

Hitna stanja u infektologiji

Škrtić, Matteo

Master's thesis / Diplomski rad

2020

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:184:908153>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2025-02-27**



Repository / Repozitorij:

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



SVEUČILIŠTE U RIJECI

MEDICINSKI FAKULTET

INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINA

Matteo Škrtić

HITNA STANJA U INFEKTOLOGIJI

Diplomski rad

Rijeka, 2020.

SVEUČILIŠTE U RIJECI

MEDICINSKI FAKULTET

INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINA

Matteo Škrtić

HITNA STANJA U INFEKTOLOGIJI

Diplomski rad

Rijeka, 2020.

Mentor rada: dr. sc. Ivica Pavić, dr. med. redoviti profesor u trajnom zvanju

Diplomski rad ocjenjen je dana 17.07.2020. u Rijeci, pred povjerenstvom u sastavu:

1. dr.sc. Đurđica Cekinović Grbeša, dr.med., docent

2. dr.sc. Irena Slavuljica, dr. med., docent

3. dr. sc. Marina Bubonja Šonje, dr. med., izv. prof.

Rad sadrži 50 stranica, 3 slike, 19 tablica i 55 literaturna navoda.

Zahvala

Zahvaljujem se mentoru, prof. dr. sc. Ivici Paviću, dr. med., na savjetima i pomoći pri izradi ovog diplomskog rada.

Zahvaljujem se Medicinskom fakultetu u Rijeci i svima koji su sudjelovali u mojem obrazovanju na znanju i vještinama koje sam stekao u proteklih 6 godina.

Posebno sam zahvalan svojoj obitelji na bezuvjetnoj podršci, pomoći i strpljenju tijekom svih godina studiranja. Bez njihove pomoći ništa od ovoga ne bi bilo moguće.

Sadržaj

1. Uvod	1
2. Svrha rada.....	2
3. Pregled literature na zadanu temu	3
3.1. Sepsa i septički šok	3
3.1.1. Etiologija sepse i septičkog šoka.....	3
3.1.2. Patogeneza sepse i septičkog šoka	4
3.1.3. Klinička slika i postavljanje dijagnoze sepse i septičkog šoka	5
3.1.4. Liječenje sepse i septičkog šoka.....	8
3.2. Akutni bakterijski meningitis	12
3.2.1. Etiologija akutnog bakterijskog meningitisa.....	12
3.2.2. Patogeneza akutnog bakterijskog meningitisa	13
3.2.3. Klinička slika i postavljanje dijagnoze akutnog bakterijskog meningitisa	14
3.2.4. Liječenje akutnog bakterijskog meningitisa.....	17
3.3. Pneumonija.....	20
3.3.1. Podjela pneumonija	20
3.3.2. Etiologija pneumonije	21
3.3.3. Patogeneza pneumonije.....	22
3.3.4. Klinička slika i postavljanje dijagnoze pneumonije.....	23
3.3.5. Liječenje pneumonije	27
3.4. Infektivni endokarditis	28
3.4.1. Etiologija infektivnog endokarditisa	28
3.4.2. Patogeneza infektivnog endokarditisa.....	28
3.4.3. Klinička slika i postavljanje dijagnoze infektivnog endokarditisa.....	29
3.4.4. Liječenje infektivnog endokarditisa	33
3.5. Nekrotizirajući fascitis	35
3.5.1. Etiologija nekrotizirajućeg fascitisa	35
3.5.2. Patogeneza nekrotizirajućeg fascitisa.....	36
3.5.3. Klinička slika i postavljanje dijagnoze nekrotizirajućeg fascitisa	36
3.5.4. Liječenje	39
4. Rasprava	41
5. Zaključak	43
6. Sažetak	44
7. Summary	45
8. Literatura	46
9. Životopis.....	50

Popis skraćenica i akronima

ALT- Alanin aminotransferaza

ARDS- akutni respiratorni distres sindrom

AST- Aspartat aminotransferaza

CK- Kreatin kinaza

CRP- C- reaktivni protein

CSL- Cerebrospinalni likvor

CT- Kompjutorizirana tomografija

DIK- Diseminirana intravaskularna koagulacija

EGDT – eng. Early goal directed therapy

EKG- Elektrokardiogram

FIO₂ – eng. Fraction of inspired oxygen

GCS- eng. Glasgow coma scale

GUK- Glukoza u krvi

HACEK- Hemophilus, Actinobacillus, Cardiobacterium, Eikenella i Kingella

HBOT- Hiperbarična oksigenoterapija

IE- Infektivni endokarditis

INR- eng. International normalized ratio

iv.- Intravenski

IVIIG- Intravenski imunoglobulin

KKS- Kompletna krvna slika

KOBP- Kronična opstruktivna boleť pluća

LRINEC- eng. Laboratory risk indicator for necrotizing fascitis

MAP- eng. Mean arterial pressure

MR- Magnetska rezonancija

MRSA- Meticilin rezistentni *Staphylococcus aureus*

PaO₂- Parcijalni tlak kisika

PCR- Polymerase chain reaction

PET- Pozitronska emisijska tomografija

PSI –eng. Pneumonia Severity Index

qSOFA - Quick Sequential Organ Failure Assessment

RTG- Rentgen

SE- Sedimentacija eritocita

SOFA- eng. Sequential Organ Failure Assessment

SŽS- središnji živčani sustav

TEE- Transezofagealna ehokardiografija

TTE- Transtorakalna ehokardiografija

UZV-Ultrazvuk

1. Uvod

Borba ljudi i zaraznih bolesti stara je kao i čovječanstvo. Kroz povijest su zabilježene brojne zarazne bolesti koje su poharale ljudsku vrstu i odnijele brojne ljudske živote. Tek u 17. stoljeću izumom mikroskopa ljudi su počeli otkrivati mikroorganizme. Prvo cjepivo se razvilo u 18. stoljeću. U 19. stoljeću se razvila teorija da mikroorganizmi uzrokuju bolesti, a u 20. stoljeću su otkriveni i primijenjeni antibiotici. Iako u modernim vremenima znamo mnogo više o zaraznim bolestima i mikroorganizmima, izazovi s kojima se susrećemo u prevenciji, dijagnosticiranju i liječenju zaraznih bolesti i dalje su značajan dio medicine pa se tako borba ljudi i zaraznih bolesti nastavlja. Kao hitno stanje u medicini definiramo ozljedu ili bolest koja predstavlja neposrednu opasnost za ljudski život ili dugoročno zdravlje (1,2). U okviru infektologije postoje i druga hitna stanja koja nisu obuhvaćena ovom definicijom. Za razliku od drugih medicinskih specijalnosti, unutar infektologije osim kličkih sindroma koji neposredno ugrožavaju život bolesnika postoje i infektivne bolesti koje nisu neposredno životno ugrožavajuće, ali imaju visok zarazni potencijal te se brzo šire unutar populacije ukoliko izostane promptno medicinsko zbrinjavanje (2). Opasnost se dodatno potencira ako je bolest nova i neistražena te nemamo podatke kolika joj je stopa mortaliteta i kolike posljedice ostavlja (2,3). Dobar primjer za takvo hitno stanje je trenutna pandemija COVID-19. Također, u širem smislu, svaki akutni infektološki bolesnik predstavlja hitno stanje jer, i kod pacijenta s blagom infekcijom, ako je neadekvatno zbrinut, može doći do širenja infekcije i razvoja komplikacija (2). U ovom radu će biti obrađene infektivne bolesti koje bez medicinske intervencije, a čak i uz medicinske intervencije, imaju visoku stopu mortaliteta i mogu znatno narušiti dugoročno zdravlje oboljelih. Te bolesti često vrlo brzo progrediraju te je vrijeme od početka bolesti do početka liječenja važan čimbenik u ishodu bolesti. Glavna pozornost će biti usmjerena na kliničku prezentaciju oboljelih te dijagnostičke i terapijske postupke koje liječnik mora obaviti, najčešće u okruženju hitnog bolničkog prijema.

2. Svrha rada

Svrha ovoga rada je prikazati etiologiju, patogenezu, postupak postavljanja dijagnoze i liječenje sepsa i septičkog šoka, akutnog bakterijskog meningitisa, pneumonije, infektivnog endokarditisa i nekrotizirajućeg fascitisa kao hitnih stanja u infektologiji. Najviše pažnje će biti posvećeno prvom susretu s pacijentom, kliničkoj slici navedenih stanja, dijagnostičkom protokolu i akutnom zbrinjavanju pacijenata. S obzirom na brzinu progresije i visoku stopu mortaliteta navedenih stanja od velike je važnosti na prepoznati i što ranije započeti adekvatnu terapiju.

3. Pregled literature na zadanu temu

3.1. Sepsa i septički šok

Sepsa je definirana kao po život opasna disfunkcija organa uzrokovana nekontroliranim odgovorom domaćina na infekciju (1). Nastaje kada organizam izgubi kontrolu nad normalnim upalnim reakcijama na infekciju te one oštećuju vlastite organe i tkiva. Javlja se u svim životnim razdobljima, a godišnja incidencija joj iznosi 3-10 bolesnika na 1000 stanovnika (2). Češća je u novorođenčadi i staraca, a učestalost joj raste sa životnom dobi pa je incidencija u starijih od 85 godina čak 28,6 bolesnika na 1000 stanovnika (3). U rizične skupine također spadaju kronični i imunokompromitirani bolesnici. Smrtnost joj iznosi oko 10 % te je najčešći uzrok smrti u jedinicama intenzivnog liječenja (3,4). Razlikujemo sepse na temelju mjesta gdje su stečene na bolničke (nozokomijalne) i izvanbolničke (domicilne) te na temelju ulaznog mjesta infekcije na primarne (ulazno mjesto je nepoznato) i sekundarne (postoji očito infekcijsko žarište kao ishodište sepse). Septički šok je podskupina sepse u kojoj su osnovne cirkulacijske i metaboličke nepravilnosti dovoljno značajne da ozbiljno povećaju smrtnost (1). Definira se kao pad sistoličkog tlaka ispod 90 mmHg ili pad za više od 40 mmHg koji se ne oporavlja nakon primjene 500 ml infuzije u roku od 20 min ili ako je za održavanje normalnog tlaka potrebna primjena simpatomimetika (5). Smrtnost septičkog šoka unatoč adekvatnom liječenju je iznad 40 posto (5).

3.1.1. Etiologija sepse i septičkog šoka

Gram-negativne bakterije su češći uzročnici sepse i septičkog šoka u odnosu na gram pozitivne. Kod domicilnih sepsi enterobakterije su uzročnici u jedne trećine slučaja, a među njima je *Escherichia coli* najčešći uzročnik. Sepsa uzrokovana bakterijom *E. coli* najčešće je sekundarna, a u 60 % slučaja ishodište je infekcija mokraćnih putova. U nozokomijalnim sepsama na gram-negativne bakterije otpada 50-70 % slučaja, a glavni uzročnici su enterobakterije i *Pseudomonas aeruginosa*. Pneumonije su najčešće ishodište sepse, a slijede

genitourinarne i abdominalne infekcije (6). U posljednje vrijeme postoji porast gram-pozitivnih uzročnika sepse, posebno *Staphylococcus aureus* i koagulaza-negativni *Staphylococcus spp.* Sepse uzrokovane meningokokom danas se javljaju znatno rjeđe, ali su zbog brzog razvoja bolesti (u svega nekoliko sati mogu završiti smrću) važne i uvijek treba pomisliti na meningokoknu sepsu u diferencijalnoj dijagnozi. Osim bakterija sepsu mogu uzrokovati i gljive, paraziti i virusi. Najistaknutiji od ostalih uzročnika je *Candida albicans* (5,6).

