

# UČINKOVITOST PRIMJENE VISOKOG PROTOKA KISIKA PUTEM NOSNE KANILE U LIJEČENJU UPALE PLUĆA

---

**Karamarko, Lucija**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2024**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Rijeka, Faculty of Health Studies / Sveučilište u Rijeci, Fakultet zdravstvenih studija**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:184:617950>

*Rights / Prava:* [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2025-02-22**

*Repository / Repozitorij:*

[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Health Studies - FHSRI Repository](#)



SVEUČILIŠTE U RIJECI  
FAKULTET ZDRAVSTVENIH STUDIJA  
DIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ  
SESTRINSTVO – MENADŽMENT U SESTRINSTVU

Lucija Karamarko

UČINKOVITOST PRIMJENE VISOKOG PROTOKA KISIKA PUTEM  
NOSNE KANILE U LIJEČENJU UPALE PLUĆA

Diplomski rad

Rijeka, 2024.

UNIVERSITY OF RIJEKA  
FACULTY OF HEALTH STUDIES  
GRADUATE STUDY  
NURSING – HEALTHCARE MANAGEMENT

Lucija Karamarko

EFFECTIVENESS OF THE APPLICATION OF HIGH OXYGEN FLOW  
THERAPY THROUGH THE NASAL CANNULATION IN THE TREATMENT OF  
PNEUMONIA

Master thesis

Rijeka, 2024.

Mentor: doc.dr.sc. Kata Ivanišević, univ.mag.med.techn.

Diplomski rad obranjen je dana \_\_\_\_\_ na Fakultetu  
zdravstvenih studija

Sveučilišta u Rijeci, pred povjerenstvom u sastavu:

1. izv.prof.dr.sc. Sandra Bošković, bacc.med.techn., prof.reh.
2. doc.dr.sc. Agneza Aleksijević, mag.med.techn.
3. doc.dr.sc. Kata Ivanišević, univ.mag.med.techn.

## Izvešće o provedenoj provjeri izvornosti studentskog rada

### Opći podatci o studentu:

Sastavnica	SVEUČILIŠTE U RIJECI, FAKULTET ZDRAVSTVENIH STUDIJA
Studij	SVEUČILIŠNI DIPLOMSKI STUDIJ SESTRINSTVO – MENADŽMENT U SESTRINSTVU
Vrsta studentskog rada	Diplomski rad s istraživanjem
Ime i prezime studenta	Lucija Karamarko
JMBAG	0351001610

### Podatci o radu studenta:

Naslov rada	UČINKOVITOST PRIMJENE VISOKOG PROTOKA KISIKA PUTEM NOSNE KANILE U LIJEČENJU UPALE PLUĆA
Ime i prezime mentora	doc.dr.sc. Kata Ivanišević, mag.med.techn
Datum predaje rada	28.08.2024.
Identifikacijski br. podneska	2439671760
Datum provjere rada	28.08.2024.
Ime datoteke	Karamarko_diplomski.docx
Veličina datoteke	521.47K
Broj znakova	77314
Broj riječi	12353
Broj stranica	58

### Podudarnost studentskog rada:

Podudarnost (%)	11%
-----------------	-----

### Izjava mentora o izvornosti studentskog rada

Mišljenje mentora	
Datum izdavanja mišljenja	29.08.2024.
Rad zadovoljava uvjete izvornosti	DA
Rad ne zadovoljava uvjete izvornosti	
Obrazloženje mentora (po potrebi dodati zasebno)	

Datum  
29.08.2024.

Potpis mentora



## SADRŽAJ

<b>1. UVOD</b> .....	1
<b>2. UPALA PLUĆA</b> .....	3
2.1. <i>Etiologija</i> .....	3
2.2. <i>Epidemiologija</i> .....	4
2.2.1. <i>Rizični faktori</i> .....	4
2.3. <i>Simptomi i znakovi</i> .....	8
2.4. <i>Dijagnostički postupci</i> .....	9
2.4.1. <i>Radiološke pretrage</i> .....	9
2.4.2. <i>Laboratorijske pretrage</i> .....	12
2.4.3. <i>Mikrobiološke pretrage</i> .....	14
2.5. <i>Procjena težine bolesti</i> .....	16
2.6. <i>Liječenje</i> .....	18
2.6.1. <i>Ambulantno liječenje</i> .....	19
2.6.2. <i>Bolničko liječenje</i> .....	20
2.6.3. <i>Simptomatsko liječenje</i> .....	21
<b>3. TERAPIJA VISOKIM PROTOKOM KISIKA PUTEM NOSNE KANILE</b> .....	23
<b>4. CILJEVI I HIPOTEZE</b> .....	25
<b>5. ISPITANICI (MATERIJALI) I METODE</b> .....	26
<b>6. REZULTATI</b> .....	28
<b>7. RASPRAVA</b> .....	33
<b>8. ZAKLJUČAK</b> .....	37
<b>LITERATURA</b> .....	38
<b>PRIVITCI</b> .....	46
<b>ŽIVOTOPIS</b> .....	47

## **POPIS KRATICA**

ABS – acidobazni status

ALP – alkalna fosfataza

ARF – eng. acute respiratory failure

ATS – Američko torakalno društvo

BAL – bronhoalveolarno ispiranje

BIS – bolnički informacijski sustav

BMI – indeks tjelesne mase

CNS – središnji živčani sustav

CO<sub>2</sub> – ugljični dioksid

CRP – C-reaktivni protein

CT – kompjuterizirana tomografija

CVI – cerebrovaskularni inzult

DKS – diferencijalna krvna slika

EELV – plućni volumen na kraju izdisaja

ET – endotrahealna intubacija

FiO<sub>2</sub> – koncentracija kisika u udahnutom zraku

GGT – gama-glutamil tranferaza

GLIMP – eng. Global Initiative for MRSA Pneumonia

GUK – glukoza u krvi

HCO<sub>3</sub> – koncentracija bikarbonata u arterijskoj krvi

HFNC – visoki protok kisika putem nosne kanile (eng. High-Flow nasal cannula)

IDSA – Američko društvo za infektivne bolesti

IQR – interkvartilni raspon

JIL – jedinica intenzivnog liječenja

KBB – kronična bubrežna bolest

KBC RI – Klinički bolnički centar Rijeka

KKS – kompletna krvna slika

KOPB – kronična opstruktivna plućna bolest

KVB – kardiovaskularne bolesti

MRSA – eng. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus

NICE – eng. National Institute for Health and Care Excellence

NIV – neinvazivna mehanička ventilacija

OHBP – Objedinjeni hitni bolnički prijam

pCO<sub>2</sub> – parcijalni tlak ugljikovog dioksida

PCR – eng. Polymerase Chain Reaction

PCT – prokalcitonin

PEEP – pozitivni tlak na kraju izdisaja

pH – acidobazna ravnoteža krvi

pO<sub>2</sub> – parcijalni tlak kisika

POC – „Point of care“ uređaj

PSI – eng. Pneumonia Severity Index

RSV – respiratorni sincicijski virus

RTG – radiološka snimka grudnih organa

SAD – Sjedinjene Američke Države

SaO<sub>2</sub> – zasićenost arterijske krvi kisikom

SCAP – eng. Severe Community-Acquired Pneumonia

SE – sedimentacija eritrocita



UZV – ultrazvuk

WHO – Svjetska zdravstvena organizacija (eng. World Health Organization)

## SAŽETAK

### UVOD

Upala pluća predstavlja medicinsko stanje koje zahtijeva brzo i učinkovito liječenje kako bi se poboljšala respiratorna funkcija pacijenata. U tom kontekstu, terapija visokim protokom kisika putem nosne kanile (eng. High-Flow Nasal Cannula, HFNC) postala je značajna terapijska opcija.

### CILJ ISTRAŽIVANJA

Ciljevi ovog istraživanja bili su: prikazati udio pacijenata liječenih HFNC-om, analizirati ishode liječenja pacijenata s dijagnozom upale pluća koji su liječeni HFNC terapijom te procijeniti učinkovitost primjene HFNC-a na temelju vrijednosti parcijalnog tlaka kisika ( $pO_2$ ) i zasićenosti arterijske krvi kisikom ( $SaO_2$ ).

### ISPITANICI I METODE

U istraživanje su uključeni pacijenti s dijagnozom upale pluća, primljeni u Objedinjeni hitni bolnički prijam Kliničkog bolničkog centra Rijeka u razdoblju od 1. siječnja 2023. do 31. prosinca 2023. godine. Analizirano je ukupno 178 pacijenata. Podaci su prikupljeni retrospektivno iz medicinske dokumentacije i bolničkog informacijskog sustava (BIS). Pacijenti su kategorizirani prema primjeni HFNC-a, uključujući skupine liječenih i neliječenih ovim postupkom, te prema učinkovitosti HFNC terapije na osnovi početnih i završnih vrijednosti  $pO_2$  i  $SaO_2$  u arterijskoj krvi, kao i prema ishodu liječenja (preživjeli ili umri). Podaci su uneseni u tablice u programu Microsoft Office Excel i analizirani pomoću programa Statistica 14.0.0.15 (TIBCO Software Inc.). Rezultati su prikazani grafički i tablično, s apsolutnim i relativnim frekvencijama.

### REZULTATI

U istraživanju je analizirano 178 pacijenata tijekom 2023. godine. Od toga je 43,82% njih liječeno HFNC-om, dok je 56,18% primilo druge metode, uključujući nosni kateter, masku bez spremnika, neinvazivnu mehaničku ventilaciju (NIV) i masku sa spremnikom. Pacijenti liječeni HFNC-om bili su značajno mlađi (medijan dobi 69 godina) u usporedbi s onima koji su liječeni drugim metodama (medijan dobi 74 godine,  $p=0,005$ ). Smrtnost među pacijentima liječenim HFNC-om bila je manja (30,77%) u usporedbi s onima liječenim drugim metodama (49,00%,  $p=0,014$ ). Statistička analiza

vrijednosti pO<sub>2</sub> i SaO<sub>2</sub> pokazala je značajna poboljšanja nakon primjene HFNC-a (pO<sub>2</sub>, p<0,001; SaO<sub>2</sub>, p<0,001). U skupini liječenoj HFNC-om bilo je 64,10% muškaraca i 35,90% žena, dok su u skupini koja je koristila druge metode bili 71,00% muškarci i 29,00% žene, ali razlika u spolnoj distribuciji nije bila značajna (p=0,328).

## ZAKLJUČAK

Ovo istraživanje pokazuje da je terapija visokim protokom kisika putem nosne kanile učinkovita metoda liječenja upale pluća. Terapija značajno poboljšava parcijalni tlak kisika i zasićenost arterijske krvi kisikom, što može značajno doprinijeti povoljnijim ishodima liječenja pacijenata.

**KLJUČNE RIJEČI:** arterijska krv, oksigenoterapija, upala pluća

## **SUMMARY**

### **INTRODUCTION**

Pneumonia is a medical condition that requires prompt and effective treatment to improve patients' respiratory function. In this context, High-Flow Nasal Cannula (HFNC) therapy has emerged as a significant therapeutic option.

### **RESEARCH OBJECTIVE**

The objectives of this study were to present the proportion of patients treated with HFNC, analyze the treatment outcomes of patients diagnosed with pneumonia who were treated with HFNC therapy, and assess the effectiveness of HFNC application based on partial oxygen pressure (pO<sub>2</sub>) and arterial blood oxygen saturation (SaO<sub>2</sub>) values.

### **SUBJECTS AND METHODS**

The study included patients diagnosed with pneumonia who were admitted to the Emergency Department of the Clinical Hospital Center Rijeka from January 1, 2023, to December 31, 2023. A total of 178 patients were analyzed. Data were collected retrospectively from medical records and the hospital information system (HIS). Patients were categorized according to the application of HFNC, including groups of those treated and not treated with this procedure, and according to the effectiveness of HFNC therapy based on initial and final pO<sub>2</sub> and SaO<sub>2</sub> values in arterial blood, as well as treatment outcomes (survived or deceased). The data were entered into tables in Microsoft Office Excel and analyzed using Statistica 14.0.0.15 (TIBCO Software Inc.). The results are presented graphically and in tables, with absolute and relative frequencies.

### **RESULTS**

The study analyzed 178 patients during 2023. Of these, 43.82% were treated with HFNC, while 56.18% received other methods, including nasal catheter, simple face mask, non-invasive mechanical ventilation (NIV), and reservoir mask. Patients treated with HFNC were significantly younger (median age 69 years) compared to those treated with other methods (median age 74 years, p=0.005). Mortality among patients treated with HFNC was lower (30.77%) compared to those treated with other methods (49.00%, p=0.014). Statistical analysis of pO<sub>2</sub> and SaO<sub>2</sub> values showed

significant improvements after the application of HFNC ( $pO_2$ ,  $p < 0.001$ ;  $SaO_2$ ,  $p < 0.001$ ). In the group treated with HFNC, 64.10% were men and 35.90% were women, while in the group using other methods, 71.00% were men and 29.00% were women, but the difference in gender distribution was not significant ( $p = 0.328$ ).

## CONCLUSION

This study demonstrates that High-Flow Nasal Cannula therapy is an effective method for treating pneumonia. The therapy significantly improves partial oxygen pressure and arterial blood oxygen saturation, which can significantly contribute to better treatment outcomes for patients.

**KEYWORDS:** arterial blood, oxygen therapy, pneumonia

## 1. UVOD

Upala pluća, poznata i kao pneumonija, je ozbiljno stanje koje se javlja kao posljedica infekcije pluća uzrokovane različitim patogenima kao što su bakterije, virusi ili gljivice. Iako može pogađati sve dobne skupine, češće se javlja kod djece mlađe od pet godina, starijih osoba i osoba čiji je imunološki sustav oslabljen. Simptomi pneumonije uključuju kašalj, povišenu tjelesnu temperaturu, zimicu, poteškoće s disanjem, bol u prsima i umor (1). Dijagnoza upale pluća postavlja se na osnovu prisutnih simptoma, kako su prethodno navedeni, uz potrebu za potvrdom putem rendgenske snimke prsnog koša (2).

Liječenje pneumonije prilagođava se uzročniku infekcije, ozbiljnosti bolesti i zdravstvenom stanju pacijenta. Antibiotici se koriste kao prva linija obrane kod bakterijske pneumonije, a brza primjena ključna je za smanjenje rizika. U virusnim slučajevima, naglasak je na simptomatskom olakšanju, uključujući protuupalne lijekove i analgetike (3). Za poneke pacijente može biti nužna terapija kisikom, bilo putem nosne kanile, obične maske ili visokih protoka kisika putem nosne kanile (eng. High-Flow nasal cannula, HFNC). HFNC predstavlja neinvazivnu metodu ventilacije koja omogućava visoke protoke zagrijanog i vlažnog kisika u pluća. Za razliku od maksimalnog protoka od 15 L/min putem maske za kisik, HFNC omogućuje protoke do 70 L/min. Ova tehnika poboljšava ventilaciju pluća istovremeno smanjujući opterećenje dišnog sustava (4).

Ključna dijagnostička procjena kod upale pluća je analiza arterijske krvi, koja pruža informacije o razini kisika i zasićenosti krvi kisikom. Razumijevanje rezultata ove analize omogućuje interpretaciju respiratornih, metaboličkih i cirkulacijskih poremećaja. Analiza acidobaznog statusa (ABS) dodatno omogućuje procjenu parcijalnog tlaka kisika ( $pO_2$ ) i zasićenosti krvi kisikom ( $SaO_2$ ), pružajući ključne informacije o stanju pacijenta i omogućujući prilagodbu terapije za optimalno poboljšanje respiratorne funkcije (5). U Objedinjenom hitnom bolničkom prijemu (OHBP) Kliničkog bolničkog centra Rijeka (KBC RI), za brzu analizu acidobaznog statusa koristi se "Point of Care" (POC) uređaj za analizu plinova u arterijskoj krvi. Referentne vrijednosti za parcijalni tlak kisika su u rasponu od 11.0 do 14.4 kPa, dok su za zasićenost krvi kisikom u rasponu od 94% do 98%.

