

# Epidemiološki aspekti virusnog bronholitisa

---

**Lukić, Andrijana**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2023**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Rijeka, Faculty of Medicine / Sveučilište u Rijeci, Medicinski fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:184:017823>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-12-23**



*Repository / Repozitorij:*

[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Medicine - FMRI Repository](#)





SVEUČILIŠTE U RIJECI  
MEDICINSKI FAKULTET  
INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI  
SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINE

Andrijana Lukić  
EPIDEMIOLOŠKI ASPEKTI VIRUSNOG BRONHIOLITISA  
Diplomski rad

Rijeka, 2023.



SVEUČILIŠTE U RIJECI - MEDICINSKI FAKULTET

SVEUČILIŠTE U RIJECI

MEDICINSKI FAKULTET

INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI

SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINE

Andrijana Lukić

EPIDEMIOLOŠKI ASPEKTI VIRUSNOG BRONHIOLITISA

Diplomski rad

Rijeka, 2023.

Mentor rada: Prof. dr. sc. Srđan Banac, dr.med

Diplomski rad ocijenjen je dana 26. lipnja 2023. na Katedri za pedijatriju KBC-a Rijeka, pred povjerenstvom u sastavu:

1. doc.dr.sc Kristina Lah Tomulić, dr.med., Klinika za pedijatriju Kliničkog bolničkog centra Rijeka, (predsjednica Povjerenstva)

2. prof.dr.sc. Maja Abram, dr.med., Medicinski fakultet Rijeka

3. izv.prof.dr.sc. Đurđica Cekinović Grbeša, dr.med., Klinika za infektivne bolesti Kliničkog bolničkog centra Rijeka

Rad sadrži 25 stranica, 5 slika, 5 tablica, 16 literaturnih navoda

## SADRŽAJ

<b>1. UVOD</b> .....	1
<b>1.1. DEFINICIJA I PATOFIZIOLOGIJA BRONHIOLITISA</b> .....	1
<b>1.2. EPIDEMIOLOGIJA</b> .....	1
<b>1.3. RESPIRATORNI SINCICIJSKI VIRUS</b> .....	2
<b>1.4. IMUNOPROFILAKSA PALIVIZUMABOM</b> .....	2
<b>1.5. KLINIČKE ZNAČAJKE</b> .....	3
<b>1.6. TERAPIJA BRONHIOLITISA</b> .....	4
<b>2. SVRHA RADA</b> .....	5
<b>3. ISPITANICI I METODE</b> .....	5
<b>4. REZULTATI</b> .....	6
<b>5. RASPRAVA</b> .....	13
<b>6. ZAKLJUČCI</b> .....	17
<b>7. SAŽETAK</b> .....	18
<b>8. SUMMARY</b> .....	20
<b>9. LITERATURA</b> .....	22
<b>10. ŽIVOTOPIS</b> .....	25

## **POPIS SKRAĆENICA**

RSV (respiratory syncytial virus) – respiratorni sincicijski virus

HFNC (high-flow nasal cannula) – nosna kanila s visokim protokom kisika

NIV (non-invasive ventilation) – neinvazivna ventilacija

KBC – Klinički bolnički centar

JIL – jedinica intenzivnog liječenja

PCR (Polymerase chain reaction) - lančana reakcija polimeraze

RTG snimka- rentgenska snimka

## **1. UVOD**

### **1.1. DEFINICIJA I PATOFIZIOLOGIJA BRONHIOLITISA**

Bronhiolitis se definira kao klinički sindrom respiratornog distresa koji se javlja kod dojenčadi i mlađe djece, a karakteriziraju ga simptomi infekcije gornjih dišnih putova koji su praćeni infekcijom donjih dišnih puteva, što rezultira zviždanjem (*wheezing*) ili krepitacijama. Obično se javlja kao posljedica primarne infekcije ili reinfekcije virusnim patogenom. U male djece, klinička dijagnoza bronhiolitisa može se preklapati s rekurentnim zviždanjem izazvanim virusom i akutnom astmom izazvanom virusnom infekcijom (1).

Što se tiče patofiziologije, bronhiolitis je karakteriziran opsežnom upalom i edemom dišnih putova, povećanim stvaranjem sluzi te nekrozom epitelnih stanica i cilija. Virusi koji uzrokuju bronhiolitis vežu se na epitelne stanice, repliciraju se i uništavaju ih te izazivaju upalni odgovor s proliferacijom polimorfonuklearnih stanica i limfocita. U lumenima bronhiola stvaraju se čepovi sastavljeni od ostataka raspalih stanica i sluzi što dovodi do opstrukcije bronhiola, „zarobljavanja zraka” i kolapsa lobusa (2).

### **1.2. EPIDEMIOLOGIJA**

Bronhiolitis je obično uzrokovan virusnom infekcijom. Najčešći uzročnik je respiratorni sincicijski virus (RSV), a slijedi ga rinovirus. Manje uobičajeni uzročnici su virusi parainfluence, humani metapneumovirus, virus influence, adenovirus i koronavirusi (1). Obzirom da je RSV najčešći uzročnik bronhiolitisa, epidemiologija bronhiolitisa i RSV infekcije je vrlo slična pa će ista biti opisana u sljedećem ulomku.

### **1.3. RESPIRATORNI SINCICIJSKI VIRUS**

Respiratorni sincicijski virus (RSV) uzrokuje akutne bolesti dišnog sustava u osoba svih životnih dobi. Kliničke manifestacije variraju ovisno o dobi, zdravstvenom stanju i o tome je li infekcija primarna ili sekundarna. Dojenčad i mala djeca najčešće se prezentiraju simptomima infekcije donjih dišnih puteva. Ponekad apneja može biti jedini simptom infekcije. RSV uglavnom uzrokuje sezonske epidemije diljem svijeta. Na sjevernoj hemisferi to se obično događa u kasnom jesenskom, zimskom i početnom proljetnom razdoblju - od listopada do svibnja. Stope hospitalizacija RSV infekcija najviše su među djecom mlađom od 6 mjeseci i nedonoščadi mlađoj od jedne godine. Važno je napomenuti da je RSV infekcija i najznačajniji uzrok smrti u toj dobi. Hospitalizacija zbog RSV-a ima i kod djece starije od 5 godina ali ta djeca često imaju različite komorbiditete poput neuroloških bolesti ili imunodeficijencije (3). Virus se širi bliskim kontaktom, prilikom kihanja, poljupca ili kašljanja te posredno preko kontaminiranih predmeta. Infekcija je obično samoograničavajuća, ali ponekad može uzrokovati rekurentni *wheezing* koji može biti predispozicija za razvoj astme kasnije u životu (4).