3.1.2. Patogeneza sepse i septičkog šoka

Za pojavu sepse moraju se dogoditi dvije stvari. Prva je ulazak mikroorganizma dovoljne virulencije u organizam, odnosno infekcija. Druga je generalizacija infekcije, odnosno izazivanje opće upalne reakcije. Mikroorganizam, najčešće bakterija, dok je lokalizirana na mjestu primarne infekcije to može postići djelovanjem svojih toksina, enzima ili dijelovima stanične stijenke (5). Drugi način je da bakterija proдре u krvotok, što nazivamo bakterijemija, i tako se generalizira i stvara septička žarišta po cijelom organizmu. Bakterija sama može oštetiti tkiva i organe, ali u patogenezi sepse je češće nekontrolirani upalni odgovor na infekciju koji dovodi do navedenog oštećenja (7,8). Zbog jakog upalnog odgovora i otpuštanja velikog broja upalnih medijatora, dolazi do poremećaja u mikrocirkulaciji i posljedično hipoksičnih oštećenja stanica i unutarstaničnih poremećaja metabolizma. Upalni citokini uzrokuju vazodilataciju krvnih žila zbog čega dolazi do hipotenzije (4,7). Uz to dolazi do oštećenja endotela, stvaranja mikrotromba i povećane propusnosti kapilara. Zbog povećane propusnosti kapilara, dolazi do ekstravazacije tekućine i upalnih stanica u tkiva. Organi postaju edematozni što može dovesti do edema mozga i akutnog respiratornog distres sindroma (5). Ekstravazirane upalne stanice, najviše neutrofili, stvaraju slobodne kisikove radikale koji oštećuju strukturu i metabolizam stanice. Zbog poremećenog metabolizma, stanica stvara manje energije, dolazi do povišenja laktata (acidoza) i nekroze stanica (8). Patogenetski mehanizam sepse je kompliciran i nije u potpunosti istražen, ali smatra se da su ovo glavni patološki mehanizmi u sepsi.

3.1.3. Klinička slika i postavljanje dijagnoze sepse i septičkog šoka

Simptomi i znakovi sepse su nespecifični. Kod prvog pristupa pacijentu potrebno je procijeniti osnovne vitalne funkcije, disanje, cirkulaciju i svijest. Ako pacijent diše, ima puls i pri svijesti je nastavljamo s detaljnom obradom.

3.1.3.1. Anamneza i fizikalni pregled

Osnovni simptomi s kojima će se pacijent u sepsi prezentirati su vrućica, tresavica, tahipneja i tahikardija. Pri prvom susretu u procjeni da li se radi o sepsi, pomaže qSOFA score (quick Sequential Organ Failure Assessment Score) koji uključuje

Tablica 1. Quick Sequential Organ Failure Assessment kriteriji (1)

Frekvencija disanja >22/min

Poremećeno stanje svijesti

Sistolički krvni tlak <100 mmHg

frekvenciju disanja, stanje svijesti i vrijednosti krvnog tlaka (Tablica 1). Svaki od kriterija nosi 1 bod, a ako infektivni pacijent ima 2 boda ili više dostatno je za postavljanje radne dijagnoze sepse (1). Ako pacijent ima manje od 2 boda treba nastaviti monitorirati krvni tlak, puls, disanje i temperaturu te nastaviti s obradom pacijenta. U nekim slučajevima sepsa može biti praćena i hipotermijom (tjelesna temperatura niža od 36°C), što je loš prognostički znak (7). Kod hipotermije ili stanja šoka obavezno je rektalno mjerenje temperature (5). Zbog nespecifičnosti simptoma sepse, potrebno je tragati za simptomima i znakovima koji ukazuju na žarišnu infekciju koja je ishodište sepse. Od pacijenta dobivamo podatke o aktualnoj infekciji ako postoji (npr. pneumonija, infekcija mokraćnog sustava), nedavnim kirurškim zahvatima, traumama i ozljedama. Kod sumnje na sepsu od velike je važnosti obaviti kvalitetan pregled kože, stoga se pacijent obavezno mora svući. Osim što na koži možemo potencijalno pronaći žarišnu infekciju (furunkul, karbunkul) razne eflorescencije nam mogu govoriti u prilog određene etiologije. Tako se eritrodermija može naći kod sindroma toksičnog šoka, petehijalni osip i hemoragijske nekroze nas mogu upućivati na meningokoknu sepsu, ecthyma gangrenosum se javlja kod pseudomonasne sepse, kod stafilokokne sepse se mogu naći

Janewayove lezije (5,7). Meningitični sindrom nam ukazuje na zahvaćanje središnjeg živčanog sustava (5). Auskultacija srca i pluća nam može otkriti patološke šumove i tonove koji upućuju na pneumoniju ili endokarditis. Kod pregleda ždrijela potrebno je obratiti pažnju na eventualni epiglotitis ili peritonzilarni apsces (5). Potrebno je napraviti otoskopski pregled, posebice kod djece. Napeti zacrvenjeli bubnjić nam može ukazivati na upalu srednjeg uha (5). Kod pregleda abdomena valja obratiti pozornost na čujnost peristaltike, bolnost pri palpaciji, mišićni defans trbušne stijenke što može ukazivati na abdominalno ishodište sepse. Pozitivna lumbalna sukusija može ukazati na infekciju bubrega kao potencijalno ishodište.

3.1.3.2. Biokemijske i citološke pretrage krvi

Sepsa je sistemsko stanje, odnosno zahvaća sve organske sustave. Biokemijske i citološke pretrage koristimo kao nadopunu anamnezi i fizikalnom pregledu za procjenu težine stanja pacijenta, koji su sustavi zahvaćeni te koliki je stupanj oštećenja sustava. Rezultati ovih pretraga nam također mogu ukazati na razvoj komplikacija kako bi ih na vrijeme mogli spriječiti. U nalazima očekujemo povišene upalne parametre (CRP, SE), leukocitozu sa skretanjem ulijevo (moguća i leukopenija, loš prognostički znak), povišene laktate i snižen pH (Tablica 2.) (9,10,11).

Tablica 2. Biokemijske i citološke pretrage u sepsi (5)

Sedimentacija eritrocita
Kompletna krvna slika
CRP
Elektroliti (natrij, kalij, kloridi)
Laktat u krvi
Acidobazni status
Bilirubin, ALT, AST
Koagulogram
Urea, kreatinin
Elektroforeza
Kompletna pretraga mokraće
Lumbalna punkcija (kod poremećaja svijesti)

Tablica 3. Sequential Organ Failure Assessment bodovanje (1)					
Organski sustav	Bodovi				
	0	1	2	3	4
Dišni sustav					
PaO ₂ /FIO ₂ , mmHg (kPa)	≥400 (53,3)	<400 (53,3)	<300 (40)	<200 (26,7) uz respiracijsku potporu	<100 (13,3) uz respiracijsku potporu
Koagulacija					
Trombociti ×10 ³ /μL	≥150	<150	<100	<50	<20
Jetra					
Bilirubin (μmol/l)	<1,2 (20)	1,2-1,9 (20-32)	2,0-5,9 (33-101)	6,0-11,9 (102-204)	>12,0 (204)
Kardiovaskularni sustav					
	MAP≥70mmHg	MAP<70mmHg	Dopamin <5 ili dobutamin	Dopamin5,1-15 ili adrenalin≤0,1 ili noradrenalin ≤0,1	Dopamin>15 ili adrenalin>0,1 ili noradrenalin >0,1
Središnji živčani sustav					
GCS	15	13-14	10-12	6-9	<6
Bubrežni sustav					
Kreatinin (μmol/l)	<1,2 (110)	1,2-1,9 (110-170)	2,0-3,4 (171-299)	3,5-4,9 (300-440)	>5,0 (440)
Diureza ml/dan				<500	<200

Za procjenu težine stanja pacijenta koristimo se SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) bodovanjem (Tablica 3.). Ono obuhvaća šest sustava te procjenjuje njihovo funkcionalno stanje (1,10). Ako funkcija sustava nije poremećena zbog nekog preegzistirajućeg stanja, 2 ili više boda povezana su sa stopom smrtnosti od 10 posto. Također je bitno serijski evaluirati stanje pacijenta pa se tako pad od 2 boda za vrijeme hospitalizacije povezuje sa stopom smrtnosti od 9 %, dok porast za 2 boda povezuje sa stopom smrtnosti od 42 posto (12). Ovaj tip bodovanja nam je koristan kod procjene koliko agresivno ćemo početi liječiti pacijenta.

3.1.3.3. Radiološke pretrage

Radiološke pretrage nam koriste kod procjene zahvaćenosti organskih sustava, ali njima možemo i dokazati eventualno ishodište sepse. Najvažnije radiološke pretrage koje se koriste u dijagnostici sepse prikazane su u tablici 4.

Tablica 4. Radiološke pretrage u sepsi
RTG pluća
UZV abdomena
UZV srca
CT
MR

3.1.3.4. Mikrobiološke pretrage

Mikrobiološke pretrage, prije svih hemokultura, smatraju se zlatnim standardom za postavljanje definitivne dijagnoze sepse. Hemokultura, iako niske osjetljivosti (u gotovo 50 % sepsi hemokulture ostaju sterilne) nije neophodna kako bi se započelo liječenje, važna je kako bismo potvrdili ispravnost terapije, ili korigirali terapiju ako se antibiogramom dokaže rezistencija uzročnika na

Tablica 5. Mikrobiološke pretrage u sepsi (5)
Hemokultura aerobno i anaerobno
Kultura mokraće
Kultura likvora
Kultura materijala iz apscesa
Kultura sputuma

empirijsku terapiju. Za optimalnu senzitivnost i specifičnost, uzorci za hemokulture bi se trebali uzeti na dva ili tri različita mjesta (7,10). Kulture i mikroskopska analiza mokraće, sputuma, kožnih lezija i drugih uzoraka također može koristiti za dokazivanje uzročnika (Tablica 5.). Bez obzira na vrstu, uzorke za mikrobiološke pretrage treba uzeti prije početka antimikrobne terapije.

3.1.4. Liječenje sepse i septičkog šoka

Temelji liječenja sepse su osiguravanje hemodinamske stabilnosti i razrješavanje infekcije. Stoga je neophodno pravovremeno započeti i antimikrobno i suportivno liječenje. Također je potrebno liječiti poremećaj funkcije organa kako bi se smanjile komplikacije za vrijeme bolesti i oštećenje organa nakon razrješavanja sepse. Koristi se protokol rane i ciljem vođene terapije (engl. EGDT – *early goal directed therapy*). Glavni cilj je što ranije prepoznati sepsu i

primijeniti adekvatnu terapiju jer vrijeme do početka primjene terapije ima veliku ulogu u uspješnosti liječenja sepse (9,12). Liječenje mora započeti odmah po postavljanju sumnje na sepsu, dakle liječenje se provodi paralelno s dijagnostičkim postupcima.