Primjena visokog protoka kisika putem nosne kanile osigurava podršku disanju i adekvatnu oksigenaciju, s krajnjim ciljem poboljšanja stanja pacijenta i smanjenja smrtnosti (6). Istraživanja su pokazala da stope smrtnosti od upale pluća čine 30% od ukupnih respiratornih uzroka smrti (7).

Cilj ovog istraživanja je procijeniti učinkovitost primjene visokog protoka kisika u kontekstu vrijednosti  $pO_2$  i  $SaO_2$  kod upale pluća, prikazati udio onih koji su podvrgnuti toj terapijskoj primjeni te ishod liječenja. Rezultati ovog istraživanja doprinose znanstvenom i stručnom području, pružajući spoznaje usklađene s najnovijim smjericama. Ispitivanjem učinkovitosti primjene visokog protoka kisika kao ključnog elementa liječenja upale pluća, istraživanje podržava dokazane pristupe skrbi i protokole liječenja, unapređujući ishode za pacijente s ovim stanjem.

## 2. UPALA PLUĆA

Upala pluća ili pneumonija je infekcija plućnog tkiva koja može biti uzrokovana različitim patogenima, uključujući bakterije, viruse, gljivice i parazite. Ovi patogeni mogu poticati iz unutarnjih izvora organizma, kao što su bakterije koje su prisutne u normalnoj flori dišnog sustava ili iz vanjskih izvora kao što su kontaminirane kapljice u zraku. Infekcija se može prenijeti različitim putem, uključujući kapljični prijenos (aerosol) pri kašljanju ili kihanju ili hematogeni prijenos kroz krvotok (8).

Klasificira se prema etiologiji (bakterijska, virusna ili gljivična), mjestu stjecanja organizma (pneumonija stečena u zajednici, bolnička ili povezana sa zdravstvenom skrbi) ili patofiziologiji (npr. aspiracijska ili vezana uz imunološku supresiju) (9).

Klinički, očituje se povišenom tjelesnom temperaturom, otežanim disanjem, kašljem te probadanjem u prsištu. Znakovi upalnog procesa prepoznaju se kliničkim pregledom, dok rendgenska slika pluća potvrđuje dijagnozu (10).

### 2.1. Etiologija

Postoji više od 100 mogućih mikrobioloških uzroka pneumonije, uključujući bakterije, viruse, mikoplazme, klamidije, rikecije, parazite i gljivice. Unatoč opsežnim mikrobiološkim ispitivanjima, uzročnik se ne uspijeva identificirati u do 50% slučajeva pneumonije, što otežava točno određivanje etiologije (11).

Najčešći uzročnik pneumonije stečene u zajednici je bakterija *Streptococcus pneumoniae*. Slijedi je *Haemophilus influenzae*, dok su druge gram-negativne bakterije, poput *Klebsiella pneumoniae* i *Escherichia coli* te *Staphylococcus aureus* isto značajni uzročnici. Anaerobne bakterije, uključujući one iz oralne flore, mogu također uzrokovati pneumoniju. *Pseudomonas aeruginosa* i *Moraxella catarrhalis* su manje česti uzročnici i prisutni su u manjem postotku slučajeva. Među atipičnim bakterijama, *Mycoplasma pneumoniae* uzrokuje značajan broj slučajeva pneumonije, posebno kod mladih odraslih osoba. *Legionella pneumophila* može uzrokovati teže oblike pneumonije, poznatu kao legionarska bolest, dok *Chlamydia pneumoniae* i *Coxiella burnetii* rjeđe uzrokuju ovu bolest (12).

Kod virusnih pneumonija, influenza virusi su najčešći uzročnici, posebno tijekom epidemija gripe kod odraslih. U dojenčadi i kod male djece, respiratorni sincicijski virus



(RSV) je najčešći uzročnik pneumonije, dok kod starije djece i mladih odraslih osoba adenovirusi igraju značajnu ulogu (12).

## *2.2. Epidemiologija*

Među svim zaraznim bolestima, pneumonija ima najvišu stopu smrtnosti. Prema podacima Svjetske zdravstvene organizacije (WHO), infekcije donjeg respiratornog trakta uzrokuju 3,5 milijuna smrtnih slučajeva godišnje širom svijeta. Godišnja stopa obolijevanja u Europi iznosi približno 16 na svakih 10.000 odraslih osoba, uz velike razlike između pojedinih zemalja. U Sjedinjenim Američkim Državama (SAD), godišnja stopa incidencije ove bolesti procijenjena je na oko 25 na 10.000 odraslih osoba. U SAD-u, pneumonija i gripa zajedno su rangirane kao deveti vodeći uzrok smrti (13). Smanjenje smrtnosti od pneumonije i gripe uglavnom se pripisuje cjepivima koja su usmjerena na ranjive skupine, poput imunokompromitiranih osoba te osoba starije životne dobi (14).

### *2.2.1. Rizični faktori*

Učestalost pneumonije, teži oblici bolesti i smrtnost rastu s godinama, osobito kod osoba starijih od 65 godina (15). Imunološka starost, odnosno postupno slabljenje imunološkog sustava, značajan je faktor koji povećava osjetljivost osoba starije životne dobi na infekcije i razvoj bolesti. Tijelo se sve teže bori protiv bakterija i virusa. Kod starijih osoba često se javljaju razni komorbiditeti, sarkopenija i malnutricija. Sindrom krhkosti, koji je tipičan za stariju životnu dob, uključuje smanjenu sposobnost održavanja homeostaze i veću osjetljivost na štetne vanjske čimbenike (16).

Muškarci češće oboljevaju od upale pluća u usporedbi sa ženama, u većem broju slučajeva su hospitalizirani i imaju višu stopu smrtnosti. Također, oni imaju više komorbiditeta, osim zatajenja srca, demencije i reumatoloških bolesti koje su učestalije kod žena. Uz to, muškarci su više izloženi štetnim tvarima na radnom mjestu. Pretpostavlja se da muškarci imaju neadekvatan ili štetan upalni odgovor na respiratorne infekcije, iako ta teorija još nije u potpunosti dokazana (17).

Pušenje povećava rizik od svih respiratornih bolesti, uključujući i pneumoniju, kao i rizik od hospitalizacije i negativnih ishoda. Kemijski spojevi iz cigaretnog dima stvaraju slobodne radikale, smanjuju učinkovitost antioksidansa, aktiviraju proteaze i

izazivaju upalne reakcije, što oštećuje plućno tkivo i povećava njegovu osjetljivost na infekcije. Ovaj rizik obuhvaća i aktivne i pasivne pušače (18).

Konzumacija alkohola značajno povećava rizik od dobivanja pneumonije. Simou i suradnici su sustavnim pregledom i meta-analizom utvrdili da osobe koje konzumiraju alkohol imaju 1,8 puta veći rizik od razvoja pneumonije u usporedbi s onima koji ne piju ili piju manje količine alkohola. Također je utvrđena jasna veza između količine konzumiranog alkohola i rizika od bolesti, pri čemu svakih 10-20 grama alkohola dnevno povećava rizik od pneumonije za 8%. Pretpostavlja se da sedativni učinak alkohola povećava rizik od aspiracije, što može dovesti do pneumonije. Visoke razine konzumacije alkohola također mogu oslabiti funkciju alveolarnih makrofaga, čime se smanjuje sposobnost pluća da se obrane od infekcija. Osim toga, konzumacija velikih količina alkohola često je povezana s malnutricijom, što dodatno povećava rizik od razvoja pneumonije (19).

Malnutricija, koja se može definirati kao niska razina albumina, hipoproteinemija, smanjen indeks tjelesne mase (BMI) ili općenito loš nutritivni status, značajno je povezana s rizikom kod starijih osoba. Ova stanja često nastaju zbog kognitivnih smetnji, smanjenog apetita, gubitka tjelesne mase uslijed komorbiditeta, smanjene sposobnosti samostalnog hranjenja i metaboličkih poremećaja. Malnutricija povećava rizik od razvoja upale pluća i može negativno utjecati na tijek bolesti. Razina albumina ispod 3,5 mg/dL posebno se ističe kao ključni negativni faktor. Uz to, loš nutritivni status može dodatno pogoršati razvoj bolesti, oslabiti imunološki sustav i usporiti proces oporavka, što dovodi do većeg rizika od komplikacija i lošijih ishodnih rezultata kod starijih osoba s pneumonijom (20). Paradoksalno, pretilost (BMI > 35 kg/m<sup>2</sup>) povezana je s nižom smrtnošću, unatoč većoj učestalosti pneumonije kod pretilih pacijenata (21).

Istraživanje koje su proveli Timothy L. Wiemken i suradnici pokazalo je da je niži socioekonomski status povezan s višom incidencijom pneumonije i težim oblicima bolesti. Osobe koje žive u područjima s višim stupnjem deprivacije češće su hospitalizirane zbog pneumonije i imaju veću vjerojatnost da će patiti od težih oblika bolesti. Iako socioekonomski status ne utječe značajno na kratkoročne rezultate liječenja, dugoročna smrtnost je veća kod osoba iz područja s nižim socioekonomskim statusom (22).

Iako su poveznice između zagađenja zraka i rizika od infekcija donjih dišnih putova općenito male, zagađenje zraka, kako vanjsko tako i unutarnje, sveprisutno je i značajno doprinosi učestalosti i težini upale pluća i bronhiolitisa širom svijeta. Studije su pokazale da stanovnici ruralnih područja sa stočarskim farmama, gdje je izloženost zagađenju zraka visoka, imaju povećan rizik od upale pluća (23).

Kronična opstruktivna plućna bolest (KOPB) je bolest pluća koja uzrokuje značajno ograničenje protoka zraka i otežava disanje. Ova bolest se obično razvija postepeno, a najčešće je uzrokovana pušenjem ili izloženošću zagađenju zraka. Glavni simptomi KOPB-a uključuju otežano disanje, kronični kašalj sa ili bez sluzi te osjećaj stalnog umora. Jedan je od vodećih uzroka smrti na globalnoj razini. Prema podacima WHO-a, KOPB je u 2019. godini bio uzrok približno 3,2 milijuna smrti diljem svijeta (24).

Mnoge studije pokazale su da prisutnost KOPB-a značajno povećava rizik od razvoja upale pluća stečene u zajednici. Analizirajući podatke između 2016. i 2019. godine, De MiguelDieza i sur. otkrili su da pacijenti s KOPB-om imaju četiri puta veću vjerojatnost da obole od upale pluća u usporedbi s ostatkom populacije (25). S druge strane, istraživanje Bordona i suradnika pokazalo je da je taj rizik čak 18 puta veći. Također, Bordon i sur. utvrdili su da je stopa hospitalizacije zbog pneumonije znatno viša među bolesnicima s KOPB-om, posebno kod onih starijih od 65 godina te da će svake godine zbog upale pluća biti hospitaliziran otprilike jedan od deset pacijenata s KOPB-om. Glavni čimbenici rizika za visoku incidenciju upale pluća kod pacijenata s KOPB-om uključuju korištenje inhalacijskih kortikosteroida i pušenje (26).

Pacijenti s KOPB-om koji su starije životne dobi, pothranjeni ili boluju od težih oblika bolesti s većom opstrukcijom i češćim pogoršanjima imaju povećan rizik od razvoja upale pluća. Slični faktori također povećavaju rizik od upale pluća kod astmatičara, posebno pneumokokne pneumonije. Astmatičarima je nazofarinks češće koloniziran sa *Streptococcus pneumoniae*. Među kroničnim plućnim bolesnicima, pacijenti s KOPB-om imaju značajno veći rizik od razvoja upale pluća, koji je veći četiri puta od prosjeka, dok je rizik kod astmatičara dvostruko veći (27).

Još jedan značaj rizični faktor za razvoj pneumonije su kardiovaskularne bolesti (KVB). Osobe koje boluju od KVB češće bivaju hospitalizirani zbog pneumonije i imaju lošije ishode, uključujući dulji boravak u bolnici, češći prijem u jedinicu intenzivne

liječenja (JIL) i višu stopu smrtnosti. Najteže posljedice vidljive su kod pacijenata sa zatajenjem srca zbog problema sa zaliscima ili fibrilacije atrijske, kod onih koji imaju dijabetes te kod pacijenata koji nisu koristili lijekove prije nego što je došlo do srčane dekompenzacije (28). Torres i suradnici, u svom sustavnom pregledu literature, otkrili su da pacijenti s kardiovaskularnim bolestima imaju 3,3 puta veću vjerojatnost za razvoj izvanbolničke pneumonije i 9,9 puta veću vjerojatnost za invazivnu pneumokoknu bolest. Ovaj rizik dodatno se povećava s godinama i težinom KVB (29).

Šećerna bolest smatra se rizičnim faktorom za razvoj pneumonije i često je povezana s većom učestalošću drugih komorbiditeta koji dodatno povećavaju rizik od izvanbolničke pneumonije, uključujući KOPB, bubrežne i kardiovaskularne bolesti te pušenje (30).

Pacijenti s cirozom jetre često se susreću s težim oblicima pneumonije u usporedbi s pacijentima bez ciroze. Njihova klinička slika obuhvaća ozbiljnije simptome, poput septičnog šoka i poremećaja svijesti. Osim toga, ove osobe imaju značajno višu stopu smrtnosti i komplikacija, uključujući akutno zatajenje bubrega, u odnosu na one bez ciroze, pri čemu se smrtnost dodatno povećava s težinom hepatičke disfunkcije (31).

Kronična bubrežna bolest (KBB) značajno utječe na razvoj i ishod pneumonije. Prema istraživanju Chou i sur., pacijenti s KBB-om imaju dvostruko veći rizik od razvoja pneumonije u odnosu na opću populaciju. KBB je povezana s većom učestalošću hospitalizacije i težim oblicima bolesti. Uz to, prisutnost komorbiditeta poput dijabetesa, kardiovaskularnih bolesti, astme i kronične opstruktivne plućne bolesti dodatno povećava rizik od pneumonije kod pacijenata s KBB-om (32).

Istraživanje Cavallazzia i suradnika pokazuje da gotovo jedan od pet pacijenata hospitaliziranih zbog pneumonije stečene u zajednici zahtijeva prijem u jedinicu intenzivnog liječenja. Gotovo polovica tih pacijenata umire unutar godinu dana. Srčano zatajenje i KOPB prepoznati su kao dva ključna rizična faktora koja značajno povećavaju vjerojatnost prijema u JIL (33).

Studija GLIMP (eng. Global Initiative for MRSA Pneumonia), koju su proveli Di Pasquale i suradnici, otkrila je da je gotovo 18% pacijenata s pneumonijom imunokompromitirano, što znači da svaki peti pacijent pripada ovoj skupini. Najčešći rizični faktori uključuju hematološke maligne bolesti, aplastičnu anemiju, aspleniju,

neutropeniju, biološke lijekove, dugotrajnu upotrebu kortikosteroida i transplantaciju pluća. Od tih faktora, najznačajniji za razvoj pneumonije su hematološke maligne bolesti, kemoterapija te kronična primjena kortikosteroida. Pacijenti s malignim bolestima imaju znatno veću učestalost pneumonije u odnosu na ostatak populacije, pri čemu učestalost varira ovisno o vrsti malignog oboljenja (34). Istraživanje Schmedta i suradnika analiziralo je incidenciju pneumonije kod pacijenata s različitim vrstama raka, uključujući hematološke malignitete, karcinome urinarnog trakta, gastrointestinalnog sustava, bubrega i dojke. Rezultati su pokazali da je incidencija pneumonije najviša kod pacijenata s karcinomom pluća, gdje je stopa incidencije bila čak 21 puta viša u usporedbi s ostatkom populacije (35).