### **1.4. IMUNOPROFILAKSA PALIVIZUMABOM**

Palivizumab je humano monoklonsko protutijelo protiv fuzijskog F glikoproteina koji se nalazi na površini RSV-a. Odobren je za prevenciju težih oblika bolesti donjeg dišnog sustava kod djece s visokim rizikom od infekcije RSV-om. Primjenjuje se intramuskularno, jednom mjesečno tijekom pet mjeseci u vrijeme kad je očekivan početak epidemije RSV-a obzirom na geografski položaj.



Neka od djece koja spadaju u rizičnu skupinu su prematurusi <29 tjedana gestacije ili ako imaju <12 mjeseci na početku sezone RSV-a, prematurusi s bronhopulmonalom displazijom ili djeca s kongenitalnim srčanim greškama koja primaju lijekove za zatajivanje srca ili koja imaju umjerenu do tešku plućnu hipertenziju. Odluke o profilaksi palivizumabom većinom se prilagođavaju individualno situaciji i stanju djeteta (5). Zasad ne postoji cjepivo protiv RSV-a koje je dostupno i odobreno za uporabu, ali razvijeno je nekoliko cjepiva za novorođenčad koja su i dalje u fazi kliničkih ispitivanja (6).

## **1.5. KLINIČKE ZNAČAJKE**

Klasična slika bronhiolitisa započinje simptomima infekcije gornjeg dišnog sustava kao što je nosna kongestija koja kroz nekoliko dana napreduje do donjeg dijela dišnog sustava. Vrijeme progresije može varirati. Simptomi donjeg dišnog sustava uključuju perzistentan kašalj, tahipneju i dispneju. Dispneja se manifestira širenjem nosnih krila, uvlačenjem juguluma i interkostalnih mišića te korištenjem trbušnih mišića. Kod prematurusa postoji nešto veći rizik za razvoj apnoičnih ataka koje mogu trajati duže od 20 sekundi. Auskultatorni nalaz na plućima mogu biti krepitacije ili *wheezing* (sipnja). Vrućica također može biti prisutna, ali najčešće samo u početnoj fazi bolesti. Prosječno trajanje simptoma je dva ili tri tjedna.

Diferencijalna dijagnoza bronhiolitisa uključuje različite bolesti srca poput prirođenih srčanih grešaka, akutnog plućnog zastoja, bakterijske upale pluća, aspiracije stranog tijela i cistične fibroze (2).

## **1.6. TERAPIJA BRONHIOLITISA**

Terapijski pristup pacijentu s bronhiolitisom ovisi o težini kliničke slike. Kod blaže kliničke slike dovoljne su samo simptomatske mjere liječenja poput adekvatne hidracije, ispiranja nosa i praćenja u slučaju pogoršanja bolesti. Teži oblici bronhiolitisa zahtijevaju suportivnu njegu u bolničkom okruženju. Suportivna njega obuhvaća hidraciju, respiratornu podršku i praćenje vitalnih parametara. Što se tiče farmakoterapije, prema najnovijim saznanjima ne preporuča se rutinsko davanje hipertone otopine natrijevog klorida, inhalacijskih bronhodilatatora ni kortikosteroida kod prve pojave bronhiolitisa. Opravdano je jednokratno koristiti bronhodilatatore kod teške kliničke slike i kod novorođenčadi ukoliko pokažu povoljan učinak. Što se tiče respiratorne podrške, ponekad je potrebno smanjiti napor prilikom disanja djeteta ili poboljšati izmjenu plinova u krvi pa se mogu koristiti metode poput suplementacija kisika putem maske, nosne kanile s visokim protokom kisika (HFNC) ili neinvazivna ventilacija (NIV). Ako je dijete znatno respiratorno i hemodinamski nestabilno, u zadnju liniju liječenja spada mehanička ventilacija (7).

## **2. SVRHA RADA**

Svrha ovog rada bila je prikazati epidemiološka i klinička obilježja djece hospitalizirane zbog bronhiolitisa na Klinici za pedijatriju Kliničkog bolničkog centra Rijeka, u šestogodišnjem razdoblju – od 1. siječnja 2017. do 31. prosinca 2022. godine. Naglasak je bio na usporedbi sezonske pojavnosti bronhiolitisa prije i tijekom pandemije COVID-19.

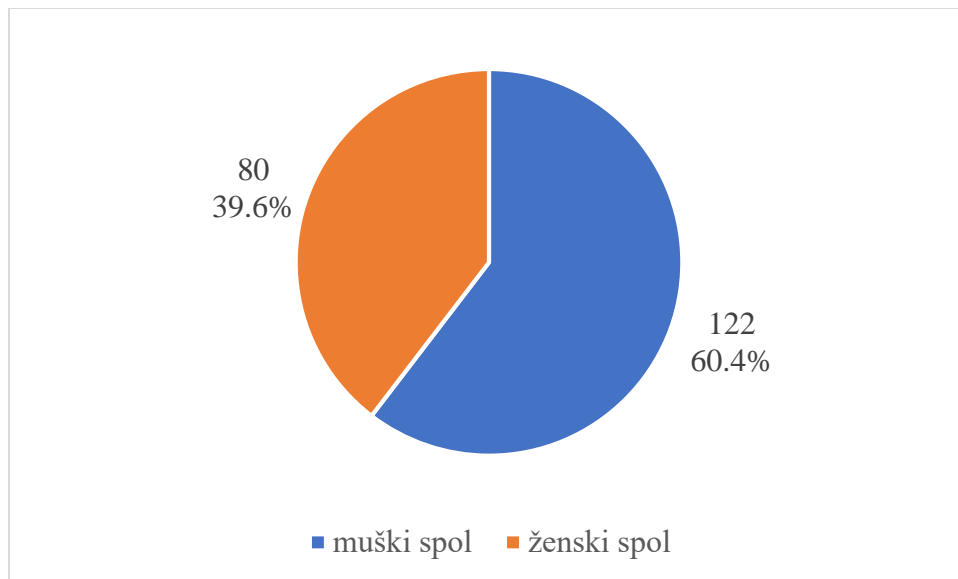
## **3. ISPITANICI I METODE**

Ova retrospektivna analiza obuhvatila je 202 djece hospitalizirane u navedenom razdoblju na Klinici za pedijatriju Kliničkog bolničkog centra Rijeka. Dio pacijenata bio je hospitaliziran na Odjelu za intenzivno liječenje djece, a drugi dio na Zavodu za kardiologiju, pulmologiju, reumatologiju, alergologiju i imunologiju. Za prikupljanje podataka za potrebe istraživanja koristila se službena medicinska dokumentacija iz integriranog bolničkog informacijskog sustava (IBIS) uz odobrenje Etičkog povjerenstva KBC-a Rijeka. Prikupljali su se anamnestički podaci poput godišta, spola i prematuriteta, podaci o provedenoj imunoprofilaksi RSV-a te vitalni parametri i određene karakteristike bolesti poput sezonske pojavnosti i mikrobiološkog nalaza na RSV. Statistička obrada prikupljenih podataka izrađena je pomoću programskog jezika R u programu R studio, a rezultati statističke obrade prikazani su u obliku tablica i slika koji su izrađeni pomoću računalnog programa Microsoft Excel.