3.1.4.1. Stabilizacija disanja

Terapija kisikom bi trebala biti primijenjena kod svih septičkih pacijenata (13). Ako postoji otežano održavanje otvorenog dišnog puta primjenjuju se intubacija i mehanička ventilacija. Saturacija krvi kisikom se mora konstantno pratiti pulsним oksimetrom.

3.1.4.2. Održavanje hemodinamike

Paralelno sa stabilizacijom disanja potrebno je otvoriti venski put (13). Može se otvoriti periferno sa širokom iglom ili uvesti centralni venski kateter. Centralni venski kateter je bitan kod teške sepse zbog mogućnosti primjene većih količina tekućine u kraćem vremenu u odnosu na periferni venski put. Uspješnost terapije može se pratiti porastom krvnog tlaka i srčanog minutnog volumena. Alternativna metoda praćenja je mjerenje klirensa laktata, koji nastaju kao produkt hipoksije tkiva. Laktati se mjere serijski svakih 1-2 sata, te ako se zapazi pad u koncentraciji od 10 % ili više, povezuje se s boljim ishodom bolesti (2,10,13).

3.1.4.3. Nadoknada volumena

Liječenje hipotenzije i posljedične hipoperfuzije tkiva veliki je čimbenik u preživljenju pacijenata sa sepsom. Zato je nadoknada volumena prva linija suportivne terapije (4). Odgađanje nadoknade volumena pogoršava hipoksiju i dovodi do oštećenja organa. U prvom redu se koriste izotonične otopine kristaloida. Započinje se s bolusom tekućine od 20-30 ml/kg tjelesne težine kroz 30 minuta (14). Cilj po EGDT protokolima je postići centralni venski tlak od 8-12 mmHg, srednji arterijski tlak 65-90 mmHg, a diurezu 0,5 mL/kg/h (15). Ako nadoknadom volumena ne postignemo ciljani tlak, treba započeti s terapijom vazopresorima (2).

3.1.4.4. Terapija vazopresorima

Lijek izbora u ovoj skupini je noradrenalin u dozi od 0,5-30 µg/min. Druga linija je vazopresin u infuziji 0,03-0,04 J/min (2). Mogu se koristiti i dopamin i adrenalin, ali su povezani s češćim komplikacijama (2).

3.1.4.5. Antimikrobna terapija

Antimikrobnom terapijom započinje se odmah nakon uzimanja uzoraka za mikrobiološke pretrage, a po mogućnosti unutar 1 sat od postavljanja dijagnoze sepse (2,12). Prvi antibiotici su empirijski, a nakon rezultata hemokulture i antibiograma terapija se prilagođava s obzirom na osjetljivost uzročnika. Kod odabira terapije bitno je radi li se o domicilnoj ili nozokomijalnoj sepsi budući da su u bolničkim uvjetima multirezistentne bakterije češći uzročnici. Empirijska terapija mora biti širokog spektra djelovanja, s učinkom na Gram-pozitivne i Gram-negativne uzročnike te multirezistentne bakterije ako je nozokomijalna sepsa (Tablica 6.). Ako postoje rizični čimbenici, u empirijsku terapiju se dodaje lijek koji djeluje i na kandidu.

Tip sepse	Empirijska terapija	
1.Primarna	Koamoksiklav 1,2 g svakih 8 sati iv. Gentamicin 3-6 mg/kg svakih 24h iv.	+
2. Sekundarna		
Primarno žarište ili uzročnik:		
Pneumonija	Benzilpenicilin 1-2 mil. i. j. svakih 6 sati Koamoksiklav 1,2 g svakih 8 sati iv.	ili
Petehijalni osip (N.meningitidis)	Ceftriakson 2 g iv. svakih 12h	
Intra-abdominalno Ili komplicirana urinarna infekcija	Cefuroksim 1,5 g svakih 8 sati iv. Metronidazol 500 mg svakih 8 sati iv. Koamoksiklav 1,2 g svakih 8 sati iv. Metronidazol 500 mg svakih 8 sati iv.	+ ili +
Urinarna infekcija	Koamoksiklav 1,2 g svakih 8 sati iv. Ciprofloksacin 200 mg svakih 6-8 sati iv. Cefuroksim 1,5 g svakih 8 sati iv.	ili ili
Anaerobni uzročnici	Metronidazol 15 mg/kg iv., zatim 7,5 mg/kg svakih 8h ili Klindamicin 600-900 mg iv. svakih 8h	
Centralni venski kateter	Vankomicin 500 mg iv. svakih 6 sati ili 1 g iv. svakih 12 sati	

3.1.4.6. Kirurško liječenje

Kirurška terapija je indicirana ako postoji nedrenirani apsces, opstrukcija crijeva ili značajan edem mozga (postavljanje vanjske denaže cerebrospinalnog likvora). Čak i uz adekvatnu antimikrobnu terapiju, bez kirurškog zahvata i dreniranja apscesa ishod bolesti je znatno lošiji.

3.1.4.7. Liječenje komplikacija

Sepsa je teški klinički sindrom pa postoji i niz komplikacija koje se mogu razviti. Najteža je diseminirana intravaskularna koagulacija (DIK). DIK se liječi primjenom antitrombina III i svježe smrznute plazme. Kod hipoksije koja ne reagira na terapiju kisikom primjenjuje se transfuzija eritrocita. Transfuzija trombocita se primjenjuje kod pada koncentracije na manje od $5 \times 10^9/l$. Hidrokortizon se može primjenjivati kod pacijenata koji ne reagiraju na terapiju vazopresorima i nadoknadu volumena (2). Kod duboke venske tromboze koristi se nisko molekularni heparin. Kao profilaksa za stresni želučani čir koriste se inhibitori protonske pumpe (14). U slučaju razvoja hiperglikemije, vrijednosti glukoze u krvi bi se trebale držati na $<10 \text{ mmol/l}$ pomoću brzodjelujućeg inzulina (2,10).

3.1.4.8. Liječenje septičkog šoka

Kada se razvije septični šok povećava se nadoknada volumena na minimalno 4-6 l tekućine (5). Potrebno je što prije postaviti centralni venski kateter kako bi se mjerio centralni venski tlak. Uz to veliku važnost ima mjerenje diureze (10). Ako centralni venski tlak raste, a pacijent je i dalje u šoku postavlja se plućni arterijski kateter i mjeri se plućni kapilarni tlak. Ciljani plućni kapilarni tlak je 12-15 mmHg. Ako se ostvari ciljani plućni kapilarni tlak, a pacijent i dalje ne mokri primjenjuje se diuretik furosemid (5). Kod liječenja septičkog šoka se primjenjuju vazopresori i antibiotici kao i kod sepse. U septičkom šoku je posebno izražena hipoperfuzija i hipoksija tkiva što može dovesti do teškog oštećenja organa i fatalnog ishoda. Kod razvoja respiratornog distresnog sindroma potrebna je intubacija i mehanička ventilacija, a kod zatajenja bubrega potrebno je primijeniti kontinuiranu hemofiltraciju (2,10).

3.2. Akutni bakterijski meningitis

Meningitis je upala moždanih ovojnica, a definirana je abnormalnim brojem bijelih krvnih stanica u cerebrospinalnom likvoru (5). Uzrokovan je prodorom mikroorganizama u subarahnoidni prostor. Uzročnici meningitisa su brojni i raznoliki, mogu biti virusi, bakterije, spirohete, protozoe ili helminti. Jednako tako klinička slika i težina bolesti može varirati od blagih samoograničavajućih do hitnih i po život opasnih stanja. Upravo je akutni bakterijski meningitis jedno takvo hitno stanje, s teškom kliničkom slikom, velikim rizikom za razvoj komplikacija, zaostajanje neuroloških posljedica, ali i smrt pacijenta. Iz navedenih razloga iznimno je bitno na vrijeme prepoznati simptome i znakove meningitisa, razlikovati bakterijski od, češćeg ali blažeg, virusnog meningitisa.

3.2.1. Etiologija akutnog bakterijskog meningitisa

Bakterije koje najčešće uzrokuju meningitis razlikuju se u različitim skupinama. Tako određena dob, imunosupresija, traume glave ili neurokirurški zahvati povećavaju vjerojatnost infekcije određenim uzročnikom (16). Kod novorođenčeta najčešći uzročnici su *Streptococcus agalactiae*, *Listeria monocytogenes*, *Escherichia coli* i drugi Gram-negativni bacili (5). Kod djece do 2 godine starosti su najučestaliji uzročnici *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, *L. monocytogenes* i *E.coli*. Kod djece starije od 2 godine i odraslih do 50. godine su *N. meningitidis* i *S. pneumoniae* (17,18). Kod osoba starijih od 60 godina, osoba s poremećajem stanične imunosti ili alkoholizmom najčešći su *S. pneumoniae*, *N. meningitidis*, *L. monocytogenes* i aerobni gram negativni bacili. Kod osoba s frakturom baze lubanje su *S. pneumoniae*, *H. influenzae* i betahemolitički streptokoki grupe A, a kod osoba s penetrantnom ozljedom glave ili s nedavnim neurokirurškim zahvatom su *Staphylococcus aureus*, koagulaza negativni stafilocoki, *Pseudomonas aeruginosa* i aerobni Gram-negativni bacili (5).