Moždani udar ili cerebrovaskularni inzult (CVI) značajno povećava rizik od razvoja pneumonije i loših zdravstvenih ishoda. Nakon CVI-a često se javlja disfagija, što povećava rizik od aspiracije. Osim toga, razdoblje nakon moždanog udara često je povezano s imunosupresijom uzrokovanom simpatičkom aktivacijom u središnjem živčanom sustavu (CNS). Ova imunosupresija smanjuje sposobnost tijela da se obrani od infekcija, što dodatno povećava podložnost razvoju pneumonije (36).

### *2.3. Simptomi i znakovi*

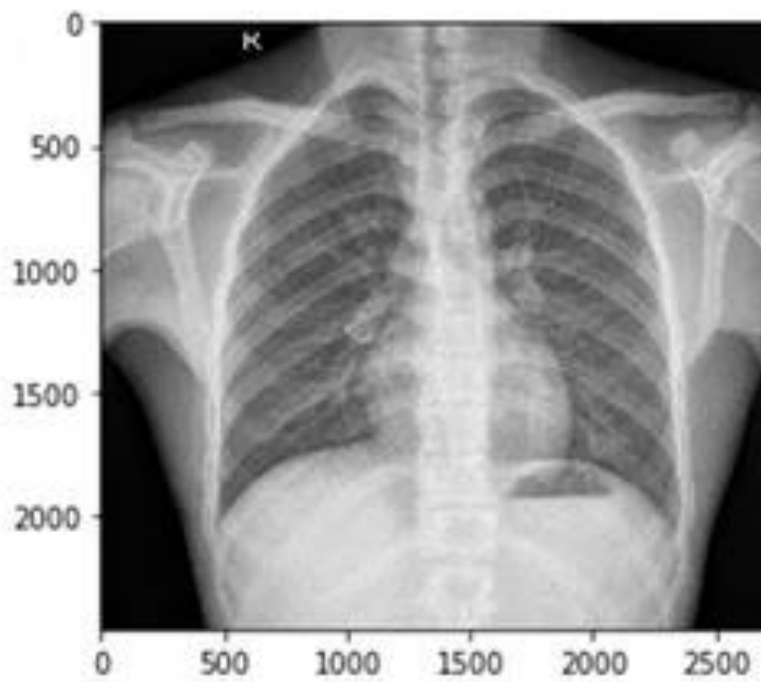
Dijagnoza pneumonije postavlja se na temelju anamneze, kliničkog pregleda i potvrđuje se rendgenskom snimkom pluća. Klinička slika pneumonije karakterizirana je simptomima kao što su novonastali kašalj, povišena tjelesna temperatura praćena zimicom i tresavicom, nedostatak zraka, otežano, ubrzano i plitko disanje te bolovi u prsima. Kašalj je često produktivan kod starije djece i odraslih, dok je kod dojenčadi, male djece i osoba starije životne dobi obično suh. Bol u prsima je pleuritična i lokalizirana u blizini zaraženog područja. Znakovi koji se mogu uočiti prilikom kliničkog pregleda uključuju krepitacije i bronhalno disanje auskultatorno nad plućima, dok se kod pleuralnog izljeva može čuti muklina. Pleuralni izljev često prati širenje nosnica, korištenje pomoćne muskulature te cijanoza. Kod osoba starije životne dobi na početku infekcije često izostaju temperatura i kašalj, što dodatno otežava postavljanje dijagnoze. U težim slučajevima pneumonije može doći do akutnog respiratornog zatajenja (eng. acute respiratory failure, ARF), koje se očituje ozbiljnim smanjenjem respiratorne funkcije, pri čemu pacijent ne može održati adekvatan nivo oksigenacije i eliminacije ugljičnog dioksida (37).

Hipoksemična respiratorna insuficijencija može se pojaviti kao posljedica pneumonije, što rezultira neadekvatnom izmjenom plinova uslijed oštećenja funkcije jednog ili više dijelova dišnog sustava. Ovu vrstu insuficijencije karakterizira smanjena zasićenost krvi kisikom, obično ispod 90%, uz potrebu za povećanjem udjela kisika u zraku. Hipoksemija se javlja zbog nesklada između ventilacije i perfuzije u plućima. S druge strane, hiperkapnična respiratorna insuficijencija očituje se respiratornom acidozom i alveolarnom hipoventilacijom. Ovdje dolazi do smanjenja minutne ventilacije ili povećanja fiziološkog mrtvog prostora, što ometa učinkovitu razmjenu plinova. Hiperkapnična insuficijencija najčešće se javlja kod pogoršanja astme i KOPB-a. Kod respiratorne insuficijencije često je potrebna primjena HFNC ili mehaničke ventilacije kako bi se smanjio napor pri disanju te ublažila ili u potpunosti otklonila respiratorna acidoza i teška hipoksemija (38).

## *2.4. Dijagnostički postupci*

### *2.4.1. Radiološke pretrage*

Klinička sumnja na dijagnozu pneumonije utvrđuje se pomoću radiološke snimke grudnih organa (RTG) (Slika 1.). Pneumonija se na RTG-u može pojaviti u nekoliko karakterističnih radioloških obrazaca. Alveolarna ili lobarna pneumonija (Slika 2.) prikazuje se kao područje s predominacijom konsolidacije, što obično sugerira tipičnu bakterijsku infekciju, osobito onu uzrokovanu *Streptococcus pneumoniae*. Bronhopneumonija se manifestira kao peribronhalni noduli ili konsolidati (Slika 3.) i često je povezana s infekcijom uzrokovanom *Haemophilus influenzae* ili aspiracijom. Intersticijska pneumonija karakterizirana je nakupljanjem upalnog infiltrata u intersticijskom prostoru, što ukazuje na virusne uzročnike kao je *Mycoplasma pneumoniae*. Također, kavitacije, koje nastaju kao rezultat razgradnje tkiva, mogu ukazivati na anaerobne infekcije ili tuberkulozu. Pneumonija uzrokovana aspiracijom (Slika 4.) često pokazuje infiltrate u donjim dijelovima pluća, što je posljedica gravitacijske ovisnosti bronhopneumonije (39).



Slika 1. uredan RTG grudnih organa

Izvor: <https://www.mdpi.com/2075-4418/10/6/417>



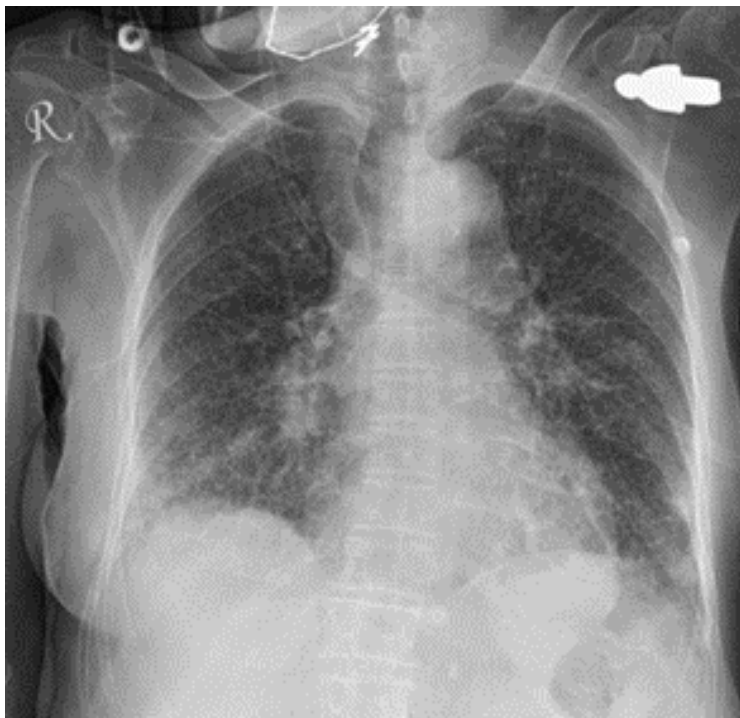
Slika 2. Lobarna pneumonija

Izvor: <https://radiopaedia.org/articles/lobar-pneumonia?lang=us>



Slika 3. Bronhopneumonija

Izvor: <https://radiopaedia.org/articles/bronchopneumonia?lang=us>



Slika 4. Aspiracijska pneumonija

Izvor: <https://radiopaedia.org/articles/aspiration-pneumonia?lang=us>



U dijagnostici pneumonije, kompjuterizirana tomografija (CT) pruža najpreciznije rezultate, ali njezina primjena je ograničena na specifične indikacije. To uključuje sumnju na komplikacije poput plućnog apscesa, negativan nalaz RTG-a uz prisutnost kliničke slike pneumonije ili pneumoniju kod imunokompromitiranih pacijenata. CT se ne preferira za rutinsku dijagnostiku pneumonije zbog visokih doza zračenja i zbog složenosti primjene kod ležećih pacijenata (40).

Sve veći broj studija potvrđuje korisnost ultrazvuka (UZV) u dijagnostici pneumonije. Meta-analize koje su proveli Chavez i suradnici, kao i Long i suradnici, pokazale su da UZV ima senzitivnost između 88% i 95% te specifičnost od 86% do 97%, u usporedbi s CT-om i RTG-om (41,42). Jednostavnija je i brža dijagnostička metoda, međutim, glavni nedostatak UZV-a je njegova subjektivnost, jer preciznost ove metode ovisi o vještini i radnom iskustvu osobe koja je izvodi (43).

#### *2.4.2. Laboratorijske pretrage*

Ako postoji sumnja na pneumoniju, preporučuju se sljedeći laboratorijski testovi: kompletna krvna slika (KKS) s naglaskom na broj leukocita te diferencijalna krvna slika (DKS). Također, potrebno je izmjeriti razinu glukoze u krvi (GUK) i upalne parametre kao što su C-reaktivni protein (CRP), sedimentacija eritrocita (SE) i prokalcitonin (PCT). Osim toga, važno je provjeriti elektrolitski status te osnovne pokazatelje bubrežne funkcije, poput ureje i kreatinina, kao i funkciju jetre, uključujući aminotransferaze, gama-glutamil transferazu (GGT) i alkalnu fosfatazu (ALP). Navedeni nalazi pomažu u procjeni kliničkog stanja pacijenta te težini bolesti (10).

KKS često otkriva leukocitozu s pomakom ulijevo. Ako je leukocitoza izražena, s brojem leukocita iznad  $16 \times 10^9/L$  i uz prisutnost neutrofilije, to može sugerirati bakterijsku infekciju. S druge strane, leukopenija (broj leukocita manji od  $4 \times 10^9/L$ ) ili trombocitopenija (broj trombocita manji od  $100 \times 10^9/L$ ) povezani su s lošijom prognozom (44,45).

CRP je protein koji se proizvodi u jetri kao odgovor na upalu. Njegova razina u krvi počinje rasti unutar 4-6 sati nakon početka upalnog procesa, a svakih 8 sati njegova će se vrijednost udvostručiti. Najviša razina CRP-a postiže se između 36 i 50 sati nakon početka upale (46). Studije su proučavale učinkovitost CRP-a u dijagnosticiranju pneumonije. Istraživanje Stolza i sur. pokazuje da CRP vrijednosti ispod 50 mg/L sugeriraju da bakterijska etiologija pneumonije nije vjerojatna, dok

vrijednosti iznad 100 mg/L ukazuju na veću vjerojatnost bakterijske infekcije (44). Prema istraživanju Ruiz-Gonzaleza i sur., CRP vrijednosti iznad 200 mg/L kod hospitaliziranih pacijenata ukazuju na visoku vjerojatnost pneumonije, dok vrijednosti ispod 75 mg/L sugeriraju manju vjerojatnost. Vrijednosti između tih krajnosti nemaju značajnu prediktivnu vrijednost (47).

Prema hrvatskim smjernicama iz 2017. godine za dijagnostiku i liječenje pneumonije stečene u zajednici, pneumonija se obično isključuje ako su CRP vrijednosti ispod 10 mg/L. Vrijednosti CRP-a iznad 100 mg/L upućuju na vjerojatnost lakših oblika pneumonije, dok vrijednosti iznad 200 mg/L često ukazuju na prisutnost srednje teških ili težih oblika pneumonije (10).

Prokalcitonin, prekursorski je peptid kalcitonina koji se proizvodi u C-stanicama štitnjače. U zdravih osoba, razine PCT-a su vrlo niske, dok se u prisutnosti upalnih citokina značajno povećavaju. Razina PCT-a počinje rasti unutar 2-3 sata i dostiže vrhunac nakon 6 sati. Interferon- $\gamma$ , citokin oslobođen tijekom virusnih infekcija, može smanjiti otpuštanje PCT-a, zbog čega bi u slučajevima virusne pneumonije razine PCT-a trebale biti niske (46). Smjernice Američkog društva za zarazne bolesti i Američkog torakalnog društva (IDSA/ATS) iz 2019. godine naglašavaju da PCT nije dovoljno osjetljiv niti specifičan za donošenje odluka o započinjanju antibiotske terapije. Prema trenutno važećim hrvatskim smjernicama, PCT ne pokazuje značajnu prednost u dijagnostici u odnosu na CRP (10,48). Ipak, istraživanja su pokazala da PCT može biti koristan u procjeni težine pneumonije i u određivanju trajanja antibiotske terapije (49,50).

U dijagnostici upale pluća, analiza acidobaznog statusa igra ključnu ulogu, omogućujući liječnicima da interpretiraju cirkulacijske, metaboličke i respiratorne poremećaje. Arterijska analiza plinova posebno se koristi za procjenu parcijalnih tlakova kisika ( $pO_2$ ) i ugljikovog dioksida ( $pCO_2$ ) u krvi.  $pO_2$  pruža informacije o oksigenaciji organizma, dok  $pCO_2$  daje uvid u ventilaciju pluća.  $pCO_2$  je pod utjecajem respiratornih obrazaca – hipoventilacije (sporog ili plitkog disanja) i hiperventilacije (brzog ili dubokog disanja). Iako se oksigenacija i ventilacija mogu procijeniti pulsnom oksimetrijom i praćenjem vitalnih funkcija, analiza acidobaznog statusa smatra se zlatnim standardom (5).

Prilikom procjene acidobaznog statusa, pored mjerenja acidobazne ravnoteže krvi (pH), izračunava se i koncentracija serumskog bikarbonata ( $\text{HCO}_3$ ). Ova analiza omogućuje dijagnozu brojnih patoloških stanja, poput respiratorne acidoze i alkaloze te metaboličke acidoze i alkaloze, pružajući sveobuhvatan uvid u zdravstveno stanje pacijenta (5).

Za analizu uzoraka arterijske krvi u OHBP-u KBC-a Rijeka koristi se „Point of care“ aparat, koji omogućava dobivanje rezultata u roku od 5 do 10 minuta.