#### 4. REZULTATI

Ukupan broj pacijenata koji je bio hospitaliziran zbog virusnog bronhiolitisa na Klinici za pedijatriju KBC Rijeka u navedenom razdoblju iznosi 202 u prosječnoj dobi od 5 mjeseci i 27 dana (176,7 dana), dok raspon dobi iznosi od 10 dana do 4 godine. Prosjek duljine boravka hospitalizirane djece iznosi 5,11 dana, medijan iznosi 4 dana dok raspon seže od 1 do 27 dana.

Uspoređujući pacijente s obzirom na spol, većinu pacijenata – njih 122 (60.4%) čine muška djeca, a njih 80(39.6%) čine ženska djeca (Slika 1).



**Slika 1. Usporedba hospitaliziranih bolesnika prema spolu**

Najčešći simptomi hospitalizirane djece i njihova učestalost javljanja napisani su u Tablici 1.

**Tablica 1. Klinički znakovi i simptomi pri prijemu hospitalizirane djece**

Klinički znakovi/simptomi	Broj (postotak)
Tahipneja	95 (47%)
Dispneja	136 (67%)
Saturacija <95%	137 (68%)
Apnoičke atake	16 (8%)

Unutar ispitivane skupine treba izdvojiti 33 (16.3%) djece koji su rođeni kao prematurusi. U tablici

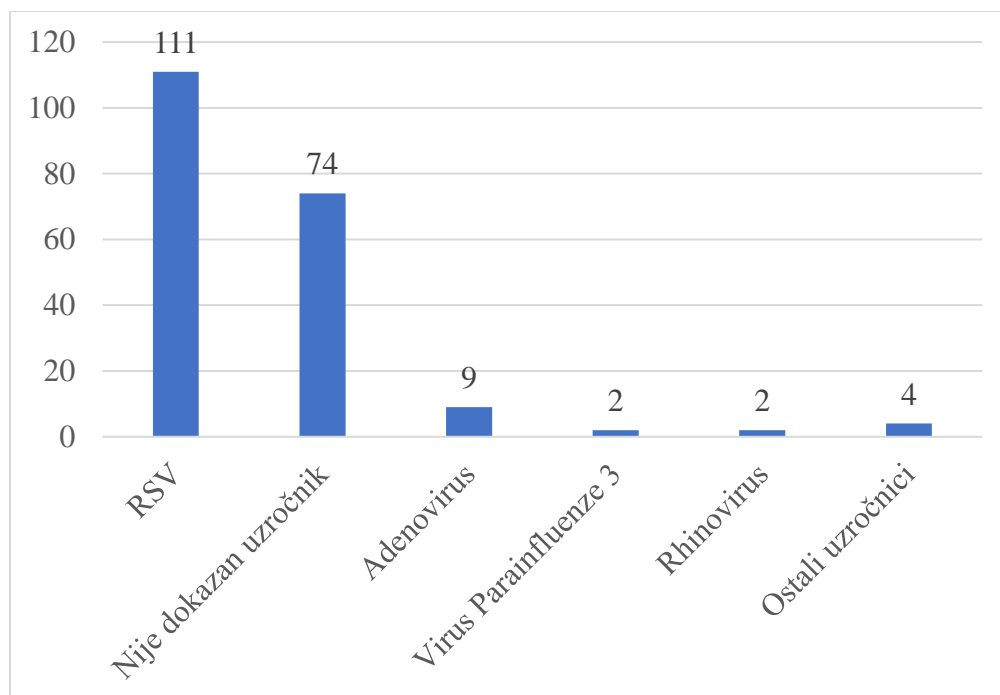
2. opisane su glavne značajke te skupine pacijenata.

**Tablica 2. Obilježja hospitaliziranih prematurusa**

<b>Udio prematurusa</b>	33 (16.3%)
<b>Apnoične atake</b>	9 (27%)
<b>Raspon gestacijske dobi</b>	24-36 tjedana
<b>Duljina hospitalizacije</b>	8,3 dana

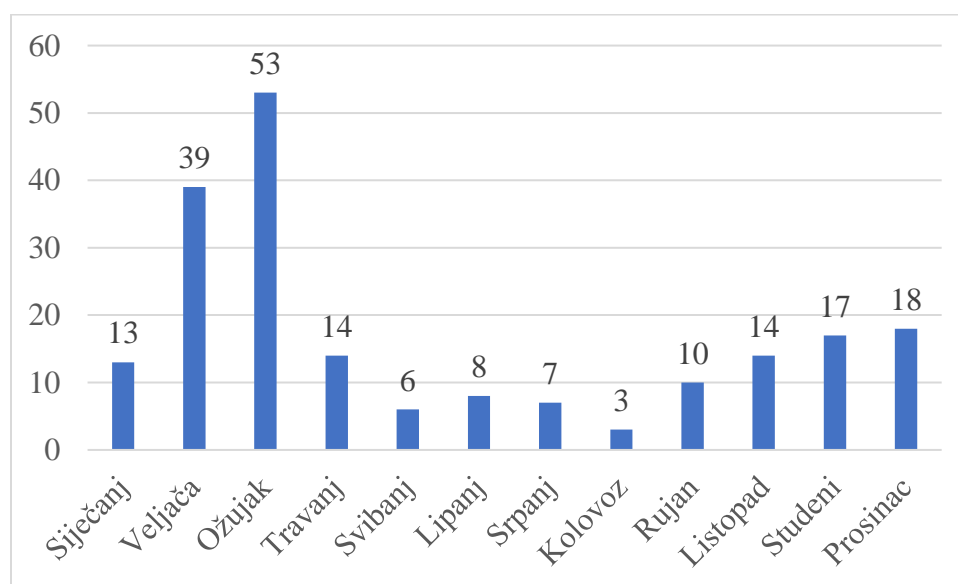
U ispitivanom razdoblju od 202 hospitalizirana pacijenta njih 47 (23.27%) primilo je palivizumab, ali je unatoč primljenoj imunoprofilaksi RSV infekcije svejedno oboljelo od RSV bronhiolitisa.