3.2.2. Patogeneza akutnog bakterijskog meningitisa

Postoji nekoliko mehanizama kojim bakterije mogu prodrijeti u subarahnoidni prostor. Moguće je širenje upale per continuitatem iz okolnih struktura. Tako meningitis može nastati kao komplikacija upale srednjeg uha, mastoiditisa ili upale paranazalnih sinusa (7,16). Također meningitis može nastati direktnom inokulacijom nakon penetrantne ozljede glave, frakture baze lubanje ili nakon neurokirurškog zahvata. Ipak najčešći put kojim bakterije ulaze u središnji živčani sustav jest hematogeni, odnosno invazija meningi i subarahnoidnog prostora tijekom bakterijemije (2,7). Bakterije na razne načine mogu ući u krvotok, ali pretpostavlja se da bakterijski uzročnici meningitisa uobičajeno ulaze u krvotok nakon kolonizacije nazofarinksa. Nakon bakterijemije uzročnici prolaze krvno-moždanu barijeru nepoznatim mehanizmom te ulaze u subarahnoidni prostor ispunjen cerebrospinalnim likvorom. Nakon ulaska u cerebrospinalni likvor slabi obrambeni mehanizmi unutar središnjeg živčanog sustava, prvenstveno niske koncentracije komplementa i imunoglobulina, što omogućuje širenje infekcije (19). Leukociti relativno brzo nakon invazije bakterija dolaze u subarahnoidni prostor, ali čak i tada obrambeni mehanizmi nisu dovoljno snažni jer su glavni uzročnici meningitisa inkapsulirane bakterije, pa je fagocitoza otežana zbog slabog učinka opsonizacije i dalje niskih koncentracija komplementa i imunoglobulina (7). Uz oslabljenu fagocitozu, broj bakterija u cerebrospinalnom likvoru može doseći ogromne vrijednosti. Zbog slabe efikasnosti imunskog sustava, u subarahnoidnom prostoru dolazi do stalne replikacije i lize bakterija. To za posljedicu ima otpuštanje dijelova bakterija u cerebrospinalni likvor, prvenstveno peptidoglikana kod Gram-pozitivnih bakterija i lipooligosaharida kod Gram-negativnih bakterija. Peptidoglikani i lipooligosaharidi potiču jaku imunosnu reakciju, odnosno produkciju i otpuštanje upalnih citokina i kemokina (16,19). Nastali upalni medijatori djeluju na stanične membrane stanica mozga i moždanih ovojnica, koje otiču i tako nastaje citotoksični edem u meningitisu (7). Pod direktnim utjecajem bakterijskih toksina, ali i upalnih medijatora krvno-moždana barijera

postaje propusnija, što omogućava povećan ulazak vode i proteina iz krvi u likvor uzrokujući vazogeni edem (7,16). Također smanjena je apsorpcija arahnoidnih resica. To, pak, uzrokuje otežano otjecanje likvora i posljedični hidrocefalus, što potiče ulazak likvora u parenhim mozga uzrokujući intersticijski edem (7,19). Svi navedeni procesi dovode do povećanja intrakranijalnog tlaka. Za vrijeme upale također dolazi do vaskulitisa moždanih krvnih žila što uzrokuje smanjen protok kroz iste, nastanak tromboze i ishemija moždanog parenhima što može uzrokovati neuronalna oštećenja. Neuronalna oštećenja također mogu nastati zbog direktnog djelovanja slobodnih radikala otpuštenih iz granulocita (7).

3.2.3. Klinička slika i postavljanje dijagnoze akutnog bakterijskog meningitisa

Bakterijski meningitis je izrazito teška bolest te se stanje bolesnika brzo pogoršava. Zbog toga veliki postotak bolesnika javlja se liječniku unutar 24 sata od početka bolesti (2,19). Pacijentu se treba pristupiti odgovorno i kvalitetno evaluirati stanje bolesnika kako bi se što prije došlo do ispravne dijagnoze, a time i ispravne terapije jer svaka odgoda terapije kod bakterijskog meningitisa može imati teške posljedice.

3.2.3.1. Simptomi i znakovi akutnog bakterijskog meningitisa

Glavni simptomi s kojima se pacijenti prezentiraju su glavobolja, vrućica, zakočenost šije i poremećaj svijesti (2,20,21). Glavobolja i poremećaj svijesti nastaju zbog povišenog intrakranijalnog tlaka, vrućica zbog otpuštanja endogenih pirogena kao reakcija na infekciju, a zakočenost šije zbog nadražaja moždanih ovojnica (2,16). U gotovo svih pacijenata prisutan je minimalno jedan od navedena 4 simptoma. Ako nije prisutan niti jedan od navedena 4 simptoma, gotovo možemo isključiti meningitis kao dijagnozu. Glavobolja je prisutna u 90 % slučajeva, zakočenost šije u 85 %, a vrućica i poremećaj svijesti u 80 % slučajeva (2). Ako je prisutna glavobolja, 95 % pacijenata će imati još jedan od preostalih vodećih simptoma. Tri od četiri vodeća simptoma prisutni su u 40-50 % pacijenata iz čega se vidi da postavljanje sumnje na meningitis nije opravdano tek kada je prisutan „klasični trijas“ simptoma (vrućica,

zakočenost šije i poremećaj svijesti) već mnogo ranije. Uz vodeće simptome pacijent može imati i prateće simptome kao što su mučnina, povraćanje, fotofobija, fokalni neurološki ispadi i konvulzije koji se pojavljuju u 30-70 % pacijenata (2).

3.2.3.2. Povijest bolesti

U anamnezi ili heteroanamnezi obavezno moramo doznati za prijašnje ili kronične bolesti i stanja koja su mogli biti uzrok meningitisa ili pospješiti njegov razvoj. Bolesti koje mogu prethoditi su upala srednjeg uha, mastoiditis ili upala paranazalnih sinusa (2,18). Također nas određena stanja mogu uputiti da posumnjamo na određenog uzročnika. Trauma glave povećava vjerojatnost infekcije bakterijom *S. pneumoniae*, kraniotomija povećava vjerojatnost infekcije bakterijom *S. aureus*, alkoholizam povećava vjerojatnost infekcije bakterijom *L. monocytogenes*, necijepljene osobe imaju veću vjerojatnost za infekciju bakterijom *H. influenzae* tipa B, a osobe s asplenijom i imunokompromitirane osobe su podložnije infekciji inkapsuliranim bakterijama (5).

3.2.3.3. Meningealni znakovi

Pozitivni meningealni znakovi (meningizam) se u današnje vrijeme sve rjeđe vide pa tako negativan meningitični sindrom ne isključuje meningitis. Unatoč tome, ako su pozitivni imaju vrlo visoku specifičnost i iz tog razloga se moraju uvijek provjeriti kod sumnje na meningitis. Meningealni znak koji je najčešće pozitivan je zakočenost šije, u 85 % slučajeva, a Kernigov i Brudzinskijevi znakovi su pozitivni u 5-10 % slučajeva kod odraslih pacijenata (18). Također meningealni znakovi su najčešće pozitivni u odraslih, a rjeđe u mlađe djece (18).

3.2.3.4. Biokemijske, citološke i mikrobiološke pretrage krvi

Od pacijenta je potrebno uzeti uzorke krvi za analizu kompletne krvne slike (KKS), opće biokemijske pretrage, sedimentaciju eritrocita, hemokulturu, acidobazni status i koagulogram. U KKS očekujemo leukocitozu i to na račun neutrofila te skretanje krvne slike u lijevo (5).

Sedimentacija eritrocita će biti ubrzana. Od općih biokemijskih pretraga očekuje se povišen C-reaktivni protein. Vrijednosti glukoze i elektrolita od biokemijskih pretraga, te acidobazni status važno je odrediti kako bismo ih mogli korigirati ako je došlo do metaboličkih poremećaja (2,18). Parametre koagulacije je bitno odrediti budući da poremećaj zgrušavanja krvi može biti kontraindikacija za lumbalnu punkciju. Hemokultura se uzima kako bi se pokušao dokazati uzročnik meningitisa jer hematogenim putem bakterije najčešće dolaze do središnjeg živčanog sustava (5,22). Nalaz hemokulture posebno postaje važan kada se ne može napraviti lumbalna punkcija. Tada se na temelju dokazanog uzročnika u krvi može odrediti ciljana terapija protiv određenog uzročnika. Zato valja naglasiti da se uzorak za hemokulturu obavezno mora uzeti prije primjene antimikrobne terapije (19,22).

3.2.3.5. Lumbalna punkcija i analiza cerebrospinalnog likvora

Analiza cerebrospinalnog likvora (CSL) je zlatni standard za postavljanje dijagnoze meningitisa. Lumbalnu punkciju je potrebno napraviti što ranije u tijeku bolesti, ako nema kontraindikacija za izvođenje samog postupka. Kontraindikacije za lumbalnu punkciju su trombocitopenija ($<50 \times 10^9/l$) i poremećaj koagulacije (INR $>1,5$), epiduralni apsces ili infekcija kože u području izvođenja postupka te povišen intrakranijski tlak (2,5). Povišen intrakranijski tlak jest kontraindikacija jer kod evakuacije likvora dolazi do pada tlaka u subarahnoidnom prostoru leđne moždine što zajedno s povišenim intrakranijskim tlakom povećava rizik za hernijaciju mozgovine (19,22). Ako postoji sumnja da postoji povišenje intrakranijskog tlaka potrebno je prije lumbalne punkcije napraviti CT mozga. Indikacije za CT mozga prije lumbalne punkcije su imunokompromitirani bolesnici, novonastale konvulzije unatrag 7 dana, prijašnja bolest središnjeg živčanog sustava, edem papile vidnog živca, poremećaj svijesti ili fokalni neurološki deficit (2). Ako se ide na opciju CT-a prije lumbalne punkcije, potrebno je dati empirijsku antimikrobnu terapiju odmah nakon uzimanja uzorka za hemokulturu. Nakon lumbalne punkcije dobiveni likvor potrebno je poslati na citološku,

biokemijsku i bakteriološku analizu. Osim što će nam analiza CSL-a potvrditi dijagnozu meningitisa, pomoći će nam u razlikovanju bakterijskog od virusnog meningitisa (23). Prvo što ćemo primijetiti kada dobimo uzorak je замуćenje inače bistrog i prozirnog likvora, što nam govori u prilog bakterijskoj infekciji. Citološka analiza će nam pokazati neutrofilnu pleocitozu, odnosno povišenu koncentraciju ($>1000-2000/\text{mm}^3$) leukocita (normalan nalaz je $<5/\text{mm}^3$) uz neutrofilnu predominaciju ($>80\%$) (16,23). Izuzetak je listerijski meningitis koji može imati samo $200/\text{mm}^3$ pretežito mononuklearnih stanica. Biokemijskom analizom određujemo koncentraciju glukoze i bjelančevina u likvoru. Tipičan nalaz za bakterijski meningitis je proteinorahija veća od 200 mg/dL (normalno $<50\text{ mg/dL}$) i hipoglikorahija manja od 2,2 mmol/l (normalno $>2,2\text{ mmol/l}$) tj. uz snižen omjer glukoze u likvoru i krvi manji od 0,3-0,4 (normalni GUK 3,5-6,1 mmol/l) (5,24). Štoviše, najsigurniji znak bakterijskog meningitisa jest hipoglikorahija, tj. snižen omjer GUK/GUL. Mikrobiološka analiza sastoji se od bojanja preparata po Gramu i kultivacije bakterija s antibiogramom. Bojanje po Gramu će biti pozitivno u 60-80 % bakterijskih meningitisa ako nije dana antimikrobna terapija prije uzimanja uzorka, a samo u 7-41 % slučajeva ako je pacijent prije lumbalne punkcije primio antimikrobnu terapiju. Kultivacija bakterija i antibiogram nam je bitna za dokazivanje specifičnog uzročnika i njegove osjetljivosti na antibiotike, na temelju čega možemo koristiti ciljanu antimikrobnu terapiju. Ako je pacijent primio antimikrobnu terapiju prije uzimanja uzorka, moguće je napraviti i PCR na nukleinske kiseline najčešćih uzročnika čime se može vrlo efikasno dokazati uzročnik, ali ne i njegova osjetljivost na antibiotike (24).