Ključne komponente koje sadrži ABS te njihove referentne vrijednosti:

- pH = acidobazna ravnoteža krvi, 7,31-7,42
- $\text{pO}_2$  = tlak kisika u arterijskoj krvi, > 8,0
- $\text{pCO}_2$  = tlak ugljikovog dioksida u arterijskoj krvi, 4,3-6,0
- $\text{HCO}_3$  = koncentracija bikarbonata u arterijskoj krvi, 18-23 mmol/L
- $\text{SaO}_2$  = zasićenost kisikom 94-98%

Interpretaciji acidobaznog statusa najbolje je pristupiti sustavno, jer ona omogućuje razumijevanje ozbiljnosti pacijentovog stanja, identificiranje poremećaja kao akutnih ili kroničnih te određivanje je li primarni uzrok respiratornog ili metaboličkog podrijetla. Prvi korak u interpretaciji je procjena radi li se o acidemiji ili alkalemiji. U acidemiji je pH manji od 7,35, dok je u alkalemiji pH veći od 7,45. Sljedeći korak je procjena respiratornih i metaboličkih komponenti, odnosno  $\text{pCO}_2$  i  $\text{HCO}_3$ .  $\text{pCO}_2$  pomaže u određivanju je li acidemija ili alkalemija primarno metaboličkog ili respiratornog podrijetla.  $\text{pCO}_2$  veći od 6,4 kPa uz pH manji od 7,31 upućuje na respiratornu acidozu, dok  $\text{pCO}_2$  manji od 6,4 kPa uz pH veći od 7,4 upućuje na respiratornu alkalozu, koja često proizlazi iz hiperventilacije, primjerice zbog anksioznosti ili kao kompenzacija za metaboličku acidozu. Na kraju, potrebno je procijeniti  $\text{pO}_2$  kako bi se uočile ikakve abnormalnosti u oksigenaciji (5).

Osim za procjenu ventilacijskog i oksigenacijskog statusa, analiza acidobaznog statusa koristi se i za procjenu odgovora pacijenta na terapijske intervencije, poput terapije visokim protokom kisika ili neinvazivne ventilacije (5).

#### *2.4.3. Mikrobiološke pretrage*

Mikrobiološka obrada se rutinski ne provodi kod svih pacijenata s dijagnozom pneumonije. Prema trenutnim hrvatskim smjernicama, smjernicama IDSA/ATS i NICE

(eng. National Institute for Health and Care Excellence), mikrobiološka obrada prije početka terapije nije potrebna kod lakših oblika pneumonije koji se liječe ambulantno. Međutim, preporučuje se provesti mikrobiološku obradu kod hospitaliziranih pacijenata, kao i kod pacijenata kod kojih postoje sumnje na infekciju mikroorganizmima otpornim na standardnu antibiotsku terapiju, kao što su *Pseudomonas aeruginosa* ili MRSA (eng. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*) (10,48,51).

Preporučuje se uzimanje hemokultura kod pacijenata s teškim oblikom pneumonije, onih s izraženim komorbiditetima, imunokompromitiranih pacijenata te u slučajevima sumnje na infekciju mikroorganizmima otpornim na antibiotike (10). Hemokulture daju pozitivne rezultate u 7 do 16% slučajeva kod hospitaliziranih pacijenata, pri čemu su dvije trećine tih kultura pozitivne na *S. Pneumoniae* (52). Kritičari ove pretrage ističu nisku stopu pozitivnih kultura, visoku učestalost lažno pozitivnih rezultata (do 10%) te činjenicu da pozitivni nalazi rijetko dovode do promjene ili smanjenja antibiotske terapije (53).

Testiranje antigena *Streptococcus pneumoniae* ili *Legionella pneumophila* u uzorcima urina preporučuju se samo kod hospitaliziranih pacijenata s teškom pneumonijom ili kada postoji opravdana epidemiološka sumnja na infekciju uzrokovanu *Legionella pneumophila* (10,48). Ovi testovi su brzi i neinvazivni što predstavlja njihovu značajnu prednost. Urinarni test na antigen *Streptococcus pneumoniae* pokazuje senzitivnost od oko 80% i specifičnost od oko 90%. Međutim, zbog proturječnih dokaza o njegovom utjecaju na poboljšanje ishoda pacijenata, ovaj test se još uvijek ne provodi rutinski. Test na antigen *Legionella pneumophila* u urinu ima senzitivnost od približno 75% i specifičnost od 99%, ali detektira samo serotip 1, koji je najčešći uzročnik legionarske bolesti Europi i SAD-u. Prema smjernicama IDSA/ATS, rutinsko testiranje na *Legionella pneumophila* u urinu se ne preporučuje, iako je u Europi to dio standardne prakse (54).

Mikrobiološki pregled iskašljanog sputuma obuhvaća procjenu boje, količine, konzistencije i mirisa uzorka. Iako potvrda uzročnika pneumonije u sputumu ne utječe direktno na ishod liječenja, pomaže u izboru odgovarajuće antibiotske terapije (55). Ogawa i sur. su sistemskim pregledom i meta-analizom pokazali da je kultura sputuma uspješno identificirala uzročnika bakterijske pneumonije kod 36% bolesnika. Varijacije

u specifičnosti i senzitivnosti ovog testa mogu se pripisati tehničkim razlikama u pripremi preparata i sposobnostima iskašljavanja pacijenata (56).

Ispitivanje sputuma važno je za početnu procjenu pacijenata s pneumonijom, ali može biti nedovoljno, osobito kod imunokomprimiranih bolesnika ili onih na mehaničkoj ventilaciji zbog šireg spektra mogućih patogena. U takvim slučajevima, fiberoptička bronhoskopija može pružiti korisnije informacije. Bronhoskopija omogućuje prikupljanje uzoraka iz donjih dišnih putova pomoću bronhoalveolarnog ispiranja (BAL) i/ili transbronhijalne biopsije. BAL ispire segment pluća sterilnim tekućinama, uzimajući uzorke iz velikog broja alveola, što omogućuje analizu većeg dijela pluća nego što to omogućuje samo uzimanje uzoraka sa zaštićenom četkicom (56).

Razvoj PCR (eng. Polymerase Chain Reaction) tehnologije omogućio je njezinu sve širu primjenu u kliničkoj praksi. Koristi se za dijagnostiku respiratornih virusa i atipičnih uzročnika bakterijske pneumonije, analizirajući uzorke nazofaringealnog brisa, sputuma ili bronhalnog aspirata. Iako se PCR testiranje respiratornih virusa provodi isključivo kod hospitaliziranih pacijenata, rezultati moraju biti interpretirani s oprezom, jer još uvijek nije u potpunosti jasno koliko su respiratorni virusi primarni uzročnici pneumonije, a koliko su prisutni kao dio koinfekcije. Trenutne IDSA/ATS i hrvatske smjernice preporučuju ograničenu primjenu PCR testiranja. Ono se prvenstveno koristi za dijagnostiku infekcije influencom tijekom sezonskih epidemija te za potvrdu infekcije COVID-19 (10, 48).

## *2.5. Procjena težine bolesti*

U prošlosti su se za procjenu težine bolesti koristili klinički, epidemiološki, laboratorijski i radiološki parametri, dok su danas na raspolaganju različiti algoritmi za ovu procjenu (57).

PORT algoritam, poznat i kao PSI (eng. Pneumonia Severity Index) jedan je od najranije razvijenih i najšire korištenih alata za procjenu težine upale pluća. Ovaj sustav koristi procjenu više kliničkih parametara, uključujući dob, prisutnost komorbiditeta, abnormalnosti vitalnih znakova te laboratorijske i radiološke nalaze. Na temelju bodovnog sustava, pacijenti su razvrstani u pet skupina (od I do V). Najniži rezultati (skupina I) povezani su s niskom smrtnosti (0,1%), dok su najviši rezultati (skupina V) povezani s najvišom smrtnosti (27%). Preporučuje se da se pacijenti iz skupina I i II

liječe ambulantno, dok su pacijenti u skupini III u "graničnoj" skupini, a oni u skupinama IV i V se upućuju u jedinice intenzivnog liječenja (55).

Iako je PSI sustav koristan, njegova složenost može biti ograničavajuća. Danas su razvijeni i jednostavniji sustavi bodovanja koji koriste lakše dostupne parametre, poput CURB skora i CURB-65 te CRB-65. CURB skor, razvijen u Britaniji, koristi četiri klinička parametra: novonastalu konfuziju, razinu uree veću od 7 mmol/L, frekvenciju disanja veću od 30 udisaja/min i sistolički krvni tlak manji od 90 mm Hg ili dijastolički krvni tlak manji od 60 mm Hg. Dva ili više prisutna parametra ukazuju na težu upalu pluća i veći rizik od smrtnosti. CURB-65, koji dodaje dob stariju od 65 godina, pomaže u procjeni težih slučajeva, dok CRB-65 omogućuje procjenu bez potrebe za laboratorijskim ispitivanjima, što ga čini prikladnijim (58).

Postoje istraživanja koja ukazuju da primjena ovih indeksa povećava postotak ambulantno liječenih pacijenata. Međutim, važno je napomenuti da ovi indeksi služe kao smjernice, a ne kao apsolutni pokazatelji. PSI, CURB-65 i CRB-65 predviđaju rizik od smrtnosti zbog pneumonije, ali ne određuju uvijek odgovarajući nivo bolničke skrbi koji je potreban pacijentu. Otprilike 10% pacijenata s pneumonijom zahtijeva liječenje u jedinicima intenzivne njege (59).

Smjernice Američkog torakalnog društva (ATS) i Američkog društva za infektivne bolesti (IDSA) ističu SCAP (eng. Severe Community-Acquired Pneumonia) ljestvicu kao važan alat za procjenu težine pneumonije koja zahtijeva hospitalizaciju u JIL. SCAP ljestvica koristi kombinaciju kliničkih i laboratorijskih parametara, uključujući respiratornu frekvenciju, krvni tlak, razinu uree, mentalni status i prisutnost bilateralnih infiltrata. Viši rezultati na SCAP ljestvici ukazuju na veću vjerojatnost potrebe za intenzivnom njegom (60).

U studiji obavljenoj 2008. godine, Charles i sur. razvili su alat nazvan SMART-COP koji je ujedno i akronim. SMART-COP služi za predviđanje potrebe za mehaničkom ventilacijom ili terapijom vazopresorima, a sastavnice ovog akronima prikazane su u Tablici 1. (61).

Tablica 1. SMART-COP ljestvica

Rizični faktori	Broj bodova
S – sistolički tlak < 90 mmHg	2
M – multilobarno zasjenjenje na RTG	1
A – vrijednost albumina < 3,5 g/dL	1
R – respiratorna frekvencija > 25/min za mlađe od 50 godina ili > 30/min za starije od 50 godina	1
T – tahikardija > 125/min	1
C – konfuzija	1
O – hipoksija, odnosno PaO <sub>2</sub> < 70 mmHg ili SaO <sub>2</sub> < 93% ili PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> < 333 za mlađe od 50 godina ili PaO <sub>2</sub> < 60 mmHg, SaO <sub>2</sub> < 90% ili PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> < 250 za starije od 50 godina	2
P – arterijski pH < 7,35	2

Izvor: <https://academic.oup.com/cid/article/47/3/375/315583?login=false>

Rezultat od 0 do 2 boda na SMART-COP ljestvici ukazuje na nizak rizik za prijem u JIL, a ako je rezultat 3 do 4 boda, rizik je umjeren (s jednim od osam bolesnika koji će biti primljen u JIL). Rezultat od 5 do 6 bodova označava visok rizik (jedan od tri bolesnika), dok rezultat od 7 bodova ukazuje na vrlo visok rizik (dva od tri bolesnika) za prijem u JIL. Za opću praksu postoji pojednostavljena verzija SMART-COP sustava, nazvana SMRT-CO, koja izostavlja parametre kao što su vrijednosti albumina, pH i PaO<sub>2</sub> (61).

## 2.6. Liječenje

Prilikom započinjanja liječenja bolesnika s kliničkom sumnjom na pneumoniju, liječnik se mora voditi s nekoliko ključnih koraka. Prvo, dijagnoza pneumonije ambulantno se potvrđuje na temelju laboratorijskih nalaza i RTG snimke, dok u bolničkom okruženju uključuje i mikrobiološku obradu. Nakon toga, liječnik procjenjuje težinu bolesti koristeći bodovne sustave. Nadalje, identifikacija najvjerojatnijeg uzročnika pneumonije vrši se analizom kliničke slike, izgleda pneumonije na RTG snimci, epidemioloških podataka, kao i prisutnih komorbiditeta i čimbenika rizika u anamnezi bolesnika. Na temelju ove procjene, odabire se najdjelotvorniji antibiotik. Budući da kliničko prosuđivanje etiologije pneumonije nije uvijek potpuno pouzdano i da uzročnik često ostaje neprepoznat, terapija se najčešće uvodi empirijski (10,48).

### 2.6.1. Ambulantno liječenje

Odluka o ambulantnom liječenju pacijenata s pneumonijom temelji se na CURB-65 skoru (0 ili 1) ili PSI klasifikaciji (skupine I i II). Osim medicinskih kriterija, važno je procijeniti socijalne faktore, poput uvjeta u kojima pacijent živi, njegove sposobnosti uzimanja peroralnih antibiotika, razumijevanja uputa te osigurane adekvatne kućne skrbi (10).

Prema trenutnim hrvatskim smjernicama, amoksicilin je prvi izbor za liječenje tipične pneumonije kod pacijenata bez komorbiditeta. Za pacijente s komorbiditetima, kao što su kronične bolesti ili imunokompromitiranost, preporučuje se koamoksiklav zbog povećanog rizika od infekcije rezistentnim sojevima bakterija (10).

U Hrvatskoj otpornost pneumokoka na penicilinske antibiotike nije izuzetno visoka, s oko 30% sojeva koji pokazuju umjerenu rezistenciju i samo 2% sojeva s visokom rezistencijom, što omogućava primjenu amoksicilina kao prvog izbora uz preporuku za korištenje viših doza zbog umjerene rezistencije. S druge strane, zbog visoke stope rezistencije na makrolide, koja iznosi oko 37%, oni se više ne koriste za liječenje tipične pneumonije (10).

U slučaju blaže alergije na penicilin, koriste se cefalosporini, dok se kod teže alergijske reakcije, poput anafilaksije, preporučuju respiratorni fluorokinoloni (10).

Antibiotska terapija treba započeti unutar 4 sata nakon postavljanja dijagnoze i trajati najmanje 5 dana ili dok pacijent ne postane afebrilan i ne ostane bez simptoma pneumonije najmanje 48 sati. Ako nema poboljšanja simptoma unutar 72 sata, može se posumnjati na atipičnu pneumoniju te se u terapiju dodaju doksiciklin ili azitromicin. Ako terapija ne uspije ili se kliničko stanje pogorša, pacijent treba biti upućen na hospitalno liječenje (10).

Prema najnovijim IDSA/ATS smjernicama iz 2019. godine, za ambulantno liječenje pneumonije preporučuju se amoksicilin za pacijente bez komorbiditeta i koamoksiklav ili cefalosporini za one s komorbiditetima. Fluorokinoloni se koriste kao alternativa u teškim slučajevima (48).

Britanske NICE smjernice, s druge strane, ističu manju stopu rezistencije pneumokoka na makrolide, zbog čega se oni još uvijek preporučuju u određenim situacijama, ali s ograničenom primjenom azitromicina zbog straha od razvoja



antimikrobne otpornosti. Fluorokinoloni se preporučuju samo u najtežim slučajevima zbog rizika od ozbiljnih nuspojava poput neuroloških poremećaja (51).

### 2.6.2. Bolničko liječenje

Pacijenti koji imaju CURB-65 sumu bodova 2 ili više, kao i oni koji su klasificirani u PSI skupine III i IV, trebaju biti hospitalizirani. Pacijenti s CURB-65 sumom 4 ili 5, ili s PSI skupinom V, smatraju se teškim slučajevima pneumonije (SCAP) i trebaju biti smješteni u JIL (10,62).

Prema hrvatskim smjernicama, za bolničko liječenje umjerene pneumonije preporučuje se koamoksiklav ili alternativno penicilin G, ceftriakson, levofloksacin ili moksifloksacin. Za tešku pneumoniju u JIL-u, preporučuje se koamoksiklav s azitromicinom ili ceftriakson s azitromicinom, ili levofloksacin ili moksifloksacin. Kombinacija makrolida i beta-laktama pokazuje bolju učinkovitost od monoterapije beta-laktamima i jednaku učinkovitost kao monoterapija fluorokinolonima (10,62).

Bolničko liječenje počinje parenteralno, a na peroralnu terapiju prelazi se nakon stabilizacije pacijenta. Ovaj pristup može skratiti vrijeme hospitalizacije, jer pacijent obično može biti otpušten nakon što mu je uvedena peroralna terapija. Prijelaz na peroralnu terapiju uvjetovan je stabilizacijom vitalnih parametara. Također, pacijent mora imati uredan psihički status i biti sposoban uzimati lijekove na usta (10,62).

Za pneumoniju uzrokovanu *Pseudomonas aeruginosa*, koji je otporan na mnoge antibiotike, preporučuje se kombinacija antipseudomonasnih beta-laktama s karbapenemima ili ciprofloksacinom. Ako se potvrdi *S. aureus*, koristi se antistafilokokni penicilin ili alternativni antibiotici kao što su vankomicin ili klindamicin. MRSA pneumonija izvan bolnice u Hrvatskoj nije zabilježena (10,62).

Prema IDSA/ATS smjernicama, liječenje hospitaliziranih bolesnika s umjerenom pneumonijom prvo uključuje kombinaciju beta-laktama (poput ampicilin-sulbaktama, cefotaksima, ceftriaksona ili ceftarolina) s makrolidom (azitromicinom ili klaritromicinom). Alternativno, može se primijeniti monoterapija respiratornim fluorokinolonom (levofloksacinom ili moksifloksacinom). Za tešku pneumoniju, preporučuje se ista kombinacija beta-laktama s makrolidom ili respiratornim fluorokinolonom. Terapija se obično provodi kroz 5 dana, uz mogućnost prelaska na peroralnu terapiju kada se stanje bolesnika stabilizira (48).

U slučajevima sumnje na infekciju uzrokovanu *Pseudomonas aeruginosa*, terapija se nadopunjuje antipseudomonasnim antibioticima kao što su cefepim, meropenem, imipenem, piperacilin-tazobaktam ili aztreonam, dok se za MRSA infekcije preporučuje linezolid ili vankomicin (48).

Prema NICE smjernicama, liječenje hospitaliziranih pacijenata s umjerenom pneumonijom prvo uključuje amoksisicilin u kombinaciji s makrolidom (klaritromicinom ili eritromicinom), dok je alternativna terapija doksiciklin ili samo klaritromicin. Za tešku pneumoniju, preporučuje se koamoksiklav u kombinaciji s makrolidom, a alternativa je levofloksacin. NICE smjernice preferiraju makrolide zbog niske rezistencije u Ujedinjenom Kraljevstvu i preporučuju peroralnu terapiju kad god je to moguće, s prijelazom s intravenske na peroralnu terapiju unutar 48 sati ako stanje pacijenta to dopušta. Trajanje terapije obično je 5 dana ili do stabilizacije pacijenta (51).

### *2.6.3. Simptomatsko liječenje*

Simptomatsko liječenje prvenstveno je usmjereno na ublažavanje i uklanjanje simptoma bolesti, s ciljem poboljšanja kvalitete života pacijenta. Provode se mjere koje olakšavaju disanje i pospješuju iskašljavanje, kao što su redovita higijena usne šupljine, aspiracija sekreta te postavljanje pacijenta u povišeni ležeći položaj ili odgovarajući drenažni položaj. Od izuzetne važnosti je osigurati adekvatnu hidraciju kako bi se olakšalo razrjeđivanje sekreta. Pacijentima s povišenom tjelesnom temperaturom preporuča se primjena antipiretika radi snižavanja temperature. Suhi kašalj može se ublažiti primjenom antitusika, dok se kod produktivnog kašlja preporučuju bronhodilatatori i mukolitici za olakšavanje iskašljavanja. Prema potrebi, bolovi se mogu suzbijati analgeticima. U slučaju teške hipoksije, indicirana je primjena oksigenoterapije uz stalno praćenje vitalnih funkcija i kontrolu ABS-a. Održavanje ravnoteže acidobaznog statusa ima presudnu važnost za usmjeravanje terapijskih odluka (10).

U zraku je koncentracija kisika 21%, a dodavanjem medicinskog kisika može se povećati ova koncentracija na gotovo 100%. Način primjene kisika i protok odabiremo na temelju vrijednosti saturacije iz arterijske krvi. Ciljna saturacija za većinu pacijenata je između 94% i 98%. Kod stanja s tendencijom hiperkapnije, kao što je KOPB, ciljne vrijednosti saturacije su 88% do 92% (63).

Nosni kateter omogućava primjenu kisika u protoku od 1 do 6 L/min, što rezultira koncentracijama kisika u zraku od 24% do 44%. S obzirom da se na ovaj način primjene kisika ne mogu postići visoke koncentracije, on nije pogodan za zbrinjavanje nestabilnih pacijenata (63).

Pomoću maske za kisik bez spremnika primjenjuje se protok kisika od 6 do 10 L/min. Ovaj način primjene omogućava koncentraciju kisika od 44% do 60%. Ta koncentracija se može izračunati na način da se protok u litrama po minuti pomnoži s 4 i doda se 20% (63).

Maska sa spremnikom i jednosmjernim valvulama može postići koncentraciju kisika od 85% do 100%. Prije korištenja, spremnik treba biti potpuno napunjen kisikom kako pacijent ne bi udisao okolni zrak. Tijekom primjene, protok kisika treba biti 10-15 L/min kako bi se maska održavala ispunjenom (63).

HFNC povećava razinu kisika i poboljšava razinu  $\text{SaO}_2$  u krvi. Osim toga, HFNC pomaže u eliminaciji  $\text{CO}_2$ , čime smanjuje respiratornu acidozu. Razumijevanje kako HFNC utječe na acidobazni status pomaže zdravstvenim djelatnicima u prilagođavanju terapije, čime se poboljšava ishod liječenja i smanjuje potreba za agresivnijim metodama poput endotrahealne intubacije (ET) (64).

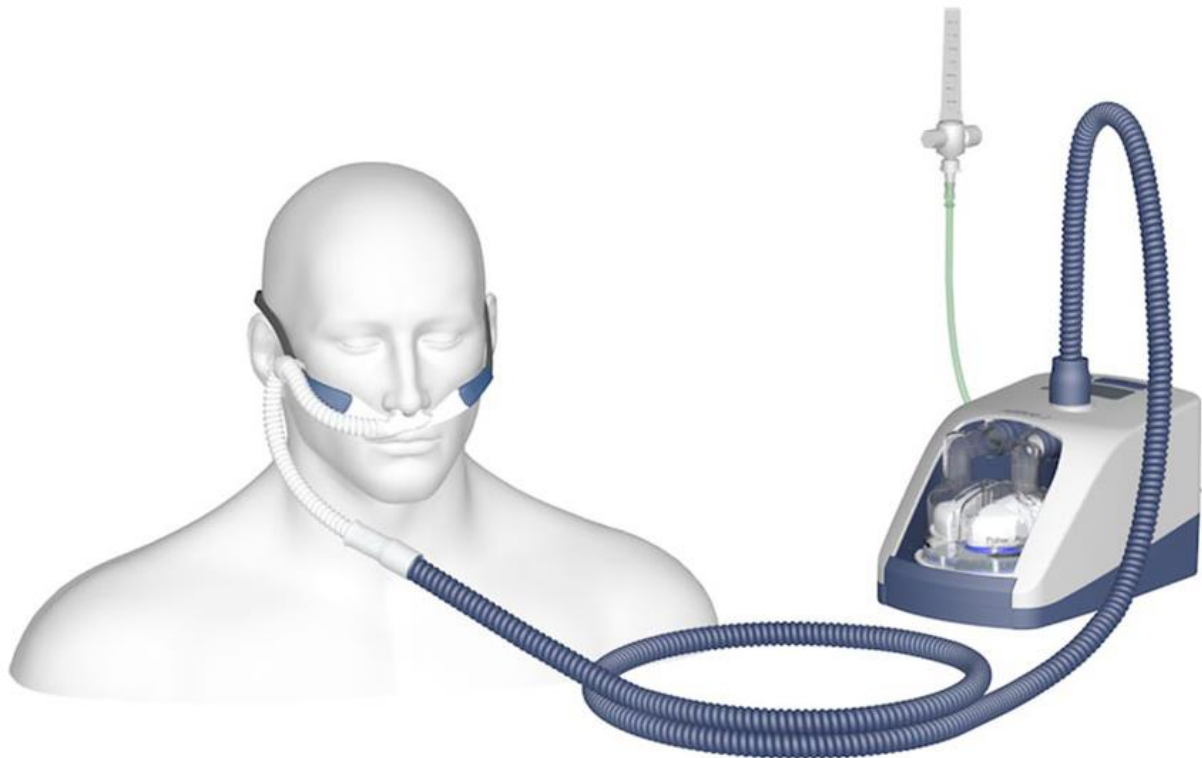
### 3. TERAPIJA VISOKIM PROTOKOM KISIKA PUTEM NOSNE KANILE

HFNC (Slika 5.) se sve više koristi u kliničkoj praksi kao metoda respiratorne potpore zbog svojih brojnih prednosti u odnosu na druge metode. Ova vrsta terapije postaje sve popularnija u različitim kliničkim situacijama, uključujući hipoksemično respiratorno zatajenje uzrokovano pneumonijom, preoksigenaciju, postoperativnu njegu te tijekom bronhoskopije. Dok standardne maske za kisik isporučuju suh zrak, što može uzrokovati sušenje sluznica i nelagodu kod pacijenata, HFNC omogućuje isporuku kisika koji je ovlažen i zagrijan na temperaturu između 31°C i 37°C, što značajno povećava udobnost terapije. Za razliku od standardnih maski za kisik, koje nude maksimalni protok od 15 litara u minuti, HFNC može pružiti protok do 70 litara u minuti i postići koncentraciju kisika u udahnutom zraku ( $FiO_2$ ) od 21% do 100%, čime poboljšava oksigenaciju zahvaljujući višim inspiracijskim protocima (65).

Nudi značajne prednosti u odnosu na neinvazivnu ventilaciju, koja prekriva i nos i usta, što može uzrokovati nelagodu zbog ograničenja u komunikaciji te osjećaj potpune prekrivnosti lica. Nasuprot tome, HFNC koristi samo nosne kanile, omogućujući pacijentima veću slobodu tijekom hranjenja i govora te smanjuje osjećaj klaustrofobije i nelagode. Ove prednosti čine HFNC ne samo učinkovitijom metodom respiratorne potpore, već i značajno poboljšavaju kvalitetu života pacijenata, čineći terapiju ugodnijom i prihvatljivijom (4).

Iako HFNC koristi otvoreni sustav, visoki protoci kisika stvaraju pozitivan tlak u gornjim dišnim putevima, što poboljšava izmjenu plinova u plućima i smanjuje količinu zraka koja ostaje u anatomskom mrtvom prostoru. Ovaj pozitivan tlak pomaže u uklanjanju viška ugljičnog dioksida ( $CO_2$ ) i povećava plućni volumen na kraju izdisaja (EELV) te omjer  $pO_2/FiO_2$ . HFNC se smatra optimalnom strategijom za primjenu kisika kod hipoksičnih pacijenata u kritičnom stanju s visokim respiratornim zahtjevima, omogućujući nisku razinu PEEP-a (pozitivni tlak na kraju izdisaja) i izravnu isporuku terapije kroz nosnu kanilu. Glavni fiziološki učinci uključuju poboljšanu oksigenaciju, smanjenje napora pri disanju, bolju zaštitu pluća i veću udobnost za pacijenta. Povećanje tlaka u dišnim putevima i plućnog volumena na kraju izdisaja te poboljšanje oksigenacije su izraženiji pri višim protocima od oko 60 do 70 L/min, dok se povoljni učinci poput ispiranja mrtvog prostora, smanjenja napora disanja i respiratorne frekvencije mogu postići i s protocima srednje razine (20 do 45 L/min). Ova metoda

također doprinosi poboljšanju respiratorne frekvencije i smanjenju srčane frekvencije, značajno unapređujući vrijednosti  $SaO_2$  (65).



Slika 5. HFNC

Izvor: [https://www.researchgate.net/figure/Airvo-2-high-flow-system-Fisher-Paikel-Healthcare-The-high-flow-up-to-60l-min-is\\_fig2\\_341374650](https://www.researchgate.net/figure/Airvo-2-high-flow-system-Fisher-Paikel-Healthcare-The-high-flow-up-to-60l-min-is_fig2_341374650)

ROX indeks predstavlja omjer između  $SaO_2$ ,  $FiO_2$  i respiratorne frekvencije. Definira se kao omjer zasićenja kisikom podijeljen s  $FiO_2$ , a zatim se taj rezultat dijeli s respiratornom frekvencijom. Kod pacijenata s hipoksemičnim respiratornim zatajenjem ili pneumonijom, ROX indeks može se koristiti nakon početka HFNC terapije kako bi se procijenio rizik od potrebe za intubacijom. Ako je ROX indeks  $\geq 4,88$  nakon dva sata liječenja, to ukazuje na visoku vjerojatnost da intubacija neće biti potrebna. Nasuprot tome, ROX indeks  $< 3,85$  ukazuje na veći rizik od neuspjeha liječenja (65).

Studija koju su provodili Roca i sur. uspoređivala je udobnost HFNC terapije s običnom maskom za lice kod pacijenata s akutnim respiratornim zatajenjem. HFNC je uzrokovao manju suhoću usta, bio je udobniji te je ublažio dispneju. Također je smanjio frekvenciju disanja te povećao razinu kisika u krvi (66).

#### 4. CILJEVI I HIPOTEZE

C1: Prikazati udio pacijenata liječenih primjenom visokog protoka kisika putem nosne kanile kod upale pluća.

C2: Procijeniti učinkovitost primjene visokog protoka kisika putem nosne kanile s obzirom na ishod liječenja kod upale pluća.

C3: Ispitati učinkovitost primjene visokog protoka kisika putem nosne kanile na razinu vrijednosti  $pO_2$  kod upale pluća.

C4: Ispitati učinkovitost primjene visokog protoka kisika putem nosne kanile na razinu vrijednosti  $SaO_2$  kod upale pluća.

H1: Udio pacijenata kod kojih je primijenjen visoki protok kisika putem nosne kanile kod upale pluća iznosi više od 65%.

H2: Stopa preživljenja pacijenata liječenih primjenom visokog protoka kisika putem nosne kanile kod upale pluća je veća od 70%.

H3: Primjena visokog protoka kisika putem nosne kanile dovodi do povećanja vrijednosti  $pO_2$  kod upale pluća.

H4: Primjena visokog protoka kisika putem nosne kanile dovodi do povećanja vrijednosti  $SaO_2$  kod upale pluća.

## 5. ISPITANICI (MATERIJALI) I METODE

U istraživanje su uključeni svi pacijenti s dijagnozom upale pluća zaprimljeni u OHBP KBC Rijeka, u vremenskom razdoblju od 01.01.2023. do 31.12.2023. godine. S obzirom na učestalost upale pluća, uzorak je od 178 pacijenata. Korišten je prigodni uzorak ispitanika, uključene su sve odrasle osobe starije od 18 godina s potvrđenom upalom pluća putem radiološke pretrage. Maloljetni pacijenti s dijagnozom upale pluća nisu uključeni kako bi se osigurala homogenost uzorka.

Podaci nužni za provedbu istraživanja prikupljeni su retrospektivno iz medicinske dokumentacije i bolničkog informacijskog sustava za razdoblje od 1. siječnja 2023. do 31. prosinca 2023. godine. Rezultati su dobiveni putem meta analize podataka i analize sadržaja. Kvaliteta prikupljanja podataka osigurana je na način da su uključeni podaci s jasnim i potpunim informacijama, iz specijalističkih nalaza Objedinjenog hitnog bolničkog prijama i nalaza analize plinova u arterijskoj krvi. Tijekom istraživanja problemi su bili nepotpuna i nejasna medicinska dokumentacija, u kojem su slučaju ti ispitanici izostavljeni. Prikupljeni podaci razvrstani su u skupine liječenih i neliječenih s HFNC-om kod upale pluća te u skupine učinkovitog ili neučinkovitog liječenja HFNC-om s obzirom na inicijalni i završni nalaz  $pO_2$  te  $SaO_2$  u arterijskoj krvi te u skupine s obzirom na ishod liječenja (preživjeli i umrli).

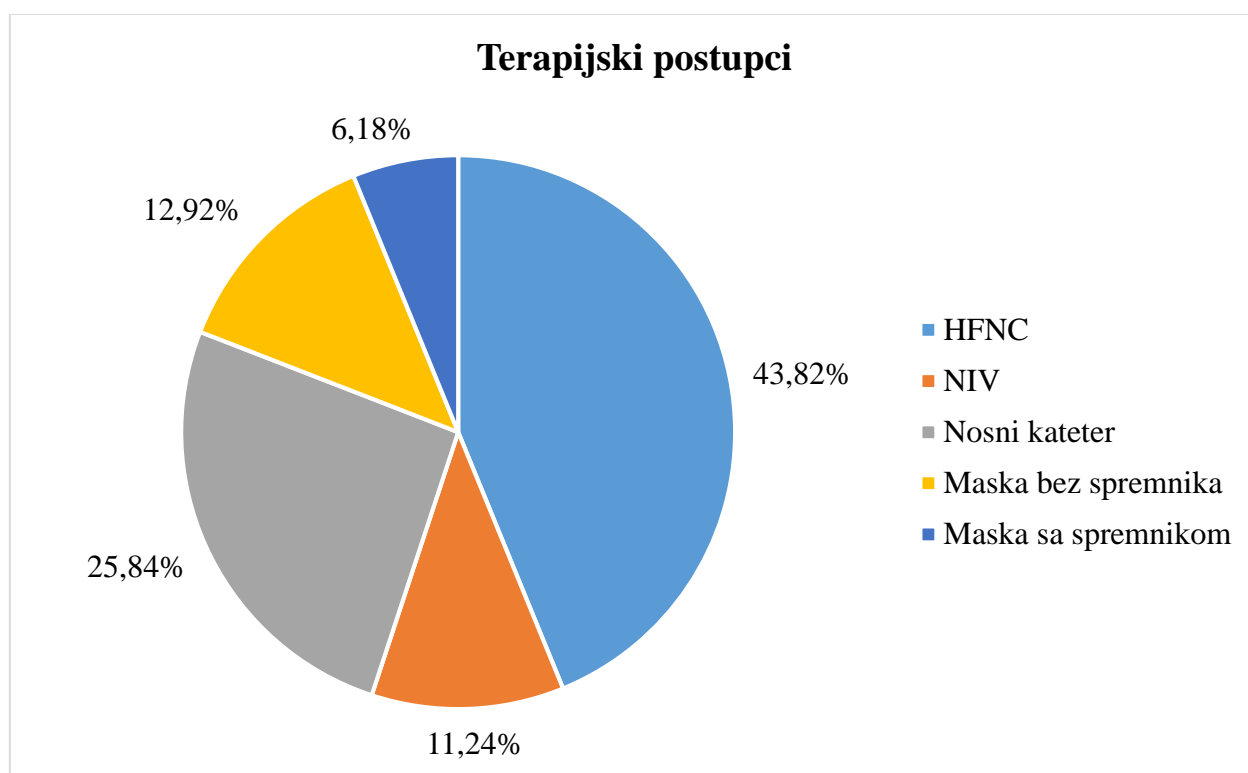
Podaci prikupljeni u svrhu istraživanja upisivani su u tablice programa Microsoft Office Excel i analizirani u programu Statistica 14.0.0.15 (TIBCO Software Inc.). Podaci su prikazani grafički i tablično, u obliku apsolutnih i relativnih frekvencija. Prikazan je broj pacijenata kojima je primjenjivana terapija HFNC-om ili neki drugi način liječenja te se isto prikazalo u ovisnosti o spolu i ishodu liječenja. Razlike u frekvencijama ispitivane su Pearsonovim Hi-kvadrat testom. Kolmogorov-Smirnovljevim testom ispitivana je normalnost raspodjele podataka pri čemu se dokazalo kako podaci o dobi i učinkovitosti primjene HFNC-a ne prate normalnu raspodjelu podataka radi čega se koriste neparametrijski statistički testovi. Za usporedbu razlike dobi ispitanika korišten je Mann-Whitney U test, a za učinkovitost primjene HFNC-a (usporedba razlike  $pO_2$  i  $SaO_2$  prije i nakon tretmana) Wilcoxon test. Navedeni podaci prikazani su pomoću medijana, interkvartilnog raspona (IQR), moda i raspona. Svi testovi su ispitivani na razini statističke značajnosti  $p < 0,05$  (5%).

Za provedbu istraživanja ishodovana je dozvola Etičkog povjerenstva KBC Rijeka, Ur.broj: 2170-29-02/1-24-2. Prikupljanje i analize podataka proveo je istraživač osobno, poštujući etička načela struke i zakonske odredbe propisane Zakonom o zaštiti prava pacijenata (67). Podaci prikupljeni tijekom istraživanja korišteni su unutar svrhe istraživanja, a osobni podaci pacijenata nisu korišteni prilikom prikaza rezultata.



## 6. REZULTATI

Za potrebe istraživanja prikupljeno je 178 slučajeva, retrospektivno iz medicinske dokumentacije i bolničkog informacijskog sustava u razdoblju od 1. siječnja 2023. do 31. prosinca 2023. godine. Od sveukupnih 178 slučajeva, njih 43,82% (n=78) liječeni su HFNC-om dok je ostalih 56,18% (n=100) liječeno na neki drugi način. Drugi načini liječenja uključivali su nosni kateter 25,84% (n=46), masku bez spremnika 12,92% (n=23), NIV 11,24% (n=20) i masku sa spremnikom 6,18% (n=11) (Slika 6.).



Slika 6. Prikaz terapijskih postupaka (%)

Kolmogorov-Smirnovljevim testom dokazano je kako navedeni podaci ne prate normalnu raspodjelu podataka radi čega se razlika u dobi pacijenta uspoređuju s neparametrijskim Mann-Whitney U testom za nezavisne uzorke. Statističkom analizom pronađene su značajne razlike u dobi između pacijenta u ovisnosti o metodi liječenja. Pacijenti koji su se liječili pomoću HFNC-a imali su medijan dobi 69 godina (IQR=55,00-77,00 godina), dok su pacijenti liječeni drugim metodama liječenja imali medijan dobi 74 godine (IQR=62,00-84,50 godina) što se dokazala kao značajna razlika  $U (N_1=78, N_2=100)=2930,50, z=-2,84, p=0,005$  (Tablica 2.).

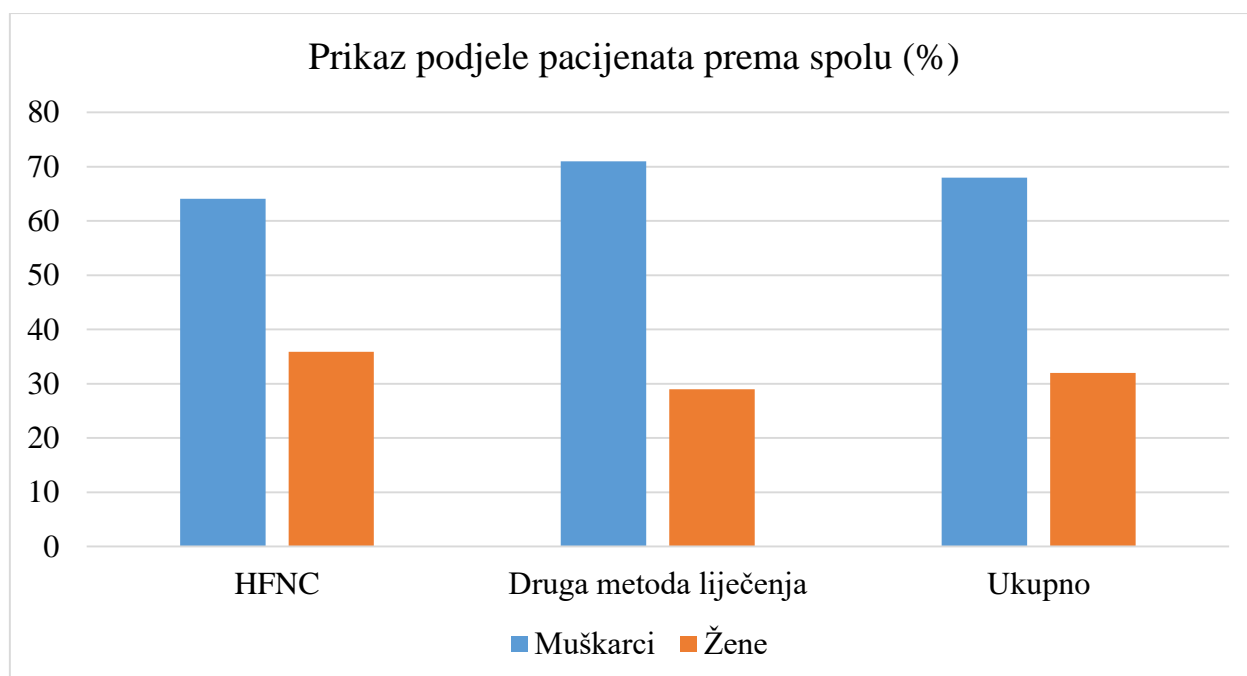
Tablica 2. Prikaz prosječnih vrijednosti dobi pacijenata u ovisnosti o metodi liječenja

Dob (godina)	N	Medijan [IQR]	Mod	Raspon	U	Z	p
HFNC	78	69 [55,00-77,00]	73	20-96	<b>2930,50</b>	<b>-2,84</b>	<b>0,005<sup>1</sup></b>
Druge metode liječenja	100	74 [62,00-84,50]	73	19-99			
Ukupno	178	73 [59,00-81,00]	73	19-99			

<sup>1</sup>Mann-Whitney U test

U istraživanju je sudjelovalo 67,98% (n=121) pacijenata muškog spola i 32,02% (n=57) pacijenata ženskog spola. U skupini liječenoj pomoću HFNC-a bilo je 64,10% (n=50) pacijenata muškog spola i 35,90% (n=28) pacijenata ženskog spola. Drugom metodom liječenja tretirano je 71,00% (n=71) pacijenata muškog spola i 29,00% (n=29) pacijenata ženskog spola (Slika 7.).

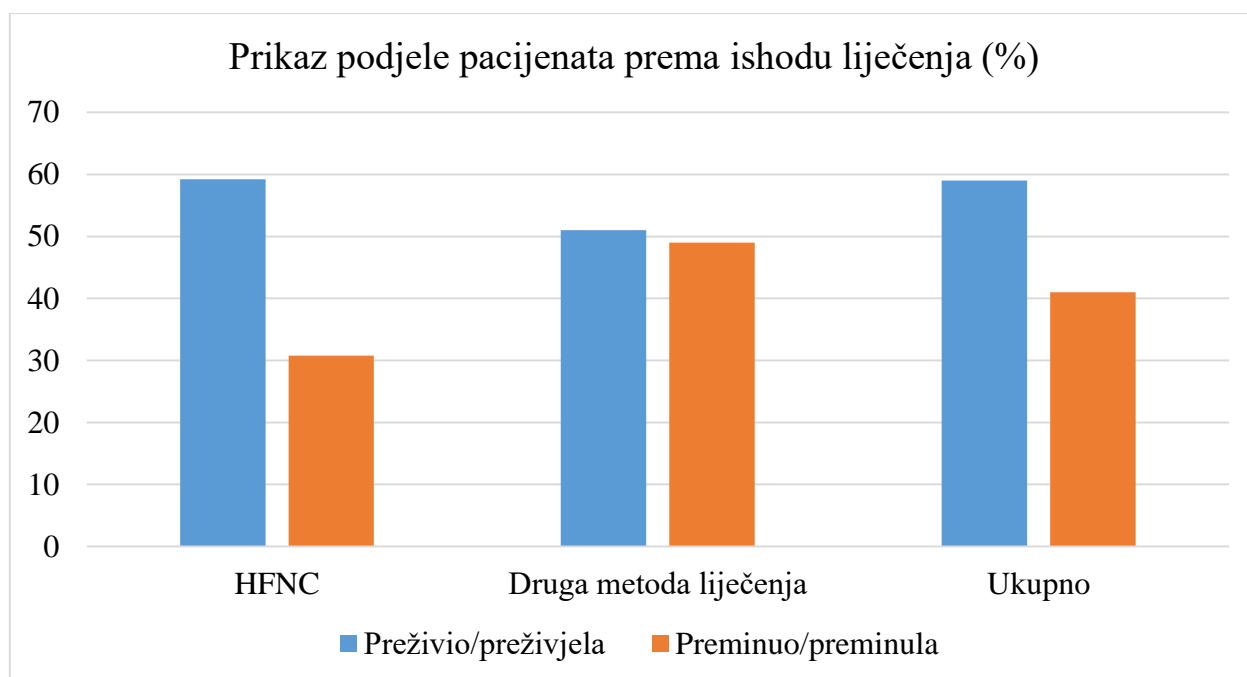
Pearsonov Hi-kvadrat test korišten je za usporedbu frekvencija. Statističkom analizom nije pronađena značajna razlika u frekvencijama pojedinog spola među pacijentima liječenima pomoću HFNC-a i onih liječenih nekom drugom metodom liječenja  $X^2(1, n=178) = 0,96, p=0,328$ .



Slika 7. Prikaz podjele pacijenata prema spolu (%)

Sveukupno je preminulo 41,01% (n=73) pacijenata, a preživjelo je 58,99% (n=105). Među pacijentima koji su liječeni pomoću HFNC-a preminulo je 30,77% (n=24) pacijenata, a preživjelo je 69,23% (n=54). Pacijenti liječeni nekom drugom metodom preminuli su u 49,00% (n=49) slučajeva, a preživjeli u 51,00% (n=51) (Slika 8.).

Pearsonov Hi-kvadrat test korišten je za usporedbu frekvencija. Statističkom analizom pronađena je značajna razlika u ishodu liječenja među pacijentima liječenima pomoću HFNC-a i onih liječenih nekom drugom metodom liječenja. Pacijenti liječeni pomoću HFNC-a u manjem postotku imaju smrtni ishod u usporedbi s pacijentima liječenima nekom drugom metodom liječenja  $\chi^2(1, n=178) = 6,02, p=0,014$ .



Slika 8. Prikaz podjele pacijenata prema ishodu liječenja (%)

Podaci o  $pO_2$  i  $SaO_2$  testirani su Kolmogorov-Smirnovljevim testom te je utvrđeno da ne prate normalnu raspodjelu podataka radi čega se primjenjuje neparametrijski Wilcoxon test za usporedbu zavisnih uzoraka prije i poslije primjene HFNC-a.

Wilcoxon test pokazao je statistički značajnu razliku u vrijednostima  $pO_2$  prije i poslije terapije ( $Z=7,05$ ,  $p<0,001$ ). Medijan prije terapije bio je 6,10 kPa (IQR=5,40-7,00 kPa), a nakon primjene HFNC-a, 9,05 kPa (IQR=7,90-10,80 kPa), što ukazuje na značajno povećanje (Tablica 3.).

Wilcoxon test pokazao je statistički značajnu razliku u vrijednostima  $SaO_2$  prije i poslije terapije ( $Z=6,99$ ,  $p<0,001$ ). Medijan prije terapije bio je 76,85% (IQR=70,00-85,00%), a nakon primjene HFNC-a, 91,50% (IQR=88,30-95,20%), što ukazuje na značajno povećanje (Tablica 3.).

Dobiveni rezultati ukazuju da terapija HFNC-om ima značajan pozitivan učinak na povećanje  $pO_2$  i  $SaO_2$ .

Tablica 3. Prikaz prosječnih vrijednosti  $pO_2$  i  $SaO_2$  prije i nakon primjene HFNC-a

	Medijan [IQR]	Mod	Raspon	T	Z	p
<b><math>pO_2</math> (kPa)</b>						
Prije primjene	6,10 [5,40-7,00]	5,40	4,00-19,60			
Nakon primjene	9,05 [7,90-10,80]	7,90	4,00-20,70	124,50	7,05	<b>&lt;0,001<sup>1</sup></b>
<b><math>SaO_2</math> (%)</b>						
Prije primjene	76,85 [70,00-85,00]	Više-struk	45,10-98,50			
Nakon primjene	91,50 [88,30-95,20]	91,50	49,90-99,10	137,50	6,99	<b>&lt;0,001<sup>1</sup></b>

<sup>1</sup> Wilcoxon test

## 7. RASPRAVA

Ovo retrospektivno istraživanje pruža uvide u metode liječenja pacijenata s pneumonijom, s posebnim naglaskom na primjenu HFNC-a. U raspravi će biti detaljno razmotreni rezultati istraživanja i uspoređeni s drugim studijama, kako bi se stekao sveobuhvatan uvid u učinkovitost ove terapije.

Tijekom jednogodišnjeg razdoblja u KBC Rijeka, analizirano je 178 pacijenata s dijagnozom pneumonije. Od njih, 67,98% bili su muškarci, dok je 32,02% činilo žene. U skupini pacijenata liječenih HFNC-om, 64,10% su bili muškarci i 35,90% žene, dok su među pacijentima koji su primali drugu metodu liječenja 71% bili muškarci i 29% žene. Statistička analiza nije otkrila značajne razlike u spolnoj distribuciji između dviju metoda liječenja, što sugerira da spol nije imao utjecaj na izbor metode. S druge strane, analiza dobi pacijenata pokazala je značajnu razliku u odnosu na metodu liječenja. Medijan dobi pacijenata liječenih HFNC-om bio je 69 godina, dok je medijan dobi kod pacijenata liječenih drugom metodom bio 74 godine. Ovi rezultati ukazuju na to da su pacijenti liječeni HFNC-om bili značajno mlađi u usporedbi s pacijentima koji su primali drugu metodu liječenja. U usporedbi s tim rezultatima, retrospektivne studije na globalnoj razini također ukazuju na značajne razlike u incidenciji pneumonije između spolova.

Kineska studija iz 2016. godine, koja je obuhvatila 427,52 milijuna korisnika baze podataka, identificirala je 1,42 milijuna pacijenata s pneumonijom. Ukupna incidencija pneumonije iznosila je 7,13 slučajeva na 1000 osoba godišnje, s nešto višom stopom kod muškaraca (7,32) u odnosu na žene (6,93) (68).

Španjolska studija iz razdoblja od 2016. do 2019. godine, koja je obuhvatila 518.838 slučajeva pneumonije, pokazala je da su muškarci imali značajno višu stopu incidencije, s 449,8 slučajeva na 100.000 populacije u odnosu na 301,2 slučaja kod žena, što predstavlja 47% višu stopu kod muškaraca. Također, intrahospitalna smrtnost zbog pneumonije bila je viša kod muškaraca (12,9% naspram 12,2%,  $p < 0,001$ ) (25).

U istraživanju provedenom u Španjolskoj između 2009. i 2013. godine, analizirani su podaci o 28.413 pacijenata s pneumonijom. Prosječna dob bila je 60,5 godina, a 51,7% su bili muškarci. Globalna incidencija pneumonije procijenjena je na

4,63 slučaja na 1000 osoba godišnje, s postepenim povećanjem incidencije s godinama. Incidencija pneumonije bila je nešto viša kod muškaraca (5,04) u odnosu na žene (4,26), dok je kod osoba starijih od 65 godina bila znatno viša kod muškaraca nego kod žena (69).

Ovo istraživanje obuhvatilo je 78 pacijenata s pneumonijom koji su liječeni pomoću HFNC-a, pri čemu je 69,23% njih ostvarilo pozitivan ishod liječenja tijekom hospitalizacije. U usporedbi, među pacijentima koji su primali druge metode oksigenoterapije, pozitivan ishod liječenja postignut je u 51% slučajeva, što ukazuje na statistički značajnu prednost HFNC-a. Ovi rezultati sugeriraju da HFNC može značajno smanjiti postotak smrtnog ishoda u odnosu na druge metode liječenja.

Slične prednosti HFNC-a zabilježene su i u istraživanju Frat i suradnika, koje je obuhvatilo 313 pacijenata, uključujući 106 pacijenata koji su primali HFNC. Oni su pokazali da su pacijenti s akutnim respiratornim zatajenjem koji su primali HFNC imali manju smrtnost na odjelu intenzivne njege, kao i nakon 90 dana, u usporedbi s pacijentima koji su primali standardnu terapiju kisikom ili neinvazivnu ventilaciju. HFNC je također bio povezan s većim brojem dana bez potrebe za ventilatorom, smanjenjem dispneje i frekvencije disanja (70).

S druge strane, istraživanje Jones i suradnika, koje je analiziralo 165 pacijenata koji su primali HFNC i 138 pacijenata koji su primali standardnu terapiju kisikom, nije otkrilo značajnu razliku u smrtnosti tijekom hospitalizacije niti nakon 90 dana. Iako nisu pronađene značajne razlike u smrtnosti ili duljini boravka, HFNC je doveo do poboljšanja kliničkih ishoda (71).

Pacijentima s pneumonijom koji su liječeni HFNC-om analizirani su nalazi  $pO_2$  i  $SaO_2$  iz arterijske krvi prije i poslije terapije. Srednja vrijednost  $pO_2$  prije liječenja iznosila je 6,10 kPa, dok je nakon HFNC terapije porasla na 9,05 kPa, što ukazuje na značajno poboljšanje. Također, početna srednja vrijednost  $SaO_2$  bila je 76,85%, a nakon terapije povećala se na 91,50%. Povećanje oksigenacije i smanjenje hipoksije upućuju na to da HFNC značajno poboljšava respiratorne parametre kod pacijenata s pneumonijom.

Sztrymf i sur. istraživali su učinke HFNC-a na pacijente s ARF. Etiologija ARF-a bila je uglavnom pneumonija stečena u zajednici. Protoci kisika od 15 L/min preko maske za lice zamijenjeni su HFNC-om od 40 L/min. Korištenje HFNC-a dovelo je do

značajnog smanjenja frekvencije disanja s 28 na 24,5 udisaja u minuti ( $p = 0,006$ ). Također, zasićenje kisikom povećano je s 93,5% na 98,5% ( $p = 0,0003$ ). Razina  $pO_2$  značajno je porasla s 8,73 na 15,27 kPa ( $p = 0,001$ ) (72).

Utjecaj HFNC-a na plinove u krvi kod pacijenata s ARF u hitnoj službi istraživali su Sanci i sur. Naglasak je stavljen na vrijednosti  $pO_2$  i  $SaO_2$ . Rezultati su pokazali da je primjena HFNC-a značajno poboljšala srednje vrijednosti  $pO_2$  i  $SaO_2$  kod svih pacijenata s akutnim respiratornim zatajenjem, uključujući one s pneumonijom. Konkretno, nakon primjene HFNC-a, medijan  $pO_2$  se povećao s 54,3 mmHg na 72,1 mmHg ( $p < 0,001$ ), dok je medijan  $SaO_2$  porastao s 87% na 95% ( $p < 0,001$ ). Ova poboljšanja u  $pO_2$  i  $SaO_2$  bila su statistički značajna i ukazuju na to da HFNC poboljšava oksigenaciju kod pacijenata s dijagnozom pneumonije (73).

U meta-analizi koja je obuhvatila 23 randomizirane kontrolirane studije o primjeni HFNC kod ARF utvrđeno je nekoliko ključnih učinaka HFNC-a. Analiza je pokazala da HFNC s visokim početnim protokom (50-60 L/min) značajno smanjuje potrebu za endotrahealnom intubacijom u usporedbi s NIV-om. Također, HFNC smanjuje smrtnost u prvih 7 do 28 dana. Ova strategija dovodi do značajnog smanjenja stope ET kod pacijenata s ARF, što je važan faktor u smanjenju potreba za invazivnim intervencijama. HFNC s nižim protokom (30-40 L/min) pokazuje najbolje rezultate u pogledu udobnosti. Veći protoci, iako poboljšavaju fiziološke parametre, mogu biti povezani sasmanjenjem udobnosti zbog povećanog tlaka i buke, što može otežati dugotrajnu primjenu terapije i dovesti do neusklađenosti pacijenata s liječenjem. Ovi rezultati sugeriraju da početni protok HFNC-a treba pažljivo odabrati, uzimajući u obzir ravnotežu između poboljšanja respiratorne funkcije i udobnosti pacijenata. Preporučuje se da se HFNC inicijalno primjenjuje s umjerenim protokom (30-40 L/min), uz mogućnost prilagodbe prema individualnim potrebama i toleranciji pacijenata kako bi se postigla optimalna učinkovitost i udobnost (74).

Iako su rezultati ovog istraživanja značajni, važno je uzeti u obzir nekoliko ključnih ograničenja prilikom njihove interpretacije. Naime, istraživanje nije omogućilo kontrolu nad načinom liječenja pacijenata, što može dovesti do varijacija u terapijskim pristupima i standardima skrbi. Osim toga, nedostatak kontinuiranog praćenja pacijenata nakon završetka akutnog liječenja otežava procjenu dugoročnih ishoda. Također, budući da je istraživanje provedeno unutar samo jednog medicinskog centra,



postoji mogućnost da rezultati nisu u potpunosti primjenjivi na širu populaciju pacijenata s pneumonijom.

## 8. ZAKLJUČAK

Statističkom obradom podataka potvrđeno je da je primjena HFNC bila prisutna kod 43,82% pacijenata s upalom pluća, što je značajno manje od očekivanog udjela od 65%, čime je H1 opovrgnuta. Stopa preživljenja među pacijentima liječenim HFNC-om iznosi 69,23%, što je nešto niže od predviđene stope preživljenja od 70% te je H2 također opovrgnuta, iako se ova stopa može smatrati klinički značajnom. S druge strane, rezultati istraživanja pokazali su statistički značajno povećanje vrijednosti  $pO_2$  i  $SaO_2$  kod pacijenata liječenih HFNC-om, što potvrđuje H3 i H4. Ovi rezultati sugeriraju da HFNC značajno poboljšava oksigenaciju pacijenata s upalom pluća, čime doprinosi boljem kliničkom ishodu.

Unatoč opovrgavanju H1 i H2, uspješnost HFNC-a u poboljšanju oksigenacije naglašava njegovu kliničku vrijednost i potencijalnu korist u liječenju upale pluća. Preporučuje se daljnje istraživanje kako bi se utvrdili uzroci niske primjene HFNC-a i ispitali dodatni faktori koji mogu utjecati na stopu preživljenja. Dugoročno praćenje i veći uzorak pacijenata mogli bi pružiti dodatne uvide i poboljšati razumijevanje učinkovitosti HFNC-a. Ova studija doprinosi boljem razumijevanju uloge HFNC-a u liječenju upale pluća i postavlja temelje za buduća istraživanja usmjerena na optimizaciju terapije i poboljšanje ishoda pacijenata.

## LITERATURA

1. Gyu-Lee K, Seung-Han S, Dong-Kwon R. Pneumonia and Streptococcus pneumoniae vaccine. Archives of Pharmacal Research. 2017;40:885–893.
2. Lionel A. M, Richard G. W, Antonio A, John G. B, Douglas C, Nathan C, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults. Clin Infect Dis. 2007;44(Suppl 2): S27–S72.
3. Girish B. N, Michael S. N. Updates on community acquired pneumonia management in the ICU. Pharmacol Ther. 2021;217:107663.
4. Hyun Joo K, Takashi A. High-flow nasal oxygenation for anesthetic management. Korean J Anesthesiol. 2019;72(6):527–547.
5. Castro D, Patil SM, Keenaghan M. Arterial Blood Gas. Treasure Island. StatPearls Publishing; 2023.
6. Michael S. N, Antoni T. Severe community-acquired pneumonia. Eur Respir Rev. 2022;31(166):220123.
7. Venceslau H, Cristina B. Pneumonia mortality, comorbidities matter. Pulmonology. 2020;26(3):123-129
8. Vrhovac B, Jakšić B, Reiner Ž, Vucelić B. Interna medicina. Zagreb: Naklada Ljevak; 2008.
9. Morgan, L. Pneumonia: Who Is at Risk in Your Practice?. Medicine Today. 2015; 16(8): 35-42.
10. Kuzman I, Rakušić N, Čivljak R, Puljiz I, Kutleša M, Topić A i sur. SMJERNICE ZA LIJEČENJE PNEUMONIJA IZ OPĆE POPULACIJE U ODRASLIH. Liječnički vjesnik [Internet]. 2017;139(7-8).
11. Shoar S, Musher DM. Etiology of community-acquired pneumonia in adults: a systematic review. Pneumonia (Nathan). 2020 Oct 5;12:11.
12. Cilloniz C, Martin-Loeches I, Garcia-Vidal C, San Jose A, Torres A. Microbial Etiology of Pneumonia: Epidemiology, Diagnosis and Resistance Patterns. Int J Mol Sci. 2016;17(12):2120.

13. Rider AC, Frazee BW. Community-Acquired Pneumonia. *Emerg Med Clin North Am.* 2018;36(4):665-683.
14. Lutfiyya MN, Henley E, Chang LF, Reyburn SW. Diagnosis and treatment of community-acquired pneumonia. *Am Fam Physician.* 2006;73(3):442-450.
15. Ramirez JA, Wiemken TL, Peyrani P, Arnold FW, Kelley R, Mattingly WA, et al. Adults Hospitalized With Pneumonia in the United States: Incidence, Epidemiology, and Mortality. *Clin Infect Dis.* 2017.;65(11):1806–1812.
16. Cillóniz C, Dominedò C, Pericàs JM, Rodríguez-Hurtado D, Torres A. Community-acquired pneumonia in critically ill very old patients: a growing problem. *Eur Respir Rev.* 2020.;29(155):190126.
17. Corica B, Tartaglia F, D'Amico T, Romiti GF, Cangemi R. Sex and gender differences in community-acquired pneumonia. *Intern Emerg Med.* 2022;17(6):1575-1588.
18. Strzelak A, Ratajczak A, Adamiec A, Feleszko W. Tobacco Smoke Induces and Alters Immune Responses in the Lung Triggering Inflammation, Allergy, Asthma and Other Lung Diseases: A Mechanistic Review. *Int J Environ Res Public Health.* 2018;15(5):1033.
19. Simou E, Britton J, Leonardi-Bee J. Alcohol and the risk of pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2018 Aug 22.;8(8):e022344.
20. Chen B, Liu W, Chen Y, She Q, Li M, Zhao H, et al. Effect of Poor Nutritional Status and Comorbidities on the Occurrence and Outcome of Pneumonia in Elderly Adults. *Front Med (Lausanne).* 2021;8:719530.
21. Viasus D, Pérez-Vergara V, Carratalà J. Effect of Undernutrition and Obesity on Clinical Outcomes in Adults with Community-Acquired Pneumonia. *Nutrients.* 2022;14(15):3235.
22. Wiemken TL, Carrico RM, Furmanek SP, Guinn BE, Mattingly WA, Peyrani P, et al. Socioeconomic Position and the Incidence, Severity, and Clinical Outcomes of Hospitalized Patients With Community-Acquired Pneumonia. *Public Health Rep.* 2020 May/Jun;135(3):364-371.

23. Smit LAM. The air we breathe: understanding the impact of the environment on pneumonia. *Pneumonia*. 2022.;14:2.
24. Chronic obstructive pulmonari disease (COPD) [Internet]. World Health Organization; Available from: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-\(copd\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-(copd))
25. de Miguel-Diez J, Lopez-Herranz M, Hernandez-Barrera V, de Miguel-Yanes JM, PerezFarinos N, Wärnberg J, et al. Community-Acquired Pneumonia among Patients with COPD in Spain from 2016 to 2019. Cohort Study Assessing Sex Differences in the Incidence and Outcomes Using Hospital Discharge Data. *J Clin Med*. 2021;10(21):4889.
26. Bordon J, Slomka M, Gupta R, Furmanek S, Cavallazzi R, Sethi S, et al. Hospitalization due to community-acquired pneumonia in patients with chronic obstructive pulmonary disease: incidence, epidemiology and outcomes. *Clin Microbiol Infect*. 2020 Feb;26(2):220-226.
27. Zaidi SR, Blakey JD. Why are people with asthma susceptible to pneumonia? A review of factors related to upper airway bacteria. *Respirology*. 2019;24(5):423-430.
28. Thomsen RW, Kasatpibal N, Riis A, Nørgaard M, Sørensen HT. The impact of pre-existing heart failure on pneumonia prognosis: population-based cohort study. *J Gen Intern Med*. 2008 Sep;23(9):1407-1413.
29. Torres A, Blasi F, Dartois N, Akova M. Which individuals are at increased risk of pneumococcal disease and why? Impact of COPD, asthma, smoking, diabetes, and/or chronic heart disease on community-acquired pneumonia and invasive pneumococcal disease. *Thorax*. 2015;70(10):984-989.
30. Arias Fernández L, Pardo Seco J, Cebey-López M, Gil Prieto R, Rivero-Calle I, MartinonTorres F, et al. Differences between diabetic and non-diabetic patients with community-acquired pneumonia in primary care in Spain. *BMC Infect Dis*. 2019;19(1):973.
31. Viasus D, Garcia-Vidal C, Castellote J, Adamuz J, Verdaguer R, Dorca J, et al. Community-Acquired Pneumonia in Patients With Liver Cirrhosis: Clinical Features, Outcomes, and Usefulness of Severity Scores. *Medicine (Baltimore)*. 2011.;90(2):110-118.

32. Chou CY, Wang SM, Liang CC, Chang CT, Liu JH, Wang IK, et al. Risk of pneumonia among patients with chronic kidney disease in outpatient and inpatient settings: a nationwide population-based study. *Medicine (Baltimore)*. 2014;93(27):e174.
33. Cavallazzi R, Furmanek S, Arnold FW, Beavin LA, Wunderink RG, Niederman MS, et al. The Burden of Community-Acquired Pneumonia Requiring Admission to ICU in the United States. *Chest*. 2020 Sep;158(3):1008–1016.
34. Di Pasquale MF, Sotgiu G, Gramegna A, Radovanovic D, Terraneo S, Reyes LF, et al. Prevalence and Etiology of Community-acquired Pneumonia in Immunocompromised Patients. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2019 May 1; 68(9): 1482–1493.
35. Schmedt N, Heuer OD, Häckl D, Sato R, Theilacker C. Burden of community-acquired pneumonia, predisposing factors and health-care related costs in patients with cancer. *BMC Health Serv Res*. 2019.;19:30.
36. Banda KJ, Chu H, Kang XL, Liu D, Pien LC, Jen HJ, et al. Prevalence of dysphagia and risk of pneumonia and mortality in acute stroke patients: a meta-analysis. *BMC Geriatr*. 2022.;22:420.
37. Ellison RT III, Donowitz GR. Acute Pneumonia. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 2015;823-846.e5.
38. Ivančević Ž. Zatajenje disanja (respiratorna insuficijencija) [Internet]. HeMED; Available from: <https://hemed.hr/Default.aspx?sid=15999>
39. Nambu A, Ozawa K, Kobayashi N, Tago M. Imaging of community-acquired pneumonia: Roles of imaging examinations, imaging diagnosis of specific pathogens and discrimination from noninfectious diseases. *World J Radiol*. 28. listopad 2014 Oct 28;6(10):779–793.
40. Wong HYF, Lam HYS, Fong AHT, Leung ST, Chin TWY, Lo CSY, i ostali. Frequency and Distribution of Chest Radiographic Findings in COVID-19 Positive Patients. *Radiology*. 2020 Aug;296(2):E72-E78.

41. Chavez MA, Shams N, Ellington LE, Naithani N, Gilman RH, Steinhoff MC, i ostali. Lung ultrasound for the diagnosis of pneumonia in adults: a systematic review and meta-analysis. *Respir Res.* 2014 Apr 23;15(1):50.
42. Long L, Zhao HT, Zhang ZY, Wang GY, Zhao HL. Lung ultrasound for the diagnosis of pneumonia in adults. *Medicine (Baltimore).* 2017 Jan;96(3):e5713.
43. Tsou PY, Chen KP, Wang YH, Fische J, Gillon J, Lee CC, i ostali. Diagnostic Accuracy of Lung Ultrasound Performed by Novice Versus Advanced Sonographers for Pneumonia in Children: A Systematic Review and Meta-analysis. *Acad Emerg Med.* 2019 Sep;26(9):1074-1088.
44. Gencay MM. Diagnostic value of signs, symptoms and laboratory values in lower respiratory tract infection. *Swiss Med Wkly.* 2006 Jul 8;136(27-28):434-40.
45. Salih W, Schembri S, Chalmers JD. Simplification of the IDSA/ATS criteria for severe CAP using meta-analysis and observational data. *Eur Respir J.* 2014 Mar;43(3):842-51.
46. Ito A, Ishida T. Diagnostic markers for community-acquired pneumonia. *Ann Transl Med.* 2020 May;8(9):609.
47. Ruiz-González A, Utrillo L, Bielsa S, Falguera M, Porcel JM. The Diagnostic Value of Serum C-Reactive Protein for Identifying Pneumonia in Hospitalized Patients with Acute Respiratory Symptoms. *J Biomark.* 2016:2016:2198745
48. Metlay JP, Waterer GW, Long AC, Anzueto A, Brozek J, Crothers K, i ostali. Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia. An Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. *Am J Respir Crit Care Med.* 2019 Oct 1;200(7):e45-e67.
49. Akagi T, Nagata N, Miyazaki H, Harada T, Takeda S, Yoshida Y, i ostali. Procalcitonin is not an independent predictor of 30-day mortality, albeit predicts pneumonia severity in patients with pneumonia acquired outside the hospital. *BMC Geriatr.* 2019; 19: 3.
50. Schuetz P, Wirz Y, Sager R, Christ-Crain M, Stolz D, Tamm M, i ostali. Procalcitonin to initiate or discontinue antibiotics in acute respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Oct 12;10(10):CD007498.

51. Pneumonia in adults: diagnosis and management [Internet]. Nationale Institute for Health and Care Excellence. 2023. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg191/chapter/Recommendations>
52. Waterer GW, Wunderink RG. The influence of the severity of community-acquired pneumonia on the usefulness of blood cultures. *Respir Med.* 2001 Jan;95(1):78-82.
53. Bartlett JG. Diagnostic tests for agents of community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis.* 2011 May;52 Suppl 4:S296-304.
54. Kim P, Deshpande A, Rothberg MB. Urinary Antigen Testing for Respiratory Infections: Current Perspectives on Utility and Limitations. *Infect Drug Resist.* 2022 Apr 27;15:2219-2228.
55. Ellison RT III, Donowitz GR. Acute Pneumonia. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases.* 2015;823-846.e5.
56. Ogawa H, Kitsios GD, Iwata M, Terasawa T. Sputum Gram Stain for Bacterial Pathogen Diagnosis in Community-acquired Pneumonia: A Systematic Review and Bayesian Metaanalysis of Diagnostic Accuracy and Yield. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 2020 Aug 1; 71(3): 499–513.
57. Lim WS, Baudouin SV, George RC, Hill AT, Jamieson C, Le Jeune I, et al. BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009. *Thorax.* 2009;64 Suppl 3:iii1-iii55
58. Capelastegui A, España PP, Quintana JM, Areitio I, Gorordo I, Egurrola M, et al. Validation of a predictive rule for the management of community-acquired pneumonia. *Eur Respir J.* 2006 Jan;27(1):151-157.
59. Chalmers JD, Singanayagam A, Akram AR, Mandal P, Short PM, Choudhury G, et al. Severity assessment tools for predicting mortality in hospitalised patients with communityacquired pneumonia. Systematic review and meta-analysis. *Thorax.* 2010 Oct;65(10):878-83.
60. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, Dean NC, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults. *Clin Infect Dis.* 2007 Mar 1;44 Suppl 2(Suppl 2):S27-72.



61. Charles PGP, Wolfe R, Whitby M, Fine MJ, Fuller AJ, Stirling R, et al. SMART-COP: A Tool for Predicting the Need for Intensive Respiratory or Vasopressor Support in Community-Acquired Pneumonia. *Clin Infect Dis.* 2008 Aug 1;47(3):375-84.
62. Restrepo MI, Babu BL, Reyes LF, Chalmers JD, Soni NJ, Sibila O, et al. Burden and risk factors for *Pseudomonas aeruginosa* community-acquired pneumonia: a multinational point prevalence study of hospitalised patients. *Eur Respir J.* 2018 Aug 9;52(2):1701190.
63. Ivanišević K, Miklić Vitez L, Mikšaj M, Neseck-Adam V, Pavletić M. OBJEDINJENI HITNI BOLNIČKI PRIJAM Priručnik za medicinske sestre - medicinske tehničare. Zagreb. Hrvatski zavod za hitnu medicinu. 2018.
64. Nishimura M. High-Flow Nasal Cannula Oxygen Therapy Devices. *Respir Care.* 2019 Jun;64(6):735-742.
65. Rochweg B, Einav S, Chaudhuri D, et al. The role for high flow nasal cannula as a respiratory support strategy in adults: a clinical practice guideline. *Intensive Care Med.* 2020 Dec;46(12):2226-2237.
66. Roca O, Riera J, Torres F, Masclans JR. High-flow oxygen therapy in acute respiratory failure. *Respir Care.* 2010 Apr;55(4):408-13.
67. Novine N. Zakon o zaštiti prava pacijenata [Internet]. 2008. p. 1–7. Available from: <https://www.zakon.hr/z/255/Zakon-o-zaštiti-prava-pacijenata>
68. Sun Y, Li H, Pei Z, Wang S, Feng J, Xu L, et al. Incidence of community-acquired pneumonia in urban China: A national population-based study. *Vaccine.* 2020 Dec 14;38(52):8362-8370.
69. Rivero-Calle I, Pardo-Seco J, Aldaz P, Vargas DA, Mascarós E, Redondo E, et al. Incidence and risk factor prevalence of community-acquired pneumonia in adults in primary care in Spain (NEUMO-ES-RISK project). *BMC Infect Dis.* 2016 Nov 7;16(1):645.
70. Frat JP, Thille AW, Mercat A, Girault C, Ragot S, Perbet S, et al. High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. *N Engl J Med.* 2015;372(23):2185-2196.

71. Jones GP, Kamona S, Doran O, Sawtell F, Wilsher M. Randomized Controlled Trial of Humidified High-Flow Nasal Oxygen for Acute Respiratory Distress in the Emergency Department: The HOT-ER Study. *Respiratory Care*. 2016 March; 61(3):291-299.
72. Sztrymf B, Messika J, Mayot T, Lenglet H, Dreyfuss D, Ricard JD. Impact of high-flow nasal cannula oxygen therapy on intensive care unit patients with acute respiratory failure: a prospective observational study. *J Crit Care*. 2012 Jun; 27(3):324.e9-13.
73. Şancı E, Ercan Coşkun F, Bayram B. Impact of High-Flow Nasal Cannula on Arterial Blood Gas Parameters in the Emergency Department. *Cureus*. 2020 Sep;12(9):e10516.
74. He Y, Zhuang X, Liu H, Ma W. Comparison of the efficacy and comfort of high-flow nasal cannula with different initial flow settings in patients with acute hypoxemic respiratory failure: a systematic review and network meta-analysis. *J Intensive Care*. 2023;11(1):18.

## **PRIVITCI**

Privitak A: Popis ilustracija

### **Slike**

Slika 1. Uredan RTG grudnih organa.....	10
Slika 2. Lobarna pneumonija.....	10
Slika 3. Bronhopneumonija.....	11
Slika 4. Aspiracijska pneumonija.....	11
Slika 5. HFNC.....	24
Slika 6. Prikaz terapijskih postupaka (%).....	28
Slika 7. Prikaz podjele pacijenata prema spolu (%).....	30
Slika 8. Prikaz podjele pacijenata prema ishodu liječenja (%).....	31

### **Tablice**

Tablica 1. SMART-COP ljestvica.....	18
Tablica 2. Prikaz prosječnih vrijednosti dobi pacijenata u ovisnosti o metodi liječenja.....	29
Tablica 3. Prikaz prosječnih vrijednosti pO <sub>2</sub> i SaO <sub>2</sub> prije i nakon primjene HFNC-a..	32

## **ŽIVOTOPIS**

Lucija Karamarko, rođena je 22.09.1995. u Šibeniku. Srednju Medicinsku školu u Šibeniku upisuje 2010. godine te ju završava 2015. godine. Potom u rujnu 2015. godine upisuje redovni Stručni studij sestrinstva na Fakultetu zdravstvenih studija u Rijeci. Godine 2018., po završetku studija, zapošljava se u Kliničkom bolničkom centru Rijeka, na Objedinjenom hitnom bolničkom prijemu gdje radi i danas. Tijekom svog radnog staža završila je tečaj trijaže te ALS tečaj.