Sveukupni broj RSV pozitivnih bronhiolitisa iznosi 111 što čini 55% svih bolesnika. Drugi najčešći uzročnik je adenovirus koji je dokazan u devet ispitanika (4.5%). Uzročnici koji nisu navedeni na slici 2, a spadaju pod "Ostali uzročnici" su enterovirusi, SARS-CoV-2, *Bordetella parapertusis* i *Haemophilus influenzae*. Kod 74 (36.6%) djece uzročnik bronhiolitisa nije dokazan.



**Slika 2. Raspodjela hospitaliziranih pacijenata ovisno o dokazanom uzročniku**

Što se tiče učestalosti bronhiolitisa po mjesecima, najviše slučajeva bilo je u ožujku- njih 53 (26%), dok je drugi mjesec po učestalosti veljača s 39 slučajeva (19%). Ostali mjeseci prikazani su u sljedećem grafu (Slika 3).



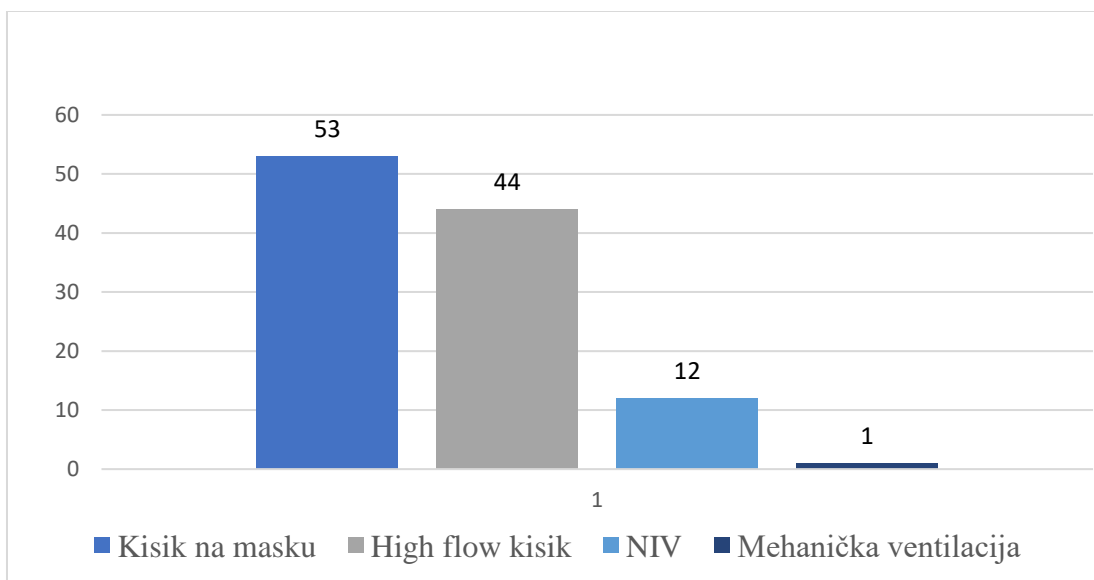
### Slika 3. Raspodjela svih hospitaliziranih bronhiolitisa prema mjesecima

Učestalost bronhiolitisa po mjesecima nešto se razlikuje u razdoblju prije pandemije COVID-19 (1. siječnja 2017. - ožujak 2020.) u odnosu na razdoblje tijekom pandemije (okvirno od travnja 2020. do 31. prosinca 2022.) što se može uočiti u tablici 3. Ovdje je kao granica početka pandemije određen ožujak 2020. jer su u tom razdoblju donesene restriktivne mjere za suzbijanje širenja pandemije u Republici Hrvatskoj.

**Tablica 3. Raspodjela hospitaliziranih bolesnika s bronhiolitisom po mjesecima u razdoblju prije i tijekom pandemije COVID-19**

Mjesec	Broj(postotak)	
	Prije pandemije (N=114)	Tijekom pandemije (N=88)
<b>Siječanj</b>	8 (7.02%)	5 (5.68%)
<b>Veljača</b>	35 (30.70%)	4 (4.54%)
<b>Ožujak</b>	43 (37.72%)	10 (11.36%)
<b>Travanj</b>	12 (10.53%)	2 (2.27%)
<b>Svibanj</b>	3 (2.63%)	3 (3.41%)
<b>Lipanj</b>	2 (1.75%)	6 (6.82%)
<b>Srpanj</b>	2 (1.75%)	5 (5.68%)
<b>Kolovoz</b>	0 (0%)	3 (3.41%)
<b>Rujan</b>	2 (1.75%)	8 (9.09%)
<b>Listopad</b>	0 (0%)	14 (15.91%)
<b>Studeni</b>	4 (3.51%)	13 (14.77%)
<b>Prosinac</b>	3 (2.63%)	15 (17.05%)

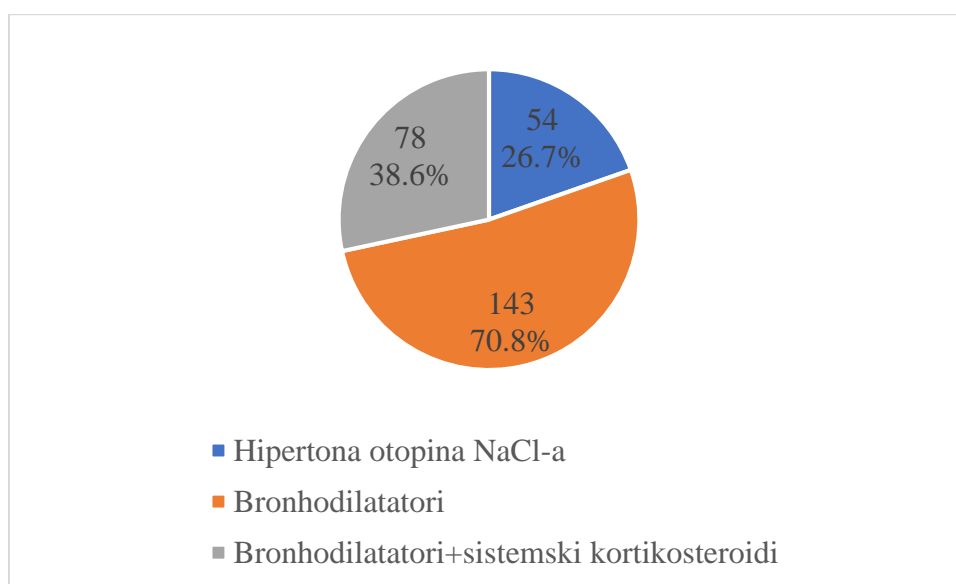
Kod 120 (59.4%) djece tijekom boravka u bolnici bio je potreban neki oblik kisika. Neki od pacijenata koristili su više oblika liječenja kisikom. Kisik putem maske primalo je 53 (64.6%) djece, 44 (40.2%) djece putem visoko protočnog kisika te 12 (11%) djece primalo je kisik putem NIV-a (Slika 4).



**Slika 4. Raspodjela pacijenata prema načinu primjene kisika i obliku ventilacije**

Prosječna duljina hospitalizacije kod djece koja su primala kisik putem maske je 5,4 dana, putem visoko protočnog kisika je 7,5, a putem NIV-a 8,8 dana.

Samo simptomatskim mjerama liječilo se 60 (29.7%) pacijenata. Što se tiče ostale terapije, 54 (26.7%) djece primalo je inhalacije hipertonične otopine NaCl-a, 143 (70.8%) bronhodilatatore te 78 (38.6%) kombinaciju bronhodilatatora i sistemskih kortikosteroida, što je prikazano na slici 5.





### Slika 5. Raspodjela pacijenata prema vrsti farmakoterapije

Tijekom obrade hospitaliziranih pacijenata kod 161 (79.7%) njih napravljena je RTG snimka srca i pluća. U tablici 4. prikazana je raspodjela pacijenata prema nađenim promjenama na RTG snimkama pluća.

**Tablica 4. Opisi RTG snimki pluća kod hospitaliziranih pacijenata**

Opis RTG snimke pluća	Broj (postotak)
<b>Uredan RTG nalaz</b>	91 (45%)
<b>Mrljasta zasjenjenja</b>	32 (15.8%)
<b>Inhomogena zasjenjenja</b>	25 (12.4%)
<b>Naglašen vaskularni crtež</b>	5 (2.5%)
<b>Atelektaze</b>	8 (4%)

Kako bi se utvrdila međusobna povezanost određenih, već prikazanih, parametara, izračunata je njihova korelacija. Korelacija koja je izražena pomoću Pearsonovog koeficijenta korelacije  $r$  i statistička značajnost te korelacije izražene pomoću  $p$  vrijednosti (razina statističke značajnosti je 5%) prikazane su u tablici 5. Statistički značajne vrijednosti napisane su podebljanim slovima.

**Tablica 5. Korelacija između dvaju parametara i njezina statistička značajnost**

Parametar 1	Parametar 2	Pearsonov koeficijent korelacije r	Statistička značajnost p
<b>SpO2 pri prijemu</b>	Potreba za liječenjem kisikom	r=-0.41	<b>p= 1.25e-09</b>
<b>SpO2 pri prijemu</b>	Liječenje high flow kisikom	r=-0.32	<b>p= 0.01</b>
<b>SpO2 pri prijemu</b>	Duljina hospitalizacije	r=-0.1	p = 0.16
<b>Duljina hospitalizacije</b>	RSV+ bronhiolitis	r= 0.1	p=0.22
<b>Duljina hospitalizacije</b>	Peroralni unos hrane tijekom hospitalizacije	r=-0.27	<b>p=2.88e-05</b>
<b>Duljina hospitalizacije</b>	Parenteralni način prehrane tijekom hospitalizacije	r=0.2	<b>p= 0.01</b>
<b>Duljina hospitalizacije</b>	Terapija kisikom putem maske	r=0.1	p=0.12
<b>Duljina hospitalizacije</b>	Terapija high flow kisikom	r=0.3	<b>p=3.17e-06</b>
<b>Duljina hospitalizacije</b>	Terapija kisikom putem NIV-a	r=0.23	<b>p=0.001</b>

## 5. RASPRAVA

Analizirajući dobivene podatke o dobnoj raspodjeli djece hospitalizirane na Zavodu za pedijatriju KBC-a Rijeka u razdoblju od 1. siječnja 2017. do 31. prosinca 2022. možemo zaključiti da je prosjek dobi nešto manji od 6 mjeseci (176,7 dana) s tim da medijan koji iznosi 3,5 mjeseca (105 dana) govori u prilog tome da je primjetno manji broj djece starije od navedenog prosjeka. Dobiveni prosjek i medijan koreliraju s podacima dobivenim iz različitih svjetskih studija (8,9).

Što se tiče raspodjele prema spolu, nešto veći udio hospitaliziranih pacijenata čine muška djeca (60.4%) što se uklapa u tvrdnju da muška djeca imaju 1,6 puta veću vjerojatnost da budu hospitalizirana zbog bronhiolitisa nego ženska djeca, prema Shay i sur. (9).

Medijan duljine hospitalizacije koji iznosi 4 dana čini se nešto veći u odnosu na većinu studija kod kojih je medijan 3 dana (10). Međutim, treba uzeti u obzir da se kod određenog dijela pacijenata bronhiolitis javio kao popratna pojava nekoj drugoj bolesti i da dio pacijenata ima različite komorbiditete koji su mogli otežati i odužiti tijek bolesti. Također, valja spomenuti da taj medijan prema studiji Ghazalyja i sur. iznosi 6,5 dana, a odnosi se na duljinu hospitalizacije u jedinicama intenzivnog liječenja (11). Dio pacijenata iz naše studije također je bio hospitaliziran u JIL-u, čime onda nešto veća brojka našeg medijana boravka ima više smisla.

Jedan od bitnijih simptoma bronhiolitisa su, između ostalih navedenih u tablici 1, apnoičke atake. Analizom podataka možemo primijetiti da se one češće javljaju kod prematurne djece (27.3% vs. 7.9%), što je jedan od dokazanih čimbenika rizika. Uz prematuritet, u čimbenike rizika spadaju i mlađa dob, prethodne apnoičke atake i RSV infekcija, o čemu govori nekoliko studija (5,12).

Najčešći uzročnik bronhiolitisa u ovoj retrospektivnoj studiji je RSV, a dokazan je u 55% slučajeva, pomoću molekularne dijagnostičke metode lančanom reakcijom polimeraze (PCR) iz nazofaringealnog aspirata. To se također uklapa u različite studije koje kažu da je 60-80% bronhiolitisa uzrokovano upravo RSV-om (12). Kod dijela pacijenata nije izoliran niti jedan uzročnik, a razlog tome može biti vremenski okvir unutar kojeg je test napravljen. PCR i brze antigenske testove preporuča se raditi unutar prvih tri do pet dana od početka simptoma jer je tad količina virusa u sluznici nosa najveća (13). S obzirom na to, broj RSV pozitivnih bronhiolitisa možda je zapravo puno veći od prikazanog.

Barr i sur. dokazali su da je profilaksa palivizumabom učinkovita te da je dovela do smanjenja hospitalizacija i prijema u jedinice intenzivne njege, a istraživanje Nuijtana i sur. sugerira da profilaksa protiv teške RSV infekcije kod djece s visokim rizikom može donijeti puno pozitivnih kliničkih i ekonomskih koristi koje mogu trajati i nakon jedne sezone RSV-a (7,14). Analizirajući naše podatke, 47 (23.3%) djece je unatoč primljenoj imunoprofilaksi palivizumabom ipak oboljelo od RSV bronhiolitisa, što nameće pitanje je li profilaksa uistinu tako učinkovita.

Središnja ideja ovog rada bila je usporediti sezonsku pojavnost bronhiolitisa prije i tijekom pandemije COVID-19, čiji su ključni podaci prikazani u tablici 3. Ono što je bitno za napomenuti je da je u tablici relevantniji postotak, a ne apsolutni broj slučajeva jer se radi o dva razdoblja nejednake duljine. Razdoblje prije pandemije COVID-19 traje nešto duže, od 1.siječnja 2017. do kraja ožujka 2020. pa je i za očekivati da je tu veći broj slučajeva u odnosu na drugo razdoblje. U razdoblju pandemije došlo je do neočekivanih epidemioloških promjena tipične sezonske pojavnosti virusnog bronhiolitisa. Naime, bronhiolitis se počeo pojavljivati tijekom ljetnih mjeseci, što nije bio slučaj prije pandemije. Razloge tome možemo naći u različitim nefarmakološkim mjerama poput nošenja zaštitnih maski, držanju fizičke distance i zabranama

socijalnih okupljanja. Takve epidemiološke mjere ne utječu samo na smanjenje prijenosa SARS-CoV-2 već i na prijenos drugih infektivnih mikroorganizama uključujući RSV i ostale uzročnike bronhiolitisa. Ljeti se s većinom mjera popustilo pa je zato uslijedila odgođena pojava bronhiolitisa. Isto je primjećeno i drugdje u svijetu, ali potrebna je detaljnija analiza o uzrocima (15).

Ako promotrimo terapiju koju su djeca primala, tek nešto manje od 30% njih se liječilo isključivo simptomatskim mjerama kao što je ispiranje nosa i adekvatna hidracija. I dalje se najčešće posezalo za farmakoterapijom i to bronhodilatatorima, a nešto rjeđe za kombinacijom bronhodilatatora i kortikosteroida. Ako usporedimo prosječnu duljinu hospitalizacije sve analizirane djece (5,1 dan) s prosječnim duljinama hospitalizacije djece koja su primala neki oblik kisika (5,4 dana ako su korištene maske s kisikom, 7,5 dana za kisik u visokom protoku te 8,8 dana za NIV) možemo pretpostaviti da je duža hospitalizacija djece koja su zahtijevala kisik uzrokovana težim kliničkim stanjem djeteta, a ne slabijom učinkovitosti terapije.

Prema literaturi, slikovne pretrage poput RTG-a prsnog koša nisu potrebne u rutinskoj evaluaciji. One mogu eventualno pomoći kod diferencijalne dijagnostike iz razloga što su radiografske značajke bronhiolitisa jako varijabilne i nespecifične. U njih se mogu ubrojiti hiperinflacija pluća, peribronhijalno zadebljanje i atelektaze (16). U našoj studiji kod većine djece (79.7%) je u sklopu dijagnostičke obrade ipak napravljen RTG srca i pluća. Nalazi su u 45% djece bili potpuno uredni, a kod većine ostale djece opisane su promjene koje idu u prilog upalnim infiltratima. Tek u 4% slučajeva su opisane atelektaze koje spadaju u radiografske značajke bronhiolitisa.

Korelacija između različitih parametara prikazana je u tablici 5. Obzirom na negativnu korelaciju između saturacije (SpO<sub>2</sub>) pri prijemu i potrebe za liječenjem kisikom (uključujući i kisik u visokom protoku) te duljinom hospitalizacije, možemo reći da se parametri kreću suprotno jedan

od drugog, odnosno ako je niža saturacija veća je potreba za liječenje kisikom i veća je duljina hospitalizacije. Potrebno je spomenuti da ova zadnja korelacija nije statistički značajna. Iz svega toga se možda može ustanoviti da bi saturacija pri prijemu mogla poslužiti kao prediktivni faktor težine bolesti.

Iz negativne korelacije između duljine hospitalizacije i parenteralnog načina prehrane možemo zaključiti da ako su djeca tijekom hospitalizacije u bilo kojem trenutku morala parenteralno dobivati nadoknadu hrane i tekućine njihov boravak je bio duži, za razliku od djece koja su cijelo vrijeme bila na peroralnom unosu hrane.

Sva tri oblika liječenja kisikom su u pozitivnoj korelaciji s duljinom boravka, što znači da su djeca koja su tijekom hospitalizacije imala potrebu za primitkom kisika bila duže hospitalizirana. Ovaj podatak je već prethodno komentiran u raspravi.

## 6. ZAKLJUČCI

- RSV je doista najčešći uzročnik bronhiolitisa.
- Bronhiolitis najčešće zahvaća djecu mlađu od 6 mjeseci, nešto više mušku u odnosu na žensku djecu.
- Teža klinička slika obilježena apnoičkim atakama češća je kod prematurusa.
- U dijagnostici RTG prsnog koša nije rutinski indiciran jer su radiografske značajke bronhiolitisa jako varijabilne i nespecifične, ali može se koristiti za isključivanje drugih stanja u sklopu diferencijalne dijagnostike.
- I dalje se u terapiji bronhiolitisa često poseže za bronhodilatatorima i kortikosteroidima.
- Djeca koja primaju neki oblik liječenja kisikom najčešće duže ostaju hospitalizirana zbog teže kliničke slike.
- U razdoblju pandemije COVID-19 došlo je do epidemioloških promjena uobičajene sezonske pojavnosti bronhiolitisa i pojave ‘‘ljetnog bronhiolitisa’’.

## 7. SAŽETAK

**UVOD:** Bronhiolitis je akutna virusna infekcija donjih dišnih putova dojenčadi i male djece.

Najčešći uzročnik je RSV, a javlja se epidemijski. U našoj hemisferi epidemije se javljaju zimi.

Klinička slika uključuje znakove ekspiratorne dispneje i obostrano čujne kreptacije, a u

najmlađe dojenčadi mogu se javiti i apnoičke atake. Liječenje je simptomatsko- nadoknada

tekućine, ispiranje nosa i praćenje u slučaju pogoršanja. Učinak bronhodilatatora i

kortikosteroida nije uvjerljiv i ne bi se trebalo rutinski posezati za njima.

**SVRHA RADA:** Utvrditi klinička i epidemiološka obilježja djece koja su bila hospitalizirana

zbog virusnog bronhiolitisa u KBC-u Rijeka u šestogodišnjem razdoblju.

**ISPITANICI I METODE:** Retrospektivno je analizirana medicinska dokumentacija 202 djece

hospitalizirane zbog bronhiolitisa u Klinici za pedijatriju KBC-a Rijeka u šestogodišnjem

razdoblju (01. siječnja.2017.-31. prosinca 2022).

**REZULTATI:** Prosječna dob hospitalizirane djece bila je 5 mjeseci i 27 dana (raspon od 10 dana

do 4 god). Većina djece bila je muškog spola (n=122; 64%). Njih 33 (16%) rođeni su kao

prematurusi (gestacijska dob je u rasponu od 24 do 36 tjedana). Apnoičke atake češće su

zabilježene u prematurne dojenčadi u odnosu na sve ispitanike (27% vs. 8%). Prosječno trajanje

hospitalizacije iznosilo je 5,1 dan (raspon 1-27 dana). Prisutnost RSV-a dokazana je u nešto više

od polovice djece (n=111; 55%). Otprilike jednak udio njih primao je kisik (n=110; 54%) i to

pomoću maskice (n=71; 65%), primjenom visoko protočnog kisika (n=44; 40%) te putem NIV-a

(n=12; 11%). Od ostale terapije, njih 54 (27%) primalo je inhalacije hipertonične otopine NaCl, a

njih 143 (71%) primilo je barem jednu dozu inhalacijskog bronhodilatatora. Za istovremenom

primjenom inhalacijskog bronhodilatatora i kortikosteroida sistemski posegnulo se u 77 (38%)

djece. U razdoblju prije pandemije COVID-19 (do ožujka 2020.) najviše hospitaliziranih slučajeva



zabilježeno je tijekom ožujka i veljače, a u razdoblju pandemije COVID-19 u listopadu i prosincu. U razdoblju pandemije COVID-19 zabilježeni su i slučajevi u kolovozu što nije viđeno u prethodnom razdoblju.

**ZAKLJUČAK:** Obzirom na to da je RSV izoliran u više od polovice hospitaliziranih može se zaključiti da je RSV uistinu najčešći uzročnik bronhiolitisa. Prosječna dob u kojoj se javlja bronhiolitis je 6 mjeseci. RTG prsnog koša nije rutinski indiciran za dijagnostiku bronhiolitisa, ali se i dalje često koristi za isključivanje drugih stanja u diferencijalnoj dijagnostici. Teža klinička slika obilježena apnoičkim atakama češća je kod prematurne dojenčadi. Što se tiče terapije, još uvijek se bilježi relativno često posezanje za bronhodilatatorima i kortikosteroidima. U razdoblju pandemije COVID-19 došlo je do neočekivanih epidemioloških promjena tipične sezonske pojavnosti virusnog bronhiolitisa.

## 8. SUMMARY

**INTRODUCTION:** Bronchiolitis is an acute viral infection of the lower respiratory tract of infants and young children. The most common causative agent is RSV, and it occurs epidemically. In our hemisphere, epidemics occur in winter. Clinical features include signs of expiratory dyspnea and bilaterally audible crepitations. Apnoeic attacks may also occur in the youngest infants. Treatment is symptomatic - volume replacement therapy, nasal irrigation and follow-up in case of deterioration. The effect of bronchodilators and corticosteroids is not convincing and should not be used routinely.

**PURPOSE OF THE WORK:** To determine the clinical and epidemiological characteristics of children who were hospitalized due to viral bronchiolitis in the Rijeka Children's Hospital in a six-year period.

**RESPONDENTS AND METHODS:** The medical records of 202 children hospitalized for bronchiolitis in the Pediatric Clinic of KBC Rijeka in a six-year period (January 1, 2017 - December 31, 2022) were retrospectively analyzed.

**RESULTS:** The average age of hospitalized children was 5 months and 27 days (range 10 days - 4 years). Most of the children were male (n=122; 64%). 33 of them (16%) were born prematurely (gestational age ranges from 24 to 36 weeks). Apnea attacks were more often recorded in premature infants compared to all subjects (27% vs. 8%). The average duration of hospitalization was 5.1 days (range 1-27 days). The presence of RSV was proven in slightly more than half of the children (n=111; 55%). An approximately equal proportion of them received oxygen (n=110; 54%) by mask (n=71; 65%), using high-flow oxygen (n=44; 40%) and through NIV (n=12; 11%). Of the

other therapy, 54 of them (27%) received inhalations of hypertonic NaCl solution and 143 of them (71%) received at least one dose of an inhaled bronchodilator. Simultaneous use of inhaled bronchodilator and corticosteroids was used systemically in 77 (38%) children. In the period before the COVID-19 pandemic (until March 2020), the most hospitalized cases were recorded during March and February, and in the period of the COVID-19 pandemic in October and December. In the period of the COVID-19 pandemic, cases were also recorded in August, which was not seen in the previous period.

**CONCLUSION:** Given that RSV was isolated in more than half of hospitalized patients, it can be concluded that RSV is truly the most common cause of bronchiolitis. The average age at which bronchiolitis occurs is 6 months. Chest X-ray is not routinely indicated for the diagnosis of bronchiolitis but is still often used to exclude other conditions in the differential diagnosis. A more severe clinical picture characterized by apneic attacks is more common in premature infants. As for therapy, relatively frequent use of bronchodilators and corticosteroids is still recorded. During the period of the COVID-19 pandemic, there were unexpected epidemiological changes in the typical seasonal incidence of viral bronchiolitis.

## 9. LITERATURA

1. Dominguez SR, Patek P. Bronchiolitis in infants and children: Clinical features and diagnosis [Internet]. UpToDate. Dostupno na: [https://www.uptodate.com/contents/bronchiolitis-in-infants-and-children-clinical-features-and-diagnosis?search=bronchiolitis&source=search\\_result&selectedTitle=2~150&usage\\_type=default&display\\_rank=2](https://www.uptodate.com/contents/bronchiolitis-in-infants-and-children-clinical-features-and-diagnosis?search=bronchiolitis&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2). Pristupljeno: 1.lipnja 2023.
2. Florin TA, Plint AC, Zorc JJ. Viral bronchiolitis. Lancet. 2017 Jan 14;389(10065):211-224
3. Barr EF, Graham BS. Respiratory syncytial virus infection: Clinical features and diagnosis [Internet]. UpToDate. Dostupno na: [https://www.uptodate.com/contents/respiratory-syncytial-virus-infection-clinical-features-and-diagnosis?search=bronchiolitis&topicRef=6018&source=see\\_link](https://www.uptodate.com/contents/respiratory-syncytial-virus-infection-clinical-features-and-diagnosis?search=bronchiolitis&topicRef=6018&source=see_link) . Pristupljeno: 1.lipnja 2023.
4. Redding G. Role of viruses in wheezing and asthma: An overview [Internet]. UpToDate. Dostupno na: [https://www.uptodate.com/contents/role-of-viruses-in-wheezing-and-asthma-an-overview?search=bronchiolitis&topicRef=5994&source=see\\_link](https://www.uptodate.com/contents/role-of-viruses-in-wheezing-and-asthma-an-overview?search=bronchiolitis&topicRef=5994&source=see_link) Pristupljeno: 1.lipnja 2023.
5. Barr EF, Graham BS. Respiratory syncytial virus infection: Prevention in infants and children [Internet]. UpToDate. Dostupno na: [https://www.uptodate.com/contents/respiratory-syncytial-virus-infection-prevention-in-infants-and-children?search=profylaxis%20for%20RSV&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1#H104278863](https://www.uptodate.com/contents/respiratory-syncytial-virus-infection-prevention-in-infants-and-children?search=profylaxis%20for%20RSV&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H104278863) Pristupljeno 1.lipnja 2023.

6. Mazur NI, Terstappen J, Baral R, Bardají A, Beutels P. et al. Respiratory syncytial virus prevention within reach: the vaccine and monoclonal antibody landscape. *Lancet Infect Dis.* 2023 Jan;23
7. Piedra PA, Stark AR. Bronchiolitis in infants and children: Treatment, outcome, and prevention [Internet]. UpToDate. Dostupno na: [https://www.uptodate.com/contents/bronchiolitis-in-infants-and-children-treatment-outcome-and-prevention?search=bronchiolitis%20therapy&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1#H87664864](https://www.uptodate.com/contents/bronchiolitis-in-infants-and-children-treatment-outcome-and-prevention?search=bronchiolitis%20therapy&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H87664864) Pristupljeno 2.lipnja 2023.
8. Øymar K, Skjerven HO, Mikalsen IB. Acute bronchiolitis in infants, a review. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2014 Apr 3;22:23.
9. Shay DK, Holman RC, Newman RD, Liu LL, Stout JW, Anderson LJ. Bronchiolitis-Associated Hospitalizations Among US Children, 1980-1996. *JAMA.* 1999;282(15):1440–1446.
10. Hall CB, Weinberg GA, Blumkin AK, Edwards KM, Staat MA, Schultz AF, et al. Respiratory Syncytial Virus-Associated Hospitalizations Among Children Less Than 24 Months of Age. *PEDIATRICS.* 2013 Jul 22;132(2):e341–8.
11. Ghazaly M, Nadel S. Characteristics of children admitted to intensive care with acute bronchiolitis. *European Journal of Pediatrics.* 2018 Apr 13;177(6):913–20
12. Schroeder AR, Mansbach JM, Stevenson M, Macias CG et al. Apnea in Children Hospitalized With Bronchiolitis. *Pediatrics.* 2013 Oct 7;132(5):e1194–201.
13. Chad Haldeman-Englert C, Turley R, Novick T. Rapid Detection of Respiratory Syncytial Virus [mrežne stranice]. University of Rochester medical center. Dostupno na:

[https://www.urmc.rochester.edu/encyclopedia/content.aspx?contenttypeid=167&contentid=rapid\\_rsv](https://www.urmc.rochester.edu/encyclopedia/content.aspx?contenttypeid=167&contentid=rapid_rsv) Pristupljeno: 1.lipnja 2023.

14. Nuijten MJC, Wittenberg W, Lebmeier M. Cost Effectiveness of Palivizumab for Respiratory Syncytial Virus Prophylaxis in High-Risk Children. *Pharmacoeconomics*. 2007;25(1):55–71.
15. Guitart C, Bobillo-Perez S, Alexandre C, Armero G, Launes C, Cambra FJ, et al. Bronchiolitis, epidemiological changes during the SARS-CoV-2 pandemic. *BMC Infectious Diseases*. 2022 Jan 24;22(1)
16. Fitzgerald DA, Kilham HA. Bronchiolitis: assessment and evidence-based management. *Medical Journal of Australia* [Internet]. 2004 Apr;180(8):399–404. Dostupno na: <https://www.mja.com.au/journal/2004/180/8/bronchiolitis-assessment-and-evidence-based-management> . Pristupljeno: 3.lipnja 2023.

## 10. ŽIVOTOPIS

Andrijana Lukić rođena je 19. srpnja 1998. godine u Zadru. Osnovnu školu Šime Budinića u Zadru upisuje 2005. godine koju završava 2013. godine s odličnim uspjehom. Iste godine upisuje Gimnaziju Franje Petrića koju završava 2017. godine - također s odličnim uspjehom. Integrirani preddiplomski i diplomski sveučilišni studij medicine na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Rijeci upisuje 2017. godine. Kroz godine bila je aktivna volonterka studentske udruge CroMSIC, a od 2019. asistentica lokalnog dužnosnika za javno zdravstvo (LPO ass.). 2021. postaje lokalna dužnosnica za javno zdravstvo (LPO) u sklopu čega organizira brojne volonterske akcije i studentske projekte poput "Natjecanja u kliničkim vještinama".

U kolovozu 2022. godine odrađuje studentsku praksu na Klinici za internu medicinu Hopital Ibn Sina u Rabat, Maroko.