3.2.4. Liječenje akutnog bakterijskog meningitisa

3.2.4.1. Antimikrobna terapija

Empirijska terapija temelji se na kliničkoj procjeni najvjerojatnijeg uzročnika infekcije. Ona mora pokriti širok spektar mogućih uzročnika ovisno o dobi i predisponirajućim čimbenicima pacijenta (Tablica 7.). Također ovisno o dobi potrebno je prilagoditi i dozu lijekova (Tablice 8.

i 9.) Pored navedenih faktora bitno je voditi računa i o lokalnoj rezistenciji bakterija. Zbog rastuće rezistencije pneumokoka u mnogim se zemljama u empirijsku terapiju uvodi vankomicin uz cefalosporin III. generacije. U našoj zemlji, empirijska terapija bakterijskog meningitisa koji nije povezan s traumom glave ili frakturom lubanje nužno ne obuhvaća primjenu vankomicina. Kod akutnog bakterijskog meningitisa je posebno što ako se procijeni da se lumbalna punkcija neće moći napraviti unutar 30-45 minuta odmah nakon uzimanja uzoraka za hemokulturu daje se empirijska terapija. Davanje antimikrobne terapije prije uzimanja uzorka likvora smanjuje vjerojatnost dokazivanja uzročnika u likvoru, ali znatno smanjuje mortalitet i morbiditet (2,24,25). Nakon rezultata mikrobioloških pretraga, ako je izoliran uzročnik antimikrobna terapija se modificira prema uzročniku i njegovoj osjetljivosti.

Tablica 7. Empirijska terapija bakterijskog meningitisa s obzirom na predisponirajuće čimbenike (5)

Predisponirajući čimbenik	Antimikrobna terapija
Dob	
<1 mjeseca	Ampicilin + cefotaksim ili aminoglikozid
1 mjesec – 23 mjeseca	Vankomicin + cefalosporin III. generacije
2 godine -50 godina	Vankomicin + cefalosporin III. generacije
>50 godina	Vankomicin + cefalosporin III. generacije + Ampicilin
Fraktura baze lubanje	Vankomicin + cefalosporin III. generacije
Penetrantna trauma glave ili nakon neurokirurškog zahvata	Vankomicin + cefepim ili + ceftazidim ili + meropenem

Tablica 8. Doze antibiotika kod odraslih i djece starije od 1 mjesec (5)

Antibiotik	24-satna doza za djecu stariju od 1 mjesec	24-satna doza za odrasle
Ampicilin	200-400 mg/kg u 4 doze	12 g u 6 doza
Cefotaksim	225 mg/kg u 4 doze	8-12 g u 4 doze
Gentamicin i tobramicin	7,5 mg/kg u 3 doze	3-5 mg/kg u 3 doze
Vankomicin	50-60 mg/kg u 4 doze	2-3 g u 2-3 doze
Ceftriakson	100 mg/kg u 2 doze	4 g u 2 doze
Cefepim	150 mg/kg u 3 doze	4-6 g u 2-3 doze
Ceftazidim	150 mg/kg u 3 doze	6 g u 3 doze

Tablica 9. Doze antibiotika kod novorođenčadi (5)

Antibiotik	24-satna doza za djecu staru do 7 dana	24-satna doza za djecu staru od 7 do 28 dana
Ampicilin	25-50 mg/kg u 3 doze	25-50 mg/kg u 4 doze
Cefotaksim	150 mg/kg u 3 doze	200 mg/kg u 4 doze
Gentamicin i tobramicin	5 mg/kg u 2 doze	7,5 mg/kg u 3 doze
Vankomicin	20 mg/kg u 2 doze	30-40 mg/kg u 3 doze
Ceftriakson	50 mg/kg u 1 dozi	75 mg/kg u 1 dozi
Ceftazidim	100 mg/kg u 2 doze	150 mg/kg u 3 doze

3.2.4.2. Suportivna terapija

Suportivna i simptomatska terapija je bitna jer smanjuje vjerojatnost pojave komplikacija, skraćuje vrijeme liječenja i smanjuje vjerojatnost da ostanu posljedice kod pacijenata nakon izlječenja (2,24). Poznato je da upalna reakcija oštećuje krvno moždanu barijeru. Također se nakon razaranja bakterija pod utjecajem antibiotika oslobađa velika količina dijelova stanične stijenke i time pojačava upalnu reakciju i oštećenje krvno-moždane barijere. Kako bi se umanjilo štetno djelovanje na krvno-moždanu barijeru, paralelno sa primjenom antibiotika, a po mogućnosti i prije primjene antibiotika, koristi se deksametazon u dozi 0,15 mg/kg, svakih 6 sati kroz 2- 4 dana (5,24). Kako bi se spriječilo povišenje intrakranijalnog tlaka, pacijenta se postavlja u položaj s podignutim uzglavljem za 30° i intravenski se primjenjuju hiperosmolalne otopine (manitol) (5,24). Također je važno konstantno monitorirati vitalne parametre i funkcijsko stanje organa kako bi se na vrijeme prepoznao potencijalni razvoj sepse.

3.3. Pneumonija

Pneumonija je klinički sindrom koji predstavlja upalu plućnog parenhima (5). Ona je najteža zarazna bolest respiratornog sustava. Prosječna incidencija u općoj populaciji joj je oko 1 % s velikom razlikom u dobnim skupinama (5,26). Tako u osoba mlađih od 65 godina incidencija iznosi 5-10 na 1000 stanovnika, a u starijih od 65 godina iznosi 25-44 na 1000 stanovnika (5). Jednako korelira stopa smrtnosti koja kod mlađih od 65 godina iznosi 1-5 %, a starijih od 65 godina 20-30 % (5). Pneumonija je šesta na ljestvici glavnih uzroka smrti, a prva među infektivnim bolestima (2,27). Klinička slika pneumonija varira od blagih, gotovo asimptomatskih, do teških i fatalnih stanja. Ona ovisi o uzročniku i otpornosti samog organizma. Iz tih razloga postoje brojne podjele i klasifikacije pneumonija. Kao hitno stanje s najtežom kliničkom slikom i najvišom stopom mortaliteta predvodi tipična, akutna bakterijska upala pluća pa će upravo ona biti obrađena. Zbog visoke stope incidencije i potencijalno teških posljedica najveći problem pri prvom kontaktu s pacijentom koji boluje od pneumonije jest procijeniti je li potrebno bolničko liječenje ili nije (28). Iz tog razloga je za liječnika u primarnoj zdravstvenoj zaštiti bitno znati vrste pneumonija, njihove karakteristike i znati razlikovati blage od teških i potencijalno fatalnih oblika pneumonije.

3.3.1. Podjela pneumonija

Zbog velikog broja mogućih uzročnika pneumonija točna etiologija u trenutku postavljanja dijagnoze i početka liječenja najčešće nije poznata (5). Kako bi se što kvalitetnije pristupilo liječenju bolesti napravljene su podjele pneumonija kako bi se terapija mogla što više usmjeriti bez da je poznat točan uzročnik (Tablica 10.)

Tablica 10. Podjela pneumonija (5)
<p>Prema mjestu i uzroku nastanka</p> <ul style="list-style-type: none"> pneumonije iz opće populacije <ul style="list-style-type: none"> primarne sekundarne bolničke pneumonije pneumonije u imunokompromitiranog bolesnika
<p>Prema kliničkom nalazu</p> <ul style="list-style-type: none"> tipične (bakterijska) atipične
<p>Patoanatomska</p> <ul style="list-style-type: none"> lobarna lobularna alveolarna intersticijska

3.3.2. Etiologija pneumonije

Pneumonije mogu biti uzrokovane Gram-pozitivnim i Gram-negativnim bakterijama, unutarstaničnim bakterijama, anaerobnim bakterijama, virusima, gljivama ili parazitima. U svakodnevnoj praksi uzročnik pneumonije se ne izolira u 40-50 % slučajeva (2,3). Najčešći uzročnik tipičnih pneumonija je *S. pneumoniae* i prisutan je u 80-90 % slučajeva bakterijskih pneumonija iz opće populacije (5). Rjeđi uzročnici tipičnih pneumonija su *H. influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *S. aureus* i anaerobne bakterije (5,30). Bakterije koje uzrokuju atipične pneumonije su *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Chlamydomphila pneumoniae*, *Chlamydomphila psittaci* i *Coxiella burnetii* (5,29,30). One posjeduju intrinzičnu rezistenciju na betalaktame, budući da se radi o intracelularnim uzročnicima, i ne vizualiziraju se bojanjem po Gramu i kulturama kada se koriste tradicionalne tehnike (30). Česti uzročnici atipičnih pneumonija su i virusi, a najčešće su to virusi *influenzae*, parainfluence, rinovirusi i adenovirusi (5,30). Bakterije koje uzrokuju najteže oblike pneumonija odnosno uzročnici pneumonija kod pacijenata koji se liječe na jedinicama intenzivne skrbi po zastupljenosti su *S. pneumoniae*, *L. pneumophila*, Gram-negativne enterobakterije, *S. aureus* i *H. influenzae* (5).

3.3.3. Patogeneza pneumonije

Respiratorni sustav je konstantno izložen mikroorganizmima. Gornji dio je stalno koloniziran, a u donji mikroorganizmi dolaze putem mikroaspiracija (31). Specifični i nespecifični obrambeni mehanizmi imaju glavnu ulogu u održavanju tih mikroorganizama na niskoj razini. Do razvoja bolesti dolazi kada su obrambeni mehanizmi oslabljeni ili je uzročnik izrazito virulentan (7,31). Osim putem aspiracije, mikroorganizmi do pluća mogu dospjeti i inhalacijom inficiranog aerosola, hematogenim putem iz udaljenih žarišta ili direktnim širenjem iz obližnjeg infektivnog žarišta. Nakon dolaska mikroorganizma u pluća aktiviraju se alveolarni makrofagi. Ako alveolarni makrofagi ne uspiju ukloniti uzročnika, on se nastavlja razmnožavati, a makrofagi luče upalne citokine koji povećavaju lokalnu kapilarnu propusnost što omogućava dolazak novih fagocita i ekstravazaciju proteina i tekućine u alveolarni prostor odnosno stvaranja upalnog infiltrata u plućima (7). Kod tipičnih pneumonija, upalni odgovor je jače izražen što rezultira većim brojem alveola odnosno većim dijelom pluća ispunjenim upalnim infiltratom (alveolarna, lobarna pneumonija). Kod atipičnih pneumonija, patogenetski mehanizam je drugačiji. Atipični uzročnici nakon dolaska u pluća ulaze u krvotok, zatim retikuloendotelni sustav, a potom dolaze u plućni intersticij gdje uzrokuju upalu (intersticijska pneumonija). Ta upala je obilježena slabijim upalnim odgovorom i manjim upalnim infiltratom. Osim lokalnog upalnog odgovora, putem upalnih citokina i kemokina u krvotoku razvija se i sistemska upalna reakcija (7,31). Kod sistemske upalne reakcije prvenstveno se podiže tjelesna temperatura, povećava se srčani minutni volumen i pojačava se produkcija leukocita u koštanoj srži (31). Kod nekih pacijenata sistemska upalna reakcija može postati disregulirana što može dovesti do razvoja sepse i multiorganskog zatajenja (31).

3.3.4. Klinička slika i postavljanje dijagnoze pneumonije

3.3.4.1. Simptomi i znakovi pneumonije

Vodeći simptomi tipične pneumonije s kojima se pacijenti javljaju su kašalj (80-90 %), produktivni kašalj s iskašljajem (40-50 %), dispneja (70-80 %), osjećaj umora (80-90 %) i pleuritična bol (40-50 %) (2,5,32,33). Pri prijemu vrućica je prisutna u 70-75 % slučajeva, a polovica pacijenata navodi tresavicu. Tahipneja i tahikardija su prisutni u 45-70 % pacijenata. (2,32). Kod tipične pneumonije simptomi se brzo razvijaju pa se pacijenti najčešće javljaju u prvih 24 sata od početka bolesti. Navedeni simptomi javljaju se u raznim kombinacijama i nisu uvijek svi prisutni, a ako su prisutni i simptomi upale gornjih dišnih puteva (grlobolja, promuklost, hunjavica, sinusitis, konjunktivitis) nije moguće jasno dijagnosticirati pneumoniju. Svakog pacijenta sa sumnjom na pneumoniju potrebno je spojiti na pulsni oksimetar. Auskultacijom pluća kod razvijene tipične pneumonije možemo čuti bronhalno disanje, krepitacije i ponekad pleuralno trenje, ali se ovi znakovi razvijaju kroz nekoliko dana i pri prijemu su prisutni u tek 30 % slučajeva (5,26,33). Gastrointestinalni simptomi (mučnina, povraćanje, proljev) ako su prisutni mogu upućivati na legionarsku bolest, infekciju uzrokovanu bakterijom *L. pneumophila*.

3.3.4.2. Povijest bolesti

Postoje razni rizični čimbenici i komorbiditeti koji mogu povećati vjerojatnost nastanka pneumonija. Iz tog razloga važno je uzeti kvalitetnu povijest bolesti kako bi otkrili važne podatke koji mogu liječnika usmjeriti prema dijagnozi pneumonije kada klinička slika nije potpuno jasna. Svako stanje koje povećava rizik za aspiraciju sadržaja, kao što su poremećaj gutanja, cerebrovaskularni inzult, intubacija, nazogastrična sonda, povećava rizik za nastanak pneumonije (2). Pneumonije su češće i kod onkoloških pacijenata, alkoholičara, starijih i imunokompromitiranih pacijenata, zatim kroničnih bolesnika s dijabetesom, bubrežnim, jetrenim ili srčanim zatajivanjem i kroničnom opstruktivnom plućnom bolesti.

3.3.4.3. Biokemijske i citološke pretrage krvi

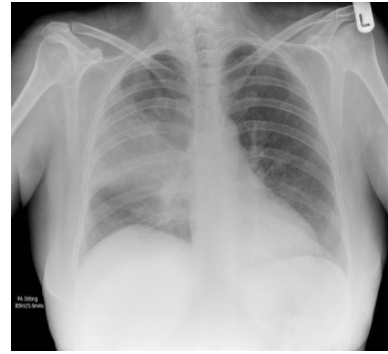
Od osnovnih laboratorijskih pretraga potrebno je napraviti kompletnu krvnu sliku i upalne parametre. Kod tipične pneumonije očekujemo leukocitozu s neutrofilijom i skretanjem ulijevo, ubrzanu sedimentaciju eritrocita i povišen CRP (>100 mg/l). Ove pretrage su korisne za razlikovanje tipičnih i atipičnih pneumonija jer kod atipičnih, posebno virusnih, je rijetko prisutna leukocitoza, sedimentacija nije ubrzana, a CRP je samo blago povišen (<100mg/l). Normalan ili blago povišeni CRP (<100 mg/l) gotovo uvijek isključuje tipičnu pneumoniju, dok neki atipični uzročnici kao što je *L. pneumophila* mogu uzrokovati izrazito povišenje CRP-a, puno više od 100 mg/l (29). Osim kompletne krvne slike i upalnih parametara, potrebno je i napraviti plinsku analizu arterijske krvi te odrediti elektrolite, jetrene enzime, GUK i ureu za procjenu težine bolesti.

3.3.4.4. Mikrobiološke pretrage

Najčešći uzorak za mikrobiološku dijagnostiku je iskašljaj. Za analizu mogu poslužiti i drugi uzorci iz dišnog sustava dobiveni brisom nazofarinksa, bronhoskopijom, bronhoalveolarnom lavažom ili aspiracijom bronha (5). Najveći problemi kod dokazivanja uzročnika je kontaminacija uzoraka bakterijama koje koloniziraju respiratorni sustav i započinjanje antibiotske terapije prije uzimanja uzoraka (29). Moguće je i uzeti uzorak iz primarno sterilnih uzoraka kao što su krv i pleuralni izljev, ali uzročnik se dokaže samo u 5-30 % slučajeva (5,31). Atipični uzročnici se rijetko mogu direktno izolirati. Za dokazivanje atipičnih uzročnika najčešće se koristi porast titra specifičnih protutijela u serumu. Pri ovoj metodi uzimaju se parni serumu u razmaku od 2-3 tjedna pa nam ova metoda ne pomaže u odabiru terapije već potvrđuje uzročnika retrospektivno. Alternativne metode za dokazivanje uzročnika su PCR i za pneumokoka i legionele je dokazivanje njihovih antigena u urinu. Iz navedenih razloga mikrobiološka dijagnostika ima ograničenu ulogu u određivanju liječenja te se terapija određuje češće prema kliničkoj slici i laboratorijskim nalazima, odnosno tipu pneumonije.

3.3.4.5. Radiološke pretrage

Radiogram pluća je najbitnija radiološka pretraga za dokazivanje pneumonije i potrebno ga je napraviti kod svakog pacijenta kod kojeg sumnjamo na pneumoniju. Radiološki razlikujemo 4 tipa pneumonija: alveolarna, intersticijska, nekrotizirajuća i bronhopneumonija. Različiti tipovi nam govore u prilog određenih mikroorganizama. Alveolarna (lobarna) pneumonija se na radiogramu vidi kao homogena, oštro ograničena sjena u jednom lobusu ili segmentu pluća (5) (Slika 1.). Ovo je izgled tipične bakterijske pneumonije najčešće uzrokovane pneumokokom. Intersticijska pneumonija se prikazuje kao mrežasti ili mrljasti uzorak, a govori u prilog atipičnom uzročniku (5) (Slika 2.). Nekrotizirajuća pneumonija se prikazuje kao prosvjetljenja različitog oblika i veličine, a predstavljaju razorene dijelove plućnog parenhima najčešće uzrokovane zlatnim stafilokokom, anaerobnim i Gram-negativnim bakterijama. Kod bronhopneumonije radiogram prikazuje mrljasta neoštro ograničena žarišta, najčešće u području bronha (Slika 3.). Ovakav nalaz je čest kod sekundarnih pneumonija nastalih hematogenim širenjem (5,31). Ako radiološki nalaz ne prikazuje nikakve promjene na plućima, a postoji ozbiljna sumnja na pneumoniju treba započeti s empirijskom terapijom, a RTG pluća ponoviti za 24-48 sati. Ovisno o dostupnosti, može se napraviti i CT pluća. CT ima bolju osjetljivost i specifičnost od klasičnog rentgena pa tako može ranije prikazati manje upalne infiltrate.



Slika 1. Lobarna pneumonija

Preuzeto sa:

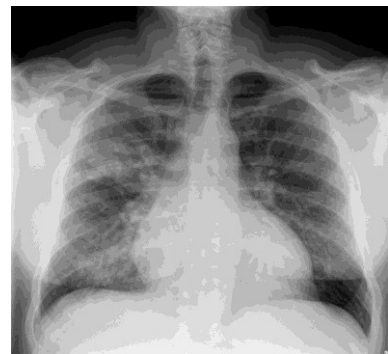
<https://radiopaedia.org/articles/lobar-pneumonia?lang=us>



Slika 2. Intersticijska pneumonija

Preuzeto sa:

<https://radiopaedia.org/cases/usual-interstitial-pneumonia-type-pattern?lang=us>



Slika 3. Bronhopneumonija

Preuzeto sa:

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

3.3.4.6. Dijagnostički kriteriji

Zbog velikog broja uzročnika, širokog spektra kliničkih slika, velikih razlika u težini bolesti i posljedično vrlo različitih stopa smrtnosti između različitih tipova pneumonija, najteže je odrediti treba li pacijenta hospitalizirati ili je dovoljno liječenje kod kuće. Kod ove odluke pomaže PSI (Pneumonia Severity Index) za procjenu težine pneumonije (Tablica 11.). Procjenjuju se rizični čimbenici kao što su dob, komorbiditeti. patološki nalazi kod fizikalnog pregleda i laboratorijski nalazi, što smješta pacijente u jednu od 5 skupina i daje preporuku za nastavak liječenja (34) (Tablica 12).

Tablica 12. Stupnjevi težine bolesti, mjesto liječenja i smrtnost prema skali Pneumonia Severity Index (36)

Stupanj težine	Broj bodova	Mjesto liječenja	Smrtnost (%)
I	<50	Ambulantno	0,1
II	51-70		0,6
III	71-90	Dnevna bolnica	0,9
IV	91-130	Bolnički odjel	9,3
V	>130	JIL	27,0

Tablica 11. Procjena težine pneumonije prema skali Pneumonia Severity Index (36)

Rizični čimbenici	Broj bodova
Dob	Broj godina
Ženski spol	-10
Smještaj u domu	+10
Kronične bolesti	
Zloćudna aktivna bolest	+30
Cerebrovaskularna bolest	+10
Srčana dekompenzacija	+10
Kronična bubrežna bolest	+10
Kronična bolest jetre	+20
Klinički znakovi:	
Poremećaj svijesti	+20
Puls > 125 otkucaja/min	+10
Frekvencija disanja >30 /min	+20
Sistolički krvni tlak < 90 mmHg	+20
Tjelesna temperatura <35°C ili >40°C	+15
Laboratorijski pokazatelji:	
Arterijski pH <7,35	+30
Ureja >11 mmol/l	+20
Natrij < 130 mmol/l	+20
Glukoza >14 mmol/l	+10
Hematokrit < 30 %	+10
Hipoksija pO ₂ < 60 mmHg ili saturacija kisikom < 90 %	+10
Pleuralni izljev	+10

3.3.5. Liječenje pneumonije

Nakon postavljanja dijagnoze i procjene težine bolesti pacijenti s pneumonijom stupnja težine III-V se hospitaliziraju a blaži oblici se nastavljaju liječiti ambulantno. Osnova liječenja je antimikrobna terapija i važno je krenuti što ranije jer zakašnjeli početak terapije je povezan s povećanom smrtnošću i duljom hospitalizacijom (27).

3.3.5.1. Antimikrobna terapija

Kako u većini slučajeva uzročnik nije poznat, antimikrobna terapija je gotovo uvijek empirijska, a određuje se prema tipu i težini pneumonije (Tablica 13.).

Klinička prezentacija	Empirijska terapija	
Laka pneumonija (stupanj I i II)	Tipična	Amoksicilin 3 × 500 – 1000 mg, po. /7 – 10 dana
	Atipična	Azitromicin 1 × 500 mg, po. /3 dana
Srednje teška pneumonija (stupanj III i IV)	ko-amoksiklav 3 × 1,2 g, iv. /7–10 dana	+/- azitromicin 1 × 500 mg iv. /5 – 7 dana
Teška pneumonija (stupanj V)	ko-amoksiklav 3 × 1,2 g, iv. /10 – 14 dana	+ azitromicin 1 × 500 mg iv. /5 – 7 dana
Teška pneumonija s rizikom od <i>P. aeruginosa</i> (stupanj V)	Piperacilin-tazobaktam 3 × 4,5 g, iv. /10 – 14 dana	+ ciprofloksacin 2 × 400 mg, iv. /10 – 14 dana

Ako kod pacijenata s blagom pneumonijom ne dođe do normalizacije temperature 72 sata nakon početka liječenja, amoksicilin je potrebno zamijeniti makrolidom ili doksiciklinom jer je najčešće riječ o atipičnoj pneumoniji (35,36). Rizik za pneumoniju uzrokovanu pseudomonasom imaju pacijenti s teškim oblikom KOBP-a i bronhiektazijama i stariji pacijenti smješteni u gerijatrijskim domovima (36).

3.3.5.2. Suportivna terapija

Od suportivne terapije najbitnija je kvalitetna hidracija pacijenta. Temperatura se može snižavati paracetamolom ili nesteroidnim protuupalnim lijekovima. U težih pneumonija često je potrebna i terapija kisikom.

3.4. Infektivni endokarditis

Infektivni endokarditis (IE) je infekcija unutarnjeg sloja srca, a u proširenom smislu obuhvaća i endarteritis velikih intratorakalnih krvnih žila. Endotel oblaže unutarnje stijenke srčanih komora, septum i srčane zalistke. Upravo su srčani zalisci najteže pogođeni ovom bolešću. Iako je rijetka bolest s incidencijom 0,6-6 oboljelih na 100 tisuća stanovnika godišnje, smatra se važnom infektivnom bolešću zbog visoke stope smrtnosti (18-25 %) i dugoročnim posljedicama koje ostavlja na izliječenim bolesnicima (5,37,38). Bolest se najčešće javlja u starijoj dobi i češći je u muškaraca. IE možemo podijeliti na ljevostrani i desnostrani, IE nativnog ili umjetnog zaliska te IE na intrakardijalnim uređajima (5).

3.4.1. Etiologija infektivnog endokarditisa

Široka je paleta uzročnika koji mogu uzrokovati infektivni endokarditis. Ipak su to najčešće bakterije, a na stafilokoke i streptokoke otpada 80 % slučajeva (37,39). *S. aureus* je najčešći uzročnik IE-a, a posebno opasan je i porast incidencije IE-a uzrokovanih bakterijom meticilin rezistentni *S. aureus* (MRSA) jer oko 30 % IE-a je povezano sa zdravstvenom skrbi (5). Drugi na mjestu najčešćih uzročnika su streptokoki, najviše viridans streptokoki i koagulaza-negativni streptokoki (37). Na trećem mjestu po učestalosti su enterokoki. Od rjeđih uzročnika na umu je potrebno imati bakterije *Coxiella burnetii*, *Bartonella species* i HACEK grupu bakterija (*Haemophilus*, *Actinobacillus*, *Cardiobacterium*, *Eikenella* i *Kingella*). Gram-negativne bakterije i gljive kao uzročnike IE-a nalazimo kod infekcija povezanim sa zdravstvenom skrbi.

3.4.2. Patogeneza infektivnog endokarditisa

Da bi se razvio infektivni endokarditis, uzročnik prvo mora prodrijeti do endotela srca. Do toga može doći, ili ulaskom bakterija u krvotok iz udaljenog žarišta, ili direktno za vrijeme kirurških zahvata na srcu. Očuvani endotel je otporan na adherenciju i kolonizaciju mikroorganizama u

krvotoku. Dakle, drugi preduvjet za nastanak IE-a je oštećenje endotela srčanih zalistaka. Nakon oštećenja dolazi do agregacije trombocita i odlaganja fibrina na mjestu oštećenja te nastaje sterilni tromb (7,38). Tromb kao takav je pogodno mjesto za adherenciju bakterija u krvotoku. Kolonizacijom sterilnog tromba bakterijom nastaje vegetacija. Vegetacije se najčešće mogu pronaći na strani zaliska s nižim tlakom i slabijom strujom krvi. *S. aureus*, osim navedenim mehanizmom, također se može direktno vezati na stanice endotela bez prethodnog oštećenja i stvaranja tromba (38,40). Na umjetnim srčanim zaliscima bakterije također lakše adheriraju. Nakon kolonizacije dolazi do proliferacije bakterija i stalnog odlaganja depozita trombocita i fibrina, čime vegetacija raste (2,7). Vegetacije mogu spriječiti potpuno zatvaranje zalistaka, omogućiti regurgitaciju krvi i kongestivno srčano zatajenje (2,5). Infekcija se također može širiti na okolna tkiva, stvarati perivalvularne apscese i uzrokovati blokove u provodnom sustavu srca. Otkidanje dijela vegetacije može uzrokovati tromboembolije udaljenih organa (bubrega, mozga, kože i oka kod lijevostranog IE-a, pluća kod desnostranog IE-a i stvaranje sekundarnih infektivnih žarišta (7,41). Vegetacija također predstavlja konstantno infektivno žarište koje može biti ishodište sepse. Vegetacija napose može uzrokovati potpunu destrukciju zaliska što se očituje kao prolaps zaliska. Kod lijevostranog IE-a najčešće je zahvaćen mitralni zalistak, a kod desnostranog trikuspidalni zalistak.

3.4.3. Klinička slika i postavljanje dijagnoze infektivnog endokarditisa

Klinička slika IE-a može sadržavati vrlo široki spektar simptoma i znakova. IE se može prezentirati kao očito akutno teško stanje pa sve do blage subakutne infekcije s nespecifičnim simptomima (40). IE zato predstavlja dijagnostičko zahtjevnu bolest s teškim posljedicama i visokom stopom smrtnosti (40).

3.4.3.1. Simptomi infektivnog endokarditisa

Simptomi s kojima se pacijenti javljaju često su nespecifični i ne pružaju nam puno informacija o etiologiji osim što možemo posumnjati na neku akutnu infekciju. Do 90 % pacijenata su febrilni većina do 39 °C, a do 40 % prijavljuju tresavicu, gubitak apetita i dispneju (2,42). Simptomi kao što su noćno znojenje, izražen umor, gubitak apetita i artralgijske također upućuju na mogući IE. U 20-25 % slučajeva prisutni su kašalj, mučnina i povraćanje te glavobolja (2,40,42). Oko 20 % pacijenata se javlja sa simptomima cerebrovaskularnog infarkta. Bolovi u leđima, abdomenu i prsima su rjeđi vodeći simptomi i javljaju se u 10-15 % slučajeva (2,42).

3.4.3.2. Povijest bolesti

U anamnezi je važno uzeti kvalitetnu povijest bolesti jer razna stanja, komorbiditeti i kirurški zahvati znatno povećavaju rizik za nastanak IE-a (37) (Tablica 14.). Glavni čimbenik zbog kojeg su te skupine pod većim rizikom jest ranije oštećenje zalistaka ili se radi o bolesnicima s potencijalnim oštećenjem kao što je slučaj kod intravenskih ovisnika o drogama.

Tablica 14. Skupine s povećanim rizikom za razvoj infektivnog endokarditisa (37)

Osobe s umjetnim srčanim zaliscima
Osobe koje su već preboljele IE
Osobe s kongenitalnom srčanom malformacijom
Intravenski ovisnici
Osobe koje su preboljele reumatsku groznicu

3.4.3.3. Znakovi infektivnog endokarditisa

Važno je odraditi cjelokupan i kvalitetan fizikalni pregled jer njime možemo pronaći prve znakove koji će usmjeriti sumnju na IE. Kod fizikalnog pregleda od velike važnosti je kvalitetna auskultacija srca. Novonastali šum na srcu prisutan je kod 85 % pacijenata (7). Slezena je povećana u 20-60 % pacijenata. Od velike je važnosti skinuti pacijenta i pregledati kožu i sluznice na kojima nalazimo znakove IE-a u 20-50 % slučajeva (40,43). Tako petehije nalazimo u 20-40 % pacijenata, Oslerove čvoriće u 10-25 %, splinterhemoragije u 10 % posto i Janeway

lezije u manje od 10 % slučajeva (2,42,44). U trenutku prijama više od 50 % pacijenata ima neki oblik emboličnog fenomena. Oni se mogu prikazati kao mikroinfarkti slezene, bubrega, mozga, pluća ili mezenterija, a svaki s vlastitom simptomatologijom (40,45). Moguća su i stvaranja multiplih sekundarnih infektivnih žarišta u pogođenim organima. Kod svakog pacijenta s emboličnim fenomenom i febrilitetom treba posumnjati na IE.

3.4.3.4. Elektrokardiogram

EKG nalaz u IE nije specifičan. Novonastali poremećaji u srčanoj provodnji kao što su produljen PR interval ili blok lijeve grane može nam upućivati na lokalno širenje infekcije u provodnu muskulaturu srca.

3.4.3.5. Biokemijske i citološke pretrage krvi

U nalazima biokemijskih i citoloških analiza krvi ne očekuje se ništa specifično. Upalni parametri (SE, CRP, prokalcitonin) i leukociti su povišeni. U više od 70 % pacijenata možemo pronaći anemiju. Ali IE i sepsa su usko povezana stanja. Potrebno je procijeniti funkciju svih organa kako bi isključili ili na vrijeme prepoznali višestruko oštećenje ili zatajenje organa (41).

3.4.3.6. Mikrobiološke pretrage

Hemokultura je najvažnija laboratorijska pretraga u dijagnostičkom postupku IE-a. Obavezno je uzeti uzorke krvi za analizu prije primjene antibiotika. Preporučuje se uzimanje 3 seta hemokultura (aerobna + anaerobna) s različitih lokacija u razmaku od 30 min, a svaki uzorak bi trebao sadržavati barem 10 ml krvi. U pacijenta sa sepsom preporučuje se uzimanje 2 seta uzoraka u razmaku od 30-60 minuta, prije primjene antimikrobne terapije (40). Ako su rezultati hemokulture negativni, potrebno je napraviti serološko testiranje na rjeđe moguće uzročnike (*Coxiella burnetii*, *Bartonella spp.*, *M. pneumoniae*, *Legionella spp.*, *C. pneumoniae*) (5,42). U bolesnika s negativnim hemokulturama možemo se koristiti i PCR metodom za otkrivanje uzročnika.

3.4.3.7. Ehokardiografija

Ehokardiografija je najvažnija slikovna metoda za dijagnosticiranje, odluku terapije i prognozu IE-a. Dva su glavna pristupa ultrazvučnom pregledu srca, transtorakalni (TTE) i transezofagealni (TEE). TTE se provodi čim se posumnja na IE. Ako je nalaz TTE negativan, a postoji opravdana klinička sumnja provodi se TEE (1). TEE se također koristi ako je TTE pozitivan kako bi se procijenila lokalna proširenost infekcije i isključile komplikacije. Tri su nalaza koje smatramo velikim kriterijima za dijagnozu IE: vegetacije na zalisku, apsces ili pseudoaneurizma i novonastalo razdvajanje umjetnog zaliska (40,44). Osjetljivost TTE i TEE je 50 % i 70 %, a specifičnost obje tehnike je veća od 90 % (40,42). Ako su i TTE i TEE negativni potrebno je ponoviti ultrazvuk unutar 7 dana ako i dalje postoji klinička sumnja (40). U novije vrijeme u dijagnostici IE-a značajnu ulogu ima i magnetska rezonancija (MR) srca.

3.4.3.8. Dijagnostički kriteriji

Dijagnoza IE-a se ne može postaviti na temelju jednog simptoma, znaka ili dijagnostičkog testa (5). Potrebna je klinička sumnja na temelju kliničke slike, dijagnostička obrada te procjena na temelju dokazanih kriterija. Zlatni standard u shemi dijagnosticiranja IE-a jesu Duke-ovi kriteriji, koji imaju dokazanu osjetljivost i specifičnost za IE (40,44). Duke kriteriji na temelju velikih i malih kriterija svrstavaju pacijente u 3 skupine: definitivni IE, mogući IE i odbačeni IE (Tablica 15. i 16). Duke kriteriji se mogu još dodatno modificirati za primjenu CT-a, MRI-a ili PET-CT-a.

Tablica 15. Postavljanje dijagnoze infektivnog endokarditisa po Duke-ovim kriterijima (40)

1. Definitivni IE 2 VK ili 1 VK + 3 MK ili 5 MK
2. Mogući IE 1 VK + 1 MK ili 3 MK
3. Odbačeni IE - postavljanje druge dijagnoze ili - nestanak manifestacija nakon 4 dana ili manje uz antimikrobnu terapiju ili - nepostojanje znakova IE-a na kirurškom zahvatu ili obdukciji uz trajanje antimikrobne terapije 4 dana ili manje

VK= veliki kriterij

MK= mali kriterij

Tablica 16. Dijagnostički kriteriji za infektivni endokarditis (IE) po Duke-ovim kriterijima (40)

VELIKI KRITERIJI IE-a
1. Pozitivne hemokulture
A. Izolacija mikroorganizama tipičnih za IE
I.) Streptococcus viridans, Streptococcus bovis, Granulicatella spp., Abiotrophia defectiva, HACEK skupina ili
II.) Domicilno aktiviran S. aureus ili enterokoki bez jasnog primarnog žarišta
B. Izolacija mikroorganizama povezanih sa IE. om iz perzistentno pozitivnih hemokultura definiranih kao:
I.) Dvije pozitivne hemokulture iz uzoraka uzetih u razmaku >12 sati ili
II.) Pozitivne sve tri ili većina od 4 ili više hemokulture (razmak između prvog i posljednjeg vađenja > 1 sat)
C. Coxiella burnetii u hemokulturi ili pozitivan titar u I. fazi > 1:800
2. Znakovi zahvaćenosti endokarda:
A. Pozitivan nalaz ehokardiograma definiran kao:
I.) oscilirajuća intrakardijalna masa na zaliscima ili potpornim strukturama na putu regurgitirajućih strujanja ili na implantiranom materijalu u odsutnosti drugoga anatomskog objašnjenja
II.) Apsces
III.) novonastala djelomična dehiscencija umjetne valvule
B. Dokaz novonastale valvularne regurgitacije
MALI KRITERIJI IE-a
1. Predispozicija; prijašnje srčane greške ili iv. zlouporaba droge
2. Temperatura >38,0 °C
3. Vaskularni fenomeni: velike arterijske embolije, septični infarkt pluća, mikotična aneurizma, intrakranijalno krvarenje, konjunktivalno krvarenje, Janeway lezije
4. Imunosni fenomeni: glomerulonefritis, Oslerovi čvorići, Rothove pjege, prisutnost reumatskog čimbenika
5. Mikrobiološki dokazi: pozitivne hemokulture koje ne ispunjavaju kriterije spomenute u velikim kriterijima ili serološki dokaz aktivne infekcije organizmima koji uzrokuju IE
6. Nalaz ultrazvuka srca koji se ne uklapa u velike kriterije

3.4.4. Liječenje infektivnog endokarditisa

Početak liječenja IE-a ovisi o općem stanju pacijenta u trenutku kad je zaprimljen. Ako je pacijent zaprimljen u teškom stanju potrebno je prvo hemodinamski stabilizirati pacijenta i osigurati kvalitetnu respiratornu funkciju (45). Nakon što je pacijent stabilan, glavni cilj je eradikacija infekcije antimikrobnim lijekovima i po potrebi kirurškim zahvatima. Uz liječenje samog IE-a potrebno je spriječiti nastanak komplikacija (41).

3.4.4.1. Antimikrobna terapija

Antimikrobna terapija se primjenjuje nakon uzimanja uzoraka za mikrobiološke pretrage (hemokulture). Ovisno o stanju pacijenta moguće je čekati rezultate hemokultura ili započeti s empirijskom terapijom, no u većini slučajeva antimikrobno liječenje se započinje prije dospjeća nalaza hemokultura (47). U određivanju empirijske terapije uzima se u obzir vjerojatni uzročnik te učestalost rezistencije tih uzročnika na tom području. Također odabir antimikrobnog lijeka ovisi i o tipu IE-a i preegzistirajućim stanjima (40,42). Nakon rezultata mikrobioloških pretraga i antibiograma terapija se mijenja ili se sužava spektar antibiotika. (Tablica 17.)

Dijagnoza	Empirijska terapija
Domicilni IE, nativni zalisci	Ampicilin 12g/dan iv. u 4-6 doza +
	Kloksacilin 12g/dan iv. u 4-6 doza +
	Gentamicin 3mg/kg/dan iv. ili im. u 1 dozi
Kongenitalna bolest srca, iv. zlouporaba droge, nozokomijalni IE, terapija antibioticima u tijeku	Flukloksacilin 12g/dan iv. u 6 doza +
	Gentamicin 3mg/kg/dan iv. ili im. u 1 dozi +
	Vankomicin 30 mg/kg/dan u 2 doze
Umjetni srčani zalisci	Gentamicin 3mg/kg/dan iv. ili im. u 1 dozi +
	Vankomicin 30 mg/kg/dan u 2 doze +
	Rifampin 900-1200 mg iv. ili oralno u 2-3 doze

3.4.4.2. Kirurško liječenje

Kirurško liječenje je potrebno u gotovo 50 % pacijenata s infektivnim endokarditisom (5,40). Indikacije za kirurški zahvat u aktivnoj fazi bolesti su sprječavanje progresivnog srčanog zatajenja, ireverzibilnih anatomskih oštećenja zbog teške infekcije i prevencija sistemske embolizacije (2,40). Kirurški zahvat u ranoj fazi bolesti je visokorizičan te se odluka uvijek donosi u dogovoru s kardiokirurgom kako bi se odabrao najbolji terapijski pristup. Indikacije za kardiokirurško liječenje su jasne u mnogih bolesnika i međunarodne smjernice se mogu primijeniti na većinu bolesnika (5).

3.5. Nekrotizirajući fascitis

Nekrotizirajući fascitis je klinički sindrom koji ima svoj uži i širi smisao. U širem smislu on obuhvaća sve nekrotizirajuće infekcije mekih tkiva (drugi nazivi su infektivna gangrena i gangrenozni celulitis). U nekrotizirajuće infekcije mekih tkiva spadaju nekrotizirajući fascitis tip I i II, plinska gangrena, nekrotizirajući anaerobni celulitis, progresivna bakterijska sinergistička gangrena i gangrenozni celulitis u imunokompromitiranih bolesnika (5,48). U ovom dijelu je obrađen nekrotizirajući fascitis u užem smislu odnosno teška infekcija potkožnog mekog tkiva te površinskih i dubokih mišićnih fascija. Razlikujemo 2 tipa nekrotizirajućeg fascitisa s obzirom na uzročnike. Tip I češće zahvaća stariju populaciju s priležecim komorbiditetima od kojih je najvažniji dijabetes melitus, a tip II može zahvatiti bilo koju dobnu skupinu s ili bez komorbiditeta (49). Iako rijetka bolest s incidencijom 0,3-15 na 100 000 stanovnika, zbog fulminantnog tijeka i stope mortaliteta od 25 % (ako se razvije sepsa stopa smrtnosti raste do 70 %) ona je hitno stanje i izrazito je važno na vrijeme prepoznati i započeti liječenje (2,49).

3.5.1. Etiologija nekrotizirajućeg fascitisa

Na temelju vrste i broja uzročnika podijelili smo nekrotizirajući fascitis u 2 tipa. Tip I je polimikrobna infekcija, a prisutna je u 55-75 % slučajeva (2,48). Uobičajeno u izoliranim uzročnicima se može pronaći barem jedan anaerob (najčešće *Bacteroides*, *Clostridium* ili *Peptostreptococcus*) u kombinaciji s enterobakterijom (*E. coli*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Proteus*) i barem jednim fakultativno anaerobnim streptokokom. Obligatno aerobne bakterije kao što je *P. aeruginosa* rijetko se pronađu u uzorku. Nerijetko se može izolirati i gljiva, prvenstveno *Candida* (2,5,7). Tip I češće zahvaća stariju populaciju s priležecim komorbiditetima od kojih je najvažniji dijabetes melitus (49). Tip II je rjeđi i obuhvaća 20-30 % slučajeva. Infekcija je monomikrobna, a najčešći izolirani uzročnik je streptokok grupe A. Ostali mogući uzročnici su *S. aureus*, *Vibrio vulnificus* ili neki drugi betahemolitički streptokok

(2,5,48). Tip II može zahvatiti bilo koju dobnu skupinu s ili bez komorbiditeta (49). Također u 50 % slučajeva ne postoji mjesto ulaska bakterije na koži zahvaćenog područja (49,50). Pretpostavlja se da je kod takvih slučajeva došlo do hematogenog širenja nakon simptomatskog ili asimptomatskog faringitisa (2).

3.5.2. Patogeneza nekrotizirajućeg fascitisa

Prvi korak u razvoju nekrotizirajućeg fascitisa je direktna invazija uzročnika u potkožno meko tkivo. Do direktne invazije tkiva dolazi najčešće nakon vanjske traume (kirurška incizija, ubod iglom, apsces, rana, ugrizna životinje), ali može i direktnim širenjem nakon perforacije organa (najčešće kolona ili rektuma) (7). U manjem broju slučajeva moguće je hematogeno širenje iz drugih žarišta (49,51). Nakon invazije bakterije proliferiraju i zahvaćaju potkožno meko tkivo i mišićnu fasciju. Pri tome otpuštaju toksine, dovode do tkivne ishemije, likvefakcijske nekroze i sistemne toksičnosti (2,51). Zbog vaskulitisa, tromboze i perforacije lokalnih krvnih žila kožne promjene nastaju sekundarno u vrijeme već razvijene infekcije, stoga promjene na