjerenstvo KBC Split je suglasno s provođenjem predloženog istraživanja u Klinici za dječje bolesti uz uvjet da troškovi istraživanja ne terete KBC Split, te poštivanja navedenih etičkih načela.

Predsjednik Etičkog povjerenstva

Prof.dr.sc.Jugoslav Bagatin

KLINIČKI BOLNIČKI CENTAR SPLIT
Etičko povjerenstvo

3.2. Postupci

3.2.1. Prikupljanje podataka

U ovom istraživanju obrađeni su podatci dobiveni iz medicinske dokumentacije dojenčadi hospitalizirane u Klinici za dječje bolesti KBC Split pod dijagnozom bronhiolitisa ili akutnog opstruktivnog bronhitisa u razdoblju od 1. siječnja 2011. do 31. prosinca 2015. godine.

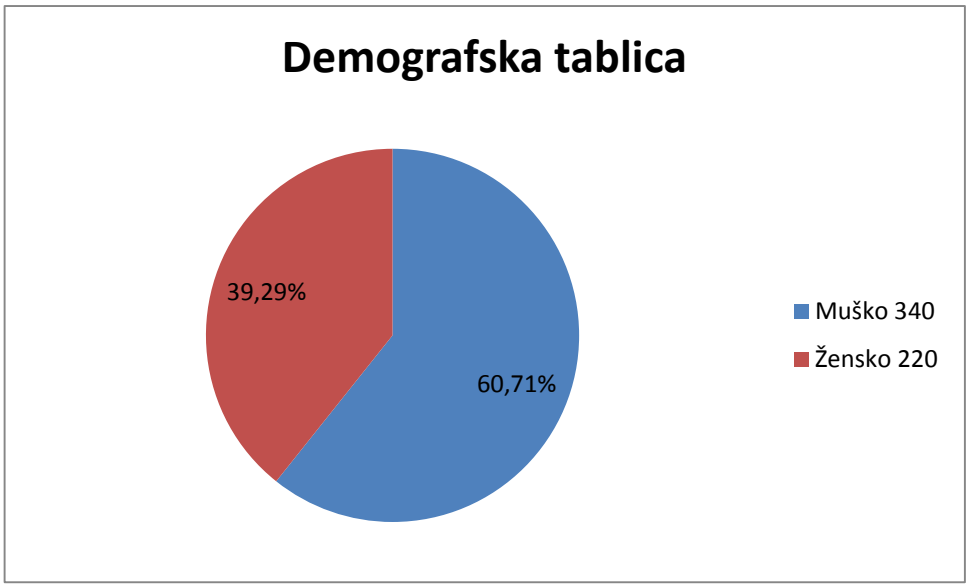
3.1.1. Statistička obrada podataka

Prikupljanje, obrada i prikaz podataka napravljeni su u računalnom programu Microsoft Excel 2010 (*Microsoft, Redmond, SAD*).

4. REZULTATI

Obradom podataka dobivenih iz medicinske dokumentacije ispitanika dobiveni su sljedeći rezultati.

Slika 1. prikazuje odnos spolova ispitanika u ovom istraživanju. Od ukupno 560 ispitanika, 340 (60,71%) dojenčadi bilo je muškog spola, a 220 (39,29%) dojenčadi ženskog.



Slika 1. Raspodjela ispitanika prema spolu

Tablica 3. prikazuje demografske karakteristike ispitanika.

Iz prikazanih podataka izračunata je prosječna dob dojenčadi (N=560) na dan prijema na bolničko liječenje. Ona iznosi 140,86 dana, što znači da je prosječna dob ispitanika 4 i pol mjeseca. Medijan dobi ispitanika je bio 117,5 dana.

Analizirani su podatci o tjelesnoj masi svih ispitanika (N=560) izmjerenoj na dan prijema te je prosječna tjelesna masa ispitanika bila 6536,72 g, a standardna devijacija (SD) iznosi 2040,49 g.

Tjelesna dužina izmjerena na dan prijema poznata je za 503 od 560 ispitanika. Prosječna tjelesna dužina bila je 63,93 cm, a SD je 7,86 cm (N=503).

Podatci o rodnoj masi dostupni su za 577 ispitanika. Prosječna rodna masa iznosi 3326,88 g, SD 772,36 g (N=557).

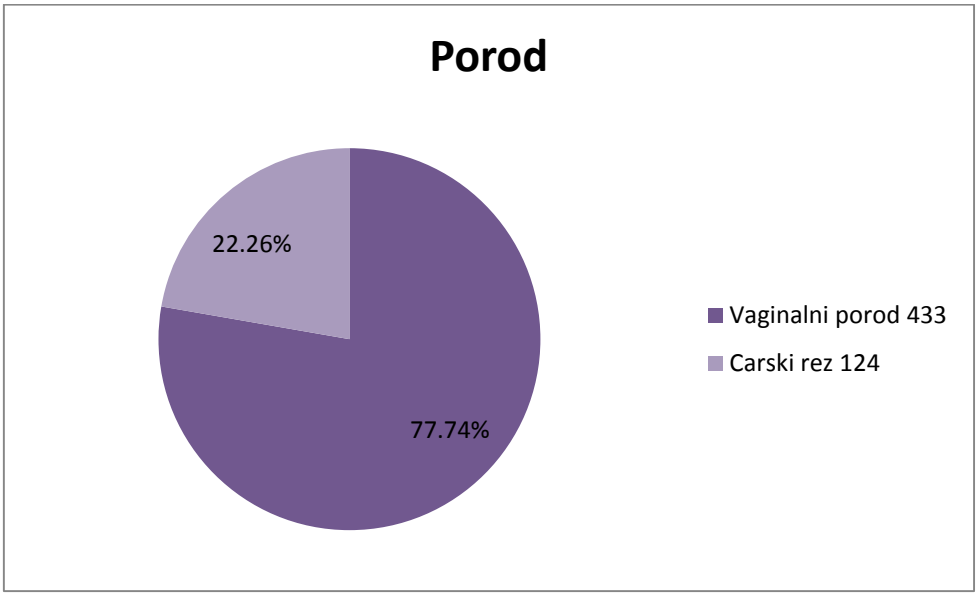
Podatak o rodnoj dužini dostupan je za 556 ispitanika, a srednja vrijednost iznosi 49,36 cm. Standardna devijacija je 3,82 cm (N=556).

Prosječna gestacijska dob (N=557) iznosi 38,61 tjedana, a SD 3,05 tjedana.

Tablica 3. Demografske karakteristike ispitanika

Dob ispitanika na dan prijema 560/560 (dani)	140,86 ± 98,09 MD 117,5; Q1 61, Q3 208
Tjelesna masa na dan prijema 560/560 (g)	6536,72 ± 2040,49
Tjelesna dužina na dan prijema 503/560 (cm)	63,93 ± 7,85
Rodna masa 557/560 (g)	3326,88 ± 772,36
Rodna dužina 556/560 (cm)	49,36 ± 3,82
Gestacijska dob 557/560 (tjedni)	38,61 ± 3,05

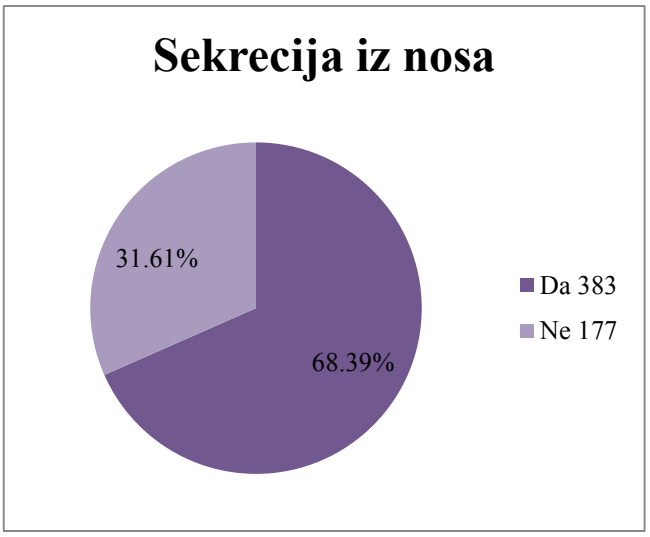
Slika 2. prikazuje raspodjelu ispitanika prema načinu kako je dovršen porod (vaginalni porod ili porod carskim rezom) kod ispitane populacije. Podatak je bio dostupan u ukupno 557 ispitanika te je utvrđeno da je 433 ispitanika (77,74%) rođeno vaginalnim putem, a 124 ispitanika (22,26%) je rođeno carskim rezom.



Slika 2. Raspodjela ispitanika prema načinu dovršenja poroda (N=557)

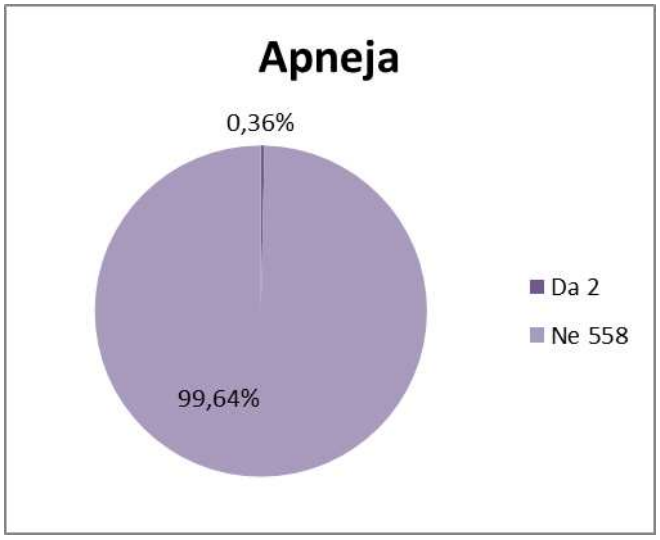
Kliničke karakteristike

Slika 3. prikazuje kod kolikog je udjela hospitalizirane dojenčadi pri prijemu uočena pojačana sekrecija sluzi iz nosa. Analizom podataka nađena je sekrecija iz nosa u 383 dojenčadi tj. 68,39% (N=560).



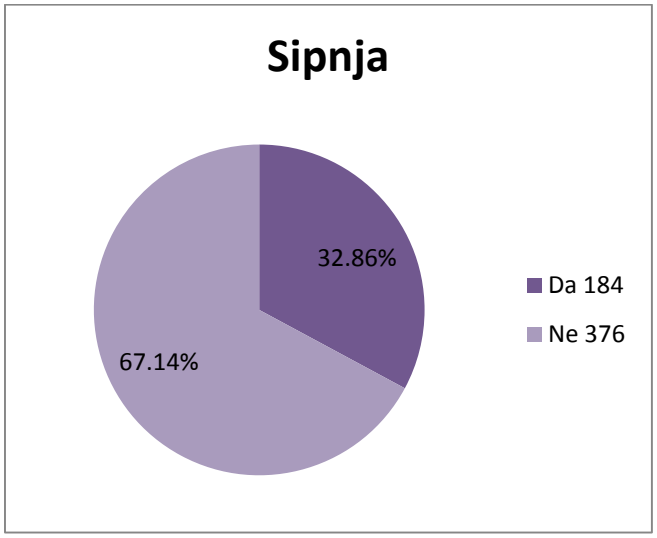
Slika 3. Postotak dojenčadi kod koje je zabilježeno sekrecija iz nosa

Na slici 4. prikazan je udio dojenčadi kod koje je u anamnezi zabilježena pojava apneje. Podatak je dobiven heteroanamnestički od roditelja ili staratelja koji su dojenče doveli na pregled u bolnicu. Samo kod 2 (0,36%) od 560 ispitanika u anamnezi je navedena barem jedna epizoda apneje.



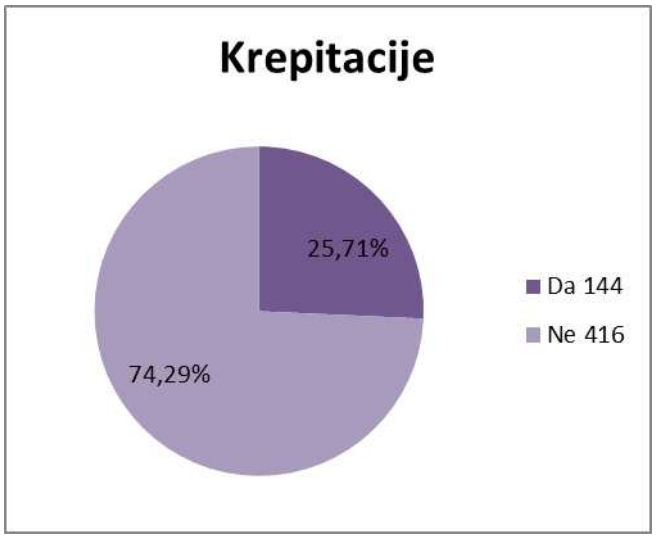
Slika 4. Pojavnost apneje među ispitanicima

Slika 5. prikazuje kod kolikog broja ispitanika je auskultacijskim pregledom pronađena sipnja (wheezing). Kod 184 ispitanika (32,86%) pri prijemu je nađen ovaj nalaz. (N=560)



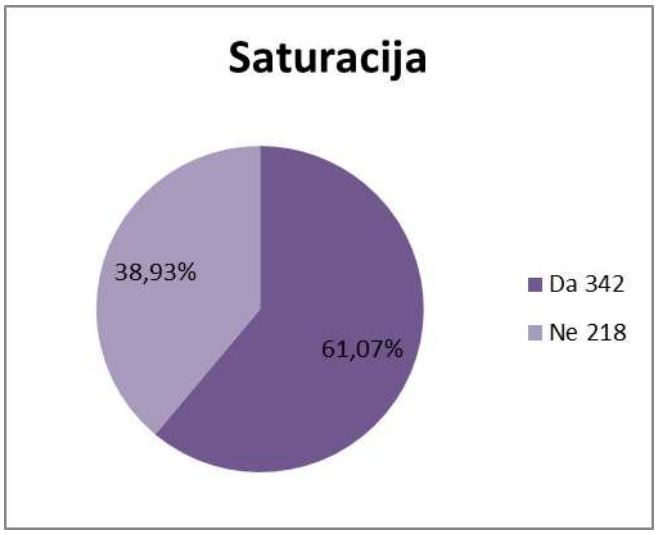
Slika 5. Udio ispitanika sa auskultacijskim nalazom sipnje

Slika 6. prikazuje rezultate o pojavnosti krepitacija u auskultacijskom nalazu ispitivane skupine. Kod 144 od 560 hospitalizirane dojenčadi (25,71%) bile su zabilježene krepitacije u fizikalnom nalazu.



Slika 6. Učestalost čujnih krepitacija kod ispitanika

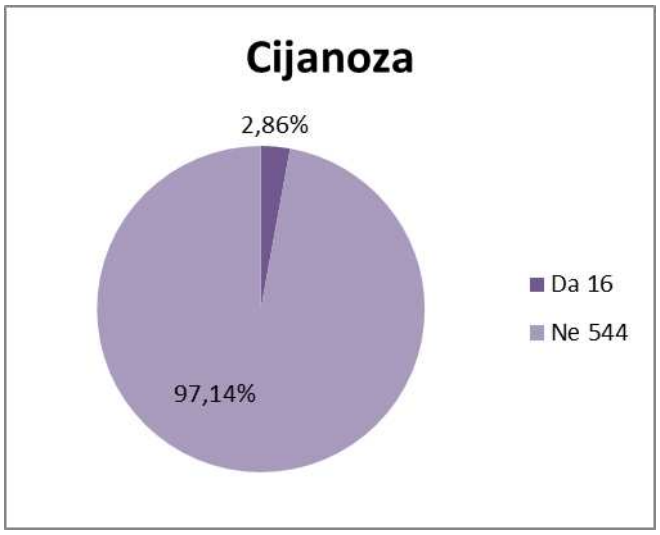
Na Slici 7. prikazan je postotak hospitalizirane dojenčadi kod koje je pri prijemu izmjerena vrijednost saturacije. Podatak o visini saturacije dostupan je kod 342 dojenčadi (61,07%) (N=560).



Slika 7. Udio ispitanika kojima je izvršeno mjerenje visine saturacije pri prijemu

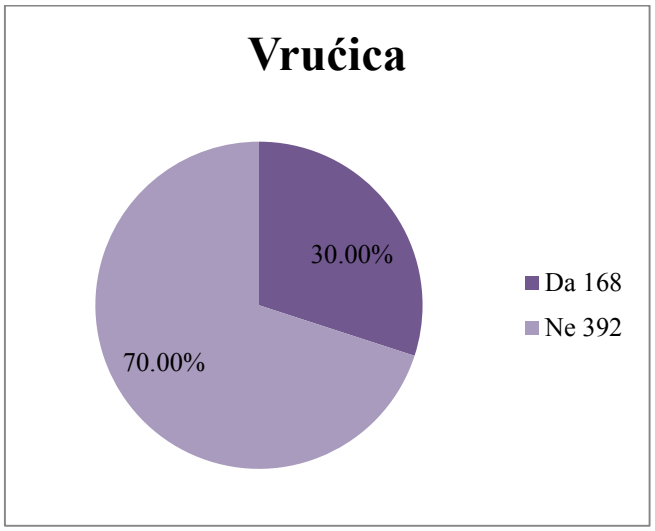
Prosječna izmjerena visina saturacije bila je 95% (SD 4,33) (N=342).

Na Slici 8. prikazan je udio hospitalizirane dojenčadi sa simptomom cijanoze koja je bila vidljiva pri prijemu. Kod 16 od 560 ispitanika (2,86%) zabilježeno je postojanje ovog simptoma.



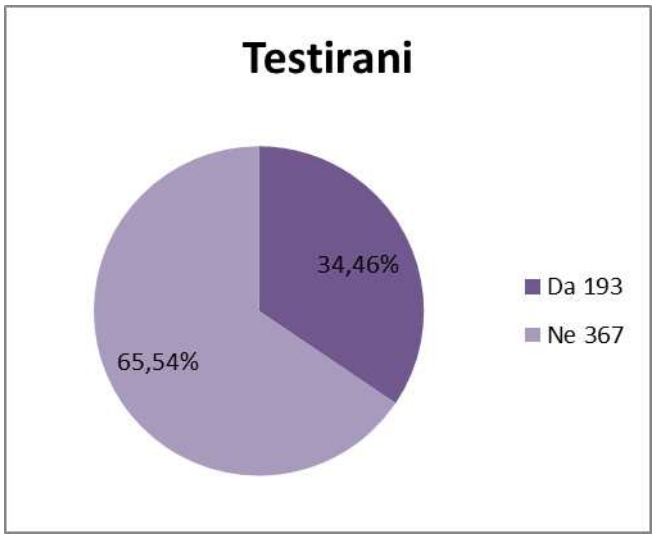
Slika 8. Pojavnost cijanoze u ispitanoj populaciji

Slika 9. pokazuje kod kojeg je postotka hospitalizirane dojenčadi rektalnim mjerenjem zabilježena temperatura viša od 38ºC. U trenutku prijema vrućicu je imalo 168 (30%) ispitanika (N=560).



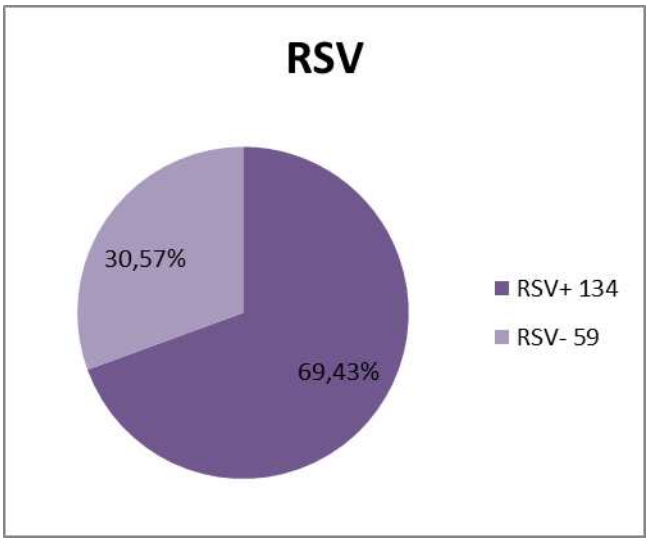
Slika 9. Učestalost vrućice kod hospitalizirane dojenčadi u trenutku prijema na bolničko liječenje

Slika 10. prikazuje udio ispitanika kod kojih je proveden test brzog dokazivanja RSV-a. Ovaj testom proveden je na 193 (34,46%) ispitanika (N=560).



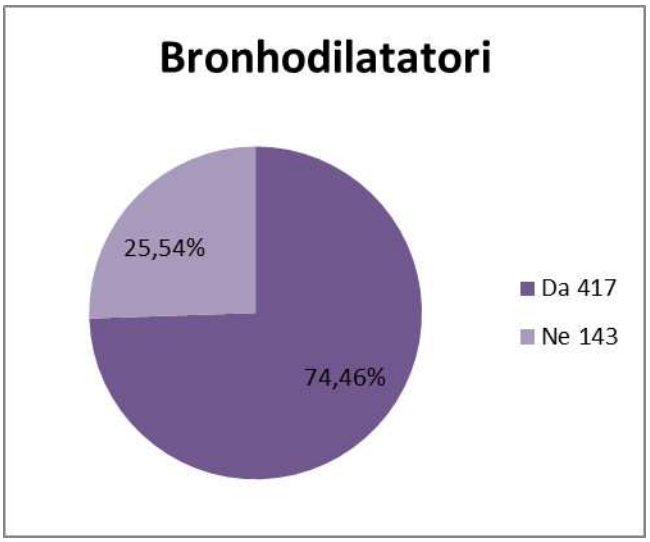
Slika 10. Udio ispitanika testiranih brzim RSV testom

Slika 11. prikazuje koliki je postotak ispitanika testiranih brzim testom virusnog antigena RSV-a imao pozitivan rezultat. Test je bio pozitivan kod 134 (69,43%) od 193 ispitanika.



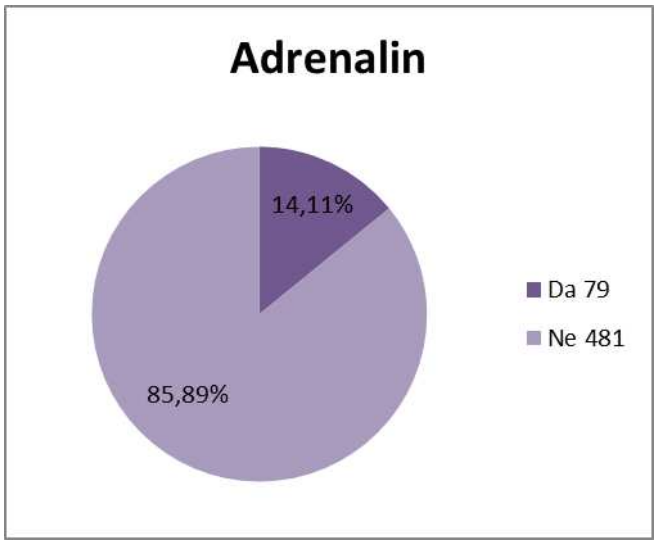
Slika 11. Udio pozitivnih rezultata brzog testa virusnog antigena RSV

Slika 12. prikazuje postotak hospitalizirane dojenčadi tijekom čijeg su liječenja barem jedan put korišteni bronhodilatatori (salbutamol). Ova terapija primijenjena je kod 417 od 560 ispitanika (74,46%).



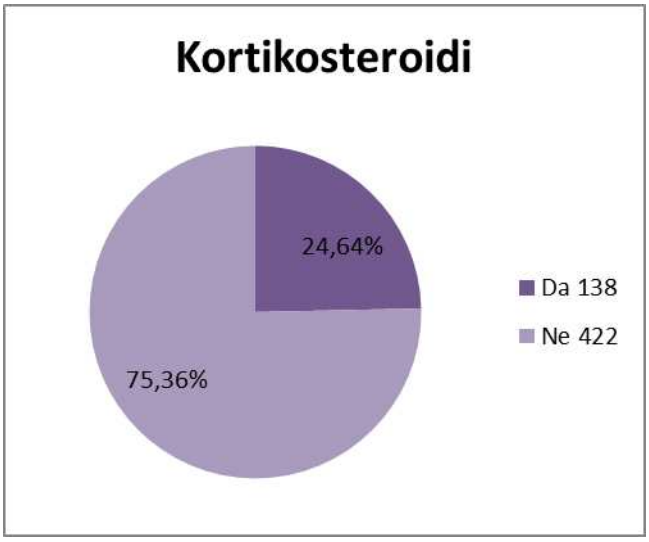
Slika 12. Postotak ispitanika koji su primili bronhodilatator u sklopu terapije

Slika 13. prikazuje da je recemični adrenalin korišten u liječenju 79 od 560 ispitanika (14,11%).



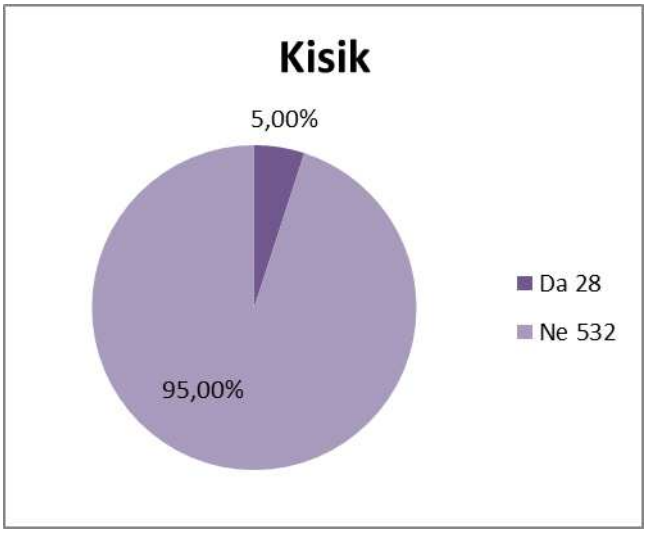
Slika 13. Učestalost primjene recemičnog adrenalina

Slika 14. govori o učestalosti primjene kortikosteroida u terapiji bronhiolitisa. Inhalacijski kortikosteroidi (bedozonid) primijenjeni su kod 138 od 560 ispitanika (24,64,%).



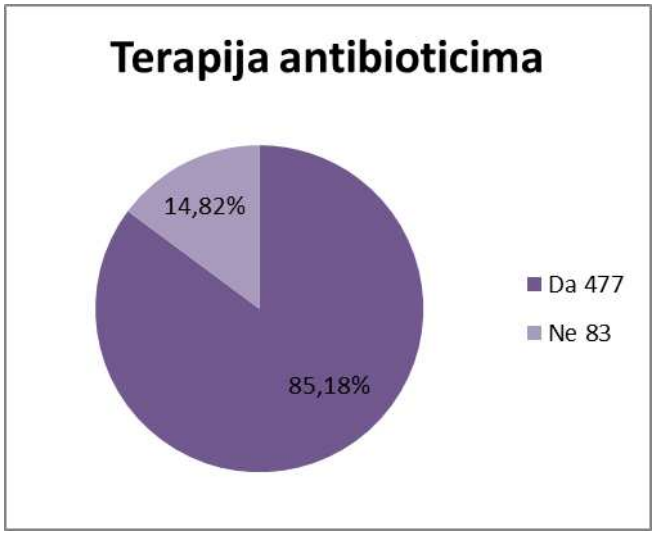
Slika 14. Učestalost primjene kortikosteroida

Na Slici 15. prikazano je da je u liječenju bronhiolitisa kod 28 od 560 ispitanika (5%) primijenjena terapija kisikom.



Slika 15. Učestalost terapije kisikom

Slika 16. pokazuje da je antibiotska terapija primijenjena u liječenju 477 od 560 ispitanika (85,18%).



Slika 16. Učestalost primjene antibiotika

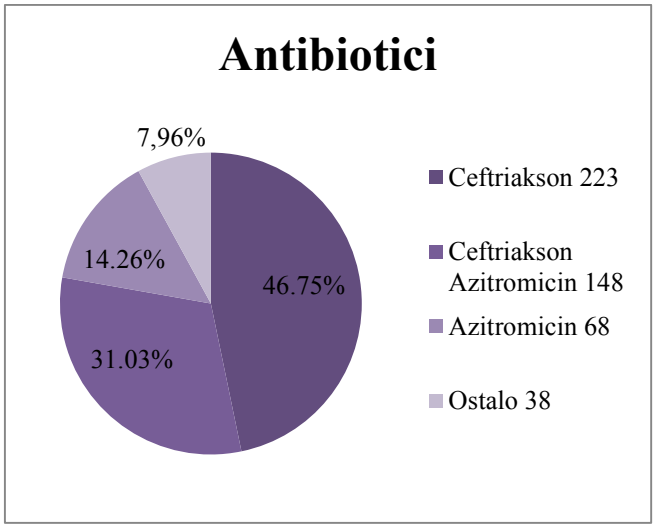
Slika 17. prikazuje učestalost primjene najčešće korištenih antibiotika u liječenju bronhiolitisa. U liječenju bronhiolitisa najčešće se koriste ceftriakson i azitromicin. Primjenjuju se pojedinačno ili u kombinaciji.

Ceftriakson je primijenjen kod 223 od 477 ispitanika (46,75%).

Ceftriakson u kombinaciji s azitromicinom drugi je po učestalosti primjene. Korišten je u terapiji kod 148 od 477 ispitanika (31,03%).

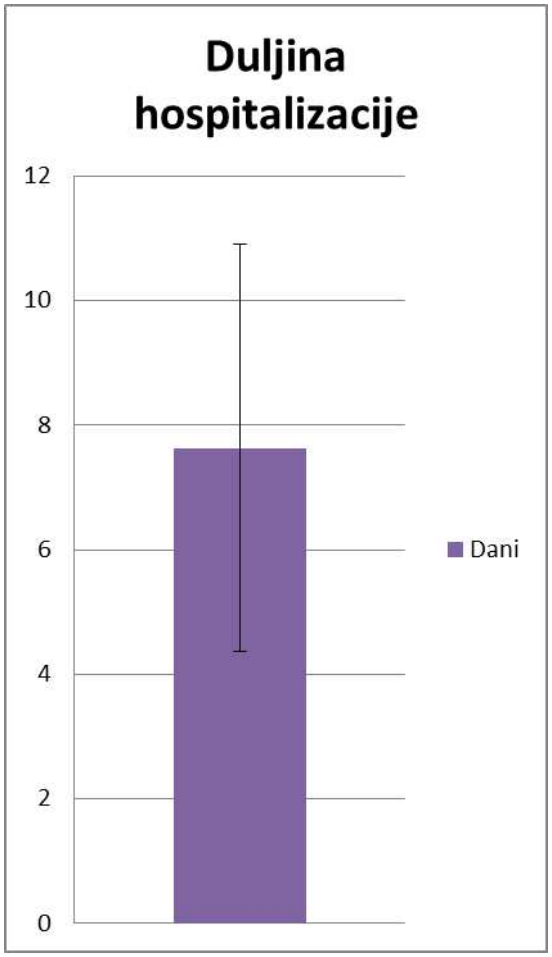
Sam azitromicin primijenjen je samo kod 68 od 477 ispitanika (14,26%).

Ostali antibiotici – amoksicilin i klavulonska kiselina, cefuroksim, amikacin, meropenem, vankomicin, gentamicin – primijenjeni su kod 38 od 477 ispitanika (7,96%).



Slika 17. Vrste primijenjenih antibiotika

Slika 18. prikazuje prosječnu duljinu trajanja hospitalizacije, koja iznosi 7,63 dana, sa standardnom devijacijom 3,27 (N=560).



Slika 18. Duljina trajanja hospitalizacije

5. RASPRAVA

Svrha ovog rada bila je analizirati epidemiološke i kliničke karakteristike dojenčadi hospitalizirane zbog bronhiolitisa. Ovo istraživanje utvrdilo je da je u periodu 2011. – 2015. godine u Klinici za dječje bolesti KBC-a Split hospitalizirano 560 dojenčadi s dijagnozom bronhiolitisa ili akutnog opstruktivnog bronhitisa.

Od 560 ispitanika, 340 (60,71%) čini muška dojenčad, a 220 (39,29%) ženska dojenčad. Sličnu raspodjelu po spolovima dobilo se i istraživanjem u SAD-u provedenom u četiri velike bolnice: *Connecticut Children's Medical Center*, *Yale-New Haven Children's Hospital*, *Maria Fareri Children's Hospital* i *Baystate Children's Hospital*, u kojem se udio muške dojenčadi kretao između 51% – 62% (45).

Prosječna dob dojenčeta pri prijemu dobivena ovim istraživanjem iznosi 140,68 dana. To je značajno viša vrijednost od one dobivene u prethodno spomenutom istraživanju u SAD-u, gdje je prosječna dob pri prijemu iznosila 68 dana (67 – 88 dana) (45).

Učestalost poroda carskim rezom dobivena ovim istraživanjem je 22,26%, što je značajno veća vrijednost od one nađene istraživanjem u Velikoj Britaniji, koja iznosi 8,81% (46).

Auskultacijskim pregledom dojenčadi oboljele od bronhiolitisa, pri prijemu sipnja je zabilježena u 32,56% ispitanika. U SAD-u, u istraživanjima provedenima u dvije bolnice u New York-u isti simptom pronađen je kod ispitanika u rasponu 16 – 49% (47). Također je zabilježeno da je dojenčad kod koje je nađena veća učestalost sipnje češće liječena inhalacijom hipertoničnom otopinom NaCl-a ili bronhodilatatorima od dojenčadi u čijem auskultacijskom nalazu nije bilo znakova sipnje. Nije primijećena statistički značajna korelacija između postojanja sipnje i težine kliničke slike ili vrijednosti saturacije (47).

U ovom istraživanju 74,46% dojenčadi u sklopu liječenja primilo je terapiju bronhodilatatorima (salbutamol). Sličan postotak dobiven je i istraživanjem u Connecticut-u, SAD, gdje ta vrijednost iznosi 72% (48).

Podatci dobiveni ovim istraživanjem govore da su kortikosteroidi primijenjeni u liječenju 24,64% ispitanika. Istraživanje u Connecticut-u, SAD, bilježi 8% ispitanika koji su primili inhalacijsku kortikosteroidnu terapiju u sklopu liječenja bronhiolitisa (48). Nedavna metaanaliza koja je uključivala 17 randomiziranih kontroliranih pokusa pokazala je da inhalacijski kortikosteroidi nemaju nikakav učinak niti na duljinu trajanja hospitalizacije niti na uspjeh liječenja (40). Istovremeno, istraživanje iz 2009. godine pokazalo je da kombinirana primjena oralnih kortikosteroida i recemičnog adrenalina dovodi do skraćivanja vremena hospitalizacije (49).

Terapija kisikom primijenjena je u 5% dojenčadi uključene u ovo istraživanje. Ranije spomenuto istraživanje u Connecticut-u iznosi podatak o 8% ispitanika na kojima je u sklopu liječenja primijenjena terapija kisikom (48). Drugo istraživanje, provedeno u New York-u iznosi rezultate po kojima je kod čak 22,5 - 36,8% dojenčadi u liječenju bronhiolitisa primijenjena terapija kisikom (47).

U ovom istraživanju dobiven je podatak da je kod čak 85,18% dojenčadi liječene zbog bronhiolitisa primijenjena antibiotska terapija. Dosadašnji Cochrane-ovi pregledni članci ukazuju na to da primjena antibiotske terapije ne dovodi do skraćivanja vremena hospitalizacije niti do ublažavanja kliničke slike (50). Ovdje također treba navesti kako je primjena antibiotika opravdana u slučajevima kada postoji neko drugo poznato upalno žarište bakterijske etiologije npr. sinusitis, otitis i slično (51).

Podatci koji govore o primjeni antibiotske terapije u čak 85,18% ispitanika pogotovo dolaze do izražaja kada se usporede s istraživanjima iz SAD-a, iz dvije bolnice u New York-u: *Department of Pediatrics, Jersey Shore University Medical Center* i *Department of Pediatrics, Rutgers Robert Wood Johnson Medical School*. Njihovo istraživanje iz 2014. godine govori o primjeni antibiotske terapije u liječenju kod 23,37-36,4% dojenčadi oboljele od bronhiolitisa (47).

Ovaj nalaz koji smo utvrdili našim istraživanjem treba ozbiljno uzeti u razmatranje i pokušati da se ova praksa u budućnosti promijeni. Treba svakako imati na umu da je liječenje virusne infekcije antibioticima neučinkovito, da ono pridonosi razvoju češće rezistencije mikroorganizama na antibiotike, da povećava troškove zdravstvene skrbi te povećava rizik od razvoja toksičnosti ili alergijskih reakcija.

Duljina trajanja hospitalizacije dobivena ovim istraživanjem iznosi 7,63±3,27 dana. Ovaj podatak može se usporediti s podatcima dobivenima istraživanjem provedenim u Norveškoj, gdje je prosječno trajanje hospitalizacije iznosilo 80±67 sati (39). Istovremeno, već spomenuto istraživanje u SAD-u, provedeno u četiri bolnice, navodi da je duljina trajanja hospitalizacije dojenčadi na odjelu za intenzivnu njegu 5,3±8,5 dana, dok je vrijeme hospitalizacije na odjelu pedijatrije 2,9±1,6 dana (45).

Ove podatke je iznimno značajno uzeti u obzir pri planiranju daljnjeg razvoja postupnika i smjernica liječenja djece u KBC Split. Skraćivanje liječenja je moguće učiniti bez straha za zdravlje liječene dojenčadi jer podaci iz medicinske literature potvrđuju činjenicu da to liječenje može značajno kraće trajati. Naravno, bitno je da bude dobro razvijena skrb za dojenče na razini primarne zdravstvene zaštite zbog redovitog nadzora nakon otpusta iz bolnice. Skraćivanje duljine liječenja će imati pozitivan učinak na sniženje

troškova samog liječenja, ali je puno bitnije da će zbog toga razdoblje odvojenosti dojenčeta od majke zbog potrebe hospitalizacije biti kraće. To će značajno pridonijeti zadovoljstvu naših pacijenata i njihovih obitelji.

6. ZAKLJUČAK

1. Prosječna dob dojenčadi koja se hospitalizira s dijagnozom bronhiolitisa ili akutnog opstruktivnog bronhitisa je 140,86 dana (4 i pol mjeseca).
2. Češće je hospitalizirana muška dojenčad (60,71%) nego ženska dojenčad (39,29%) što potvrđuje činjenicu da je muški spol jedan od čimbenika rizika za obolijevanje od bronhiolitisa u dojenačkoj dobi.
3. Bronhodilatatori (salbutamol) su korišteni u sklopu liječenja kod 74,46% ispitanika, što je u skladu s uobičajenom svjetskom praksom liječenja bronhiolitisa.
4. Antibiotici su korišteni u liječenju kod čak 85,18% ispitanika. To ukazuje na puno češću primjenu antibiotske terapije u liječenju bronhiolitisa nego što se navodi u relevantnoj medicinskoj literaturi.
5. Dojenčad hospitalizirana na Klinici za dječje bolesti KBC Split u razdoblju 2011. – 2015. godine pod dijagnozom bronhiolitisa ili akutnog opstruktivnog bronhitisa bolnički je liječena 7,63±3,27 dana.Potrebno je razviti postupnike i smjernice liječenja kojima bi se duljina bolničkog liječenja u budućnosti smanjila.

7. POPIS CITIRANE LITERATURE

1. Nagakumar P, Doull I. Current therapy for bronchiolitis. Arch Dis Child. 2012; 97:827–30.
2. Fjaerli HO, Farstad T, Bratlid D. Hospitalisations for respiratory syncytial virus bronchiolitis in Akershus, Norway, 1993–2000: a population-based retrospective study. BMC Pediatr. 2004; 4:25.
3. Stockman LJ, Curns AT, Anderson LJ, Fischer-Langley G. Respiratory syncytial virus-associated hospitalizations among infants and young children in the United States, 1997-2006. Pediatr Infect Dis J. 2012; 31:5-9.
4. Zorc JJ, Hall CB. Bronchiolitis: Recent Evidence on Diagnosis and Management. Pediatrics. 2010; 125:342-9.
5. American Academy of Pediatrics Subcommittee on Diagnosis and Management of Bronchiolitis: Diagnosis and management of bronchiolitis. Pediatrics. 2006; 118:1774-93.
6. Stensballe LG, Devasundaram JK, Simoes EA. Respiratory syncytial virus epidemics: the ups and downs of a seasonal virus. Pediatr Infect Dis J. 2003; 22:S21–S32.
7. Matić M. Paramyxoviridae. U: Presečki V i sur., ur. Virologija. Zagreb: Medicinska naklada; 2002. str. 203-15.
8. Bakalović G, Dzinović A, Baljić R, Dizdar S, Slimović A. Epidemiological Features of Bronchiolitis in the Pediatric Clinic of Clinical center of Sarajevo University. Mater Sociomed. 2015; 27(3): 154-7.
9. Wainwright C. Acute viral bronchiolitis in children- a very common condition with few therapeutic options. Paediatr Respir Rev. 2010; 11:39–45.
10. Murray J, Bottle A, Sharland M, Modi N, Aylin P, Majeed A, et al. Medicines for Neonates Investigator G: Risk factors for hospital admission with RSV bronchiolitis in England: a population-based birth cohort study. PLoS One. 2014; 9:e89186. doi: 10.1371
11. Wright AL, Taussig LM, Ray CG, Harrison HR, Holberg CJ. The Tucson Children's Respiratory Study. II. Lower respiratory tract illness in the first year of life. Am J Epidemiol. 1989; 129:1232-46.
12. Kahn JS. Epidemiology of human metapneumovirus. Clin Microbiol Rev. 2006; 19:546-57.
13. PSNZ Guidelines [Internet]. Wellington: Paediatric Society New Zealand [citirano 2016 Jun 22]. Dostupno na: http://www.paediatrics.org.nz/files/guidelines/Wheezeendorsed.pdf
14. Barr FE, Graham BS. Respiratory syncytial virus infection: clinical features and diagnosis [Internet]. [obnovljeno 2016 Mar 24, citirano 2016 Jun 22]. Dostupno na:

http://www.uptodate.com/contents/respiratory-syncytial-virus-infection-clinical-features-and-diagnosis?source=search_result&search=respiratory+syncytial+virus+infection&selectedTitle=1~150

15. Mardešić D. Bolesti dišnih organa. U: Mardešić D i sur.ur. Pedijatrija. 7. izdanje. Zagreb: Školska knjiga; 2003. str. 764-813.
16. Wainwright C. Acute viral bronchiolitis in children- a very common condition with few therapeutic options. Paediatr Respir Rev. 2010; 11:39-45.
17. Hall CB: Respiratory syncytial virus and parainfluenza virus. N Engl J Med. 2001; 344:1917-28.
18. Carroll KN, Gebretsadik T, Griffin MR, Wu P, Dupont WD, Mitchel EF, et al. Increasing burden and risk factors for bronchiolitis-related medical visits in infants enrolled in a state health care insurance plan. Pediatrics. 2008; 122:58-64.
19. Lakhanpaul M, Armon K, Bordley C, MacFaul R, Smith S, Vyas H. An evidence based guideline for the management of children presenting with acute breathing difficulty. Nottingham: University of Nottingham; 2002. [citirano 2016 Jun 22] Dostupno na: http://www.nottingham.ac.uk/paediatric-guideline/breathingguideline.pdf
20. Bush A, Thomson AH. Acute bronchiolitis. BMJ. 2007; 335:1037-41.
21. Lakhanpaul M, Armon K, Bordley C, MacFaul R, Smith S, Vyas H. An evidence based guideline for the management of children presenting with acute breathing difficulty. Nottingham: University of Nottingham; 2002. [citirano 2016 Jun 22] Dostupno na: http://www.nottingham.ac.uk/paediatric-guideline/breathingguideline.pdf
22. Mcnamara PS, Syth RL. The pathogenesis of respiratory syncytial virus disease in childhood. Br Med Bull. 2002; 61:13-28.
23. Piedra P.A, Stark A.R. Bronchiolitis in infants and children: treatment, outcome and prevention. [Internet]. [obnovljeno 2016 Jun 01, citirano 2016 Jun 22]. Dostupno na: http://www.uptodate.com/contents/bronchiolitis-in-infants-and-children-treatment-outcome-and-prevention?topicKey=PEDS%2F6020&elapsedTimeMs=0&source=search_result&searchTerm=bronchiolitis&selectedTitle=1~150&view=print&displayedView=full
24. Choi J, Lee GL. Common pediatric respiratory emergencies. Emerg Med Clin North Am. 2012; 30:529–63.
25. Schuh S, Lalani A, Allen U, Manson D, Babyn P, Stephens D, et al. Evaluation of the utility of radiography in acute bronchiolitis. J Pediatr. 2007; 150:429–33.

26. Ferronato AE, Gilio AE, Ferraro AA, Paulis M, Vieira SE. Etiological diagnosis reduces the use of antibiotics in infants with bronchiolitis. Clinics (Sao Paulo). 2012; 67:1001-6.
27. Willwerth BM, Harper MB, Greenes DS. Identifying hospitalized infants who have bronchiolitis and are at high risk for apnea. Ann Emerg Med. 2006; 48:441-7.
28. Prendergast C, Papenburg J. Rapid Antigen-based Testing for Respiratory Syncytial Virus. Future microbiol. 2013; 8:435-44.
29. Øymar K, Skjerven HO, Mikalsen IB. Acute bronchiolitis in infants, a review. Scand J Trauma Resusc Emerg Med. 2014; 22:23.
30. Caracciolo S, Minini C, Colombrita D, Rossi D, Miglietti N, Vettore E, et al. Human metapneumovirus infection in young children hospitalized with acute respiratory tract disease: virologic and clinical features. Pediatr Infect Dis J. 2008; 27:406-12.
31. Fitzgerald DA, Kilham HA. Bronchiolitis: assessment and evidencebased management. Med J Aust. 2004; 180:399-404.
32. Roglić S, Knezović I, Markovinović L, Miše B, Tešović G. Bronhiolitis uzrokovan respiratornim sincicijskim virusom u razdoblju od 2003. do 2009. godine. Infektološki glasnik. 2009; 29:101-10.
33. Banac S, Kvenić B. Liječenje i ishod bronhiolitisa. U: Pavlov N, Čulić S, Miše K, ur. Prevencija i liječenje infekcija dišnog sustava. Split: KBC Split; 2013. str. 94 -100.
34. Schroeder AR, Marmor AK, Pantell RH, Newman TB. Impact of pulse oximetry and oxygen therapy on length of stay in bronchiolitis hospitalizations. Arch Pediatr Adolesc Med. 2004; 158:527-30.
35. Oakley E, Babl FE, Acworth J, Borland M, Kreiser D, Neutze J, et al. A prospective randomised trial comparing nasogastric with intravenous hydration in children with bronchiolitis (protocol): the comparative rehydration in bronchiolitis study (CRIB). BMC Pediatr. 2010; 10:37.
36. Hernandez E, Khoshoo V, Thoppil D, Edell D, Ross G. Aspiration: a factor in rapidly deteriorating bronchiolitis in previously healthy infants?. Pediatr Pulmonol. 2002; 33:30–31.
37. Hartling L, Bialy LM, Vandermeer B, Tjosvold L, Johnson DW, Plint AC, et al. Epinephrine for bronchiolitis. Cochrane Database Syst Rev. 2011;6:CD003123.
38. Gadomski AM, Brower M. Bronchodilators for bronchiolitis. Cochrane Database Syst Rev. 2010; 8:CD001266.

39. Skjerven HO, Hunderi JO, Brugmann-Pieper SK, Brun AC, Engen H, Eskedal L, et al. Racemic adrenaline and inhalation strategies in acute bronchiolitis. N Engl J Med. 2013; 368:2286–93.
40. Fernandes RM, Bialy LM, Vandermeer B, Tjosvold L, Plint AC, Patel H, et al. Glucocorticoids for acute viral bronchiolitis in infants and young children. Cochrane Database Syst Rev. 2013; 6:CD004878.
41. van Woensel JB, van Aalderen WM, de Weerd W, Jansen NJ, van Gestel JP, Markhorst DG, et al. Dexamethasone for treatment of patients mechanically ventilated for lower respiratory tract infection caused by respiratory syncytial virus. Thorax. 2003; 58:383–7.
42. Spurling GK, Doust J, Del Mar CB, Eriksson L. Antibiotics for bronchiolitis in children. Cochrane Database Syst Rev. 2011; 6:CD005189.
43. Jat KR, Chawla D. Surfactant therapy for bronchiolitis in critically ill infants. Cochrane Database Syst Rev. 2012; 9:CD009194.
44. Harris JA, Huskins WC, Langley JM, Siegel JD. Pediatric Special Interest Group of the Society for Healthcare Epidemiology of A: Health care epidemiology perspective on the October 2006 recommendations of the Subcommittee on Diagnosis and Management of Bronchiolitis. Pediatrics. 2007; 120:890–2.
45. Carroll CL, Faustino EVS, Pinto MG, Sala KA, Canarie MF, Li S, et al. A Regional Cohort Study of the Treatment of Critically Ill Children with Bronchiolitis. J Asthma. 2016. [in press], DOI: 10.1080/02770903.2016.1180697
46. Green CA, Yeates D, Goldacre A, Sande C, Parslow RC, McShane P, et al. Admission to hospital for bronchiolitis in England: trends over five decades, geographical variation and association with perinatal characteristics and subsequent asthma. Arch Dis Child. 2016; 101:140–6.
47. Pinto JM, Schairer JL, Petrova A. Duration of Hospitalization in Association with Type of Inhalation Therapy Used in the Management of Children with Nonsevere, Acute Bronchiolitis. Pediatrics and Neonatology. 2016; 57:140-4
48. Sala KA, Moore A, Desai S, Welch K, Bhandari S, Carroll CL. Factors associated with disease severity in children with bronchiolitis. Journal of Asthma. 2015; 52:268-72.
49. Plint AC, Johnson DW, Patel H, Wiebe N, Correll R, Brant R, et al. Epinephrine and dexamethasone in children with bronchiolitis. N Engl J Med. 2009; 360:2079–89.
50. Farley R, Spurling GKP, Eriksson L, Del Mar CB. Antibiotics for bronchiolitis in children under two years of age. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2014;10:CD005189

51. Thorburn K, Harigopal S, Reddy V, Taylor N, van Saene HK. High incidence of pulmonary bacterial co-infection in children with severe respiratory syncytial virus (RSV) bronchiolitis. Thorax. 2006; 61:611–5.

8. SAŽETAK

CILJ ISTRAŽIVANJA

Cilj istraživanja bio je utvrditi i analizirati kliničke i epidemiološke karakteristike dojenčadi liječene u KBC Split u razdoblju od 2011. do 2015. pod dijagnozom bronhiolitisa ili akutnog opstruktivnog bronhitisa.

MATERIJAL I METODE

Istraživanje je provedeno u Klinici za dječje bolesti retrospektivnom analizom medicinske dokumentacije. Prikupljanje, obrada i prikaz podataka napravljeni su u računalnom programu Microsoft Excel 2010.

REZULTATI ISTRAŽIVANJA

U istraživanje je uključeno 560 ispitanika, 340 (60,71%) muške i 220 (39,29%) ženske dojenčadi. Prosječna dob dojenčadi pri prijemu iznosi 140,86±98,09 dana. Prosječna gestacijska dob iznosi 38,61±3,05 tjedana. Većina ispitanika (433/557; 77,74%) rođena je vaginalnim porodom. Pri prijemu je sekrecija iz nosa bila najčešće zabilježeni nalaz 68,39% dok je sipnja (wheezing) nađena kod 32,86%, a krepitacije kod 25,71% dojenčadi. Apneju je prije hospitalizacije imalo samo dvoje dojenčadi, a cijanoza je bila prisutna kod 16 dojenčadi (2,86%). Vrućicu je imalo 30% dojenčadi.

Od ukupno 560 ispitanika kod njih 193 napravljen je test na RSV antigen. Ovaj test bio je pozitivan kod 134 (69,43%) ispitanika.

U liječenju bronhiolitisa bronhodilatatori su korišteni kod 74,46%, recemični adrenalin kod 14.11%, a inhalacijski kortikosteroidi kod 24,64% ispitanika. Terapija kisikom primijenjena je kod 5% ispitanika, a antibiotska terapija primijenjena je kod njih 85,18%. Najčešće korišten anitbiotik u liječenju bronhiolitisa je ceftriakson (46,75%). Drugi po učestalosti primjene je ceftriakson u kombinaciji s azitromicinom (31,03%), a treći je azitromicin (14,26%) (N=477).

Prosječna duljina hospitalizacije je 7,63±3,27 dana.

ZAKLJUČCI

Usporedbom podataka dobivenih ovim istraživanjem s podatcima istraživanja provedenih u Europi i SAD-u može se primijetiti da se antibiotska terapija primjenjivala u čak 85,18% ispitanika, što je znatno veći postotak od postotka primjene u svijetu. Trebalo bi poraditi na osmišljavanju plana liječenja kojim bi se, uzimajući u svakom trenutku u obzir interes pacijenta, iznašla nova praksa koja ne bi uključivala toliko učestalu primjenu antibiotske terapije.

Također, nova praksa bi trebala uzeti u obzir i podatak o duljini trajanja hospitalizacije, koji značajno odudara od podataka dobivenih u drugim zemljama. Duljina trajanja hospitalizacije mogla bi se skratiti, što bi bitno olakšalo tešku emotivnu situaciju odvojenosti dojenčeta od majke, a vrlo pozitivno bi utjecalo i na smanjenje troškova bolničkog liječenja.

Ključne riječi: dojenčad, bronhiolitis, kliničke i epidemiološke karakteristike

9. SUMMARY

DIPLOMA THESIS TITLE

Clinical and epidemiological characteristics of infants hospitalized for treatment of bronchiolitis from 2011 to 2015 in University Hospital Centre Split.

OBJECTIVES

The aim of this research was to determine and analyze clinical and epidemiological characteristics of infants treated in University Hospital Centre Split in period form 2011 to 2015 with the diagnosis of bronchiolitis or acute obstructive bronchitis.

MATERIAL AND METHODS

This retrospective study was done at the Department of Pediatrics. The data was collected from medical charts of the enrolled subjects.

Collection processing and data analysis were preformed using computer program Microsoft Excel 2010 (*Microsoft, Redmond, SAD*).

RESULTS

This study included 560 subjects, out of which 350 (60,71%) were male and 220 (39,29%) were female infants. The average age of the infants on admission to the Hospital was 140,86±98,09 days. The average gestational age was 38,31±3,05 weeks. Majority of the participants (433/557; 77,74%) were delivered via vaginal birth. The most frequent symptom was increased nasal secretion (68,39%), followed by wheezing (32,86%) and crepitations (25,71%). Episodes of apnea were recorded in two cases and cianosis was noticed during the admission in 16 infants (2,86%). Fever was recorded in 30% of the participants. Rapid antigen based test for RSV was conducted in 193 infants. The test was proved positive in 134 (69,43%) cases. Bronchodilatators were administered in 74,46% of infants. Recemic adrenalin was used in 14,11%, while inhaled corticosteroides were used in 24,64% infants. Oxygen therapy was applied in the treatment of 5% of hospitalised infants. Antibiotic therapy was used for the treatment of 85,18% infants. Ceftriaxon was the most commonly prescribed antibiotic (46,75%). The combination of ceftriaxon and azithromycin was the second most frequent (31,03%), followed by azithromycin as the third most frequent used antibiotic (41,26%). The average lenght of hospitalization was 7,63±3,27 days.

CONCLUSION

By compering the data optained in this with data from studies in Europe and the USA it can be observed that the antibiotics therapy was applied to 85,18% of the subjects, which is a considerably higher percent than the percentage of application in the rest of the world. New treatment plan should be developed that would take in to the account the best interest of the patient and provide a new practice that would not include so frequent application of antibiotic therapy. Also, a new practice should take into account the data concerning the duration of hospitalization, which signifficantly differs from the data optained in other countries. The lenght of hospitalization should be shortened which would signifficantly faciliate the difficult emotional situation of the separation of an infant from his mother and also would have a positive effect on the reduction of the cost of the hospital treatment.

Key words: infants, bronchiolitis, clinical and epidemiological characteristics

10. ŽIVOTOPIS

OSOBNI PODATCI

Ime i prezime: Petra Milić
Datum i mjesto rođenja: 21.10.1988., Split, Republika Hrvatska
Državljanstvo: hrvatsko
Adresa: Omiška 6, 21000 Split
Mobitel: 098 900 33 05
E-mail: petramilic2110@gmail.com

OBRAZOVANJE

1995.-2003. Osnovna škola „Lučac“, Split
2003.-2007. I. gimnazija, Split
2007.-2016. Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu
Smjer: Medicina

OSOBNE VJEŠTINE I KOMPETENCIJE

Strani jezici: engleski - aktivno
Vozačka dozvola: B kategorija
Demonstratura na Katedri za anatomiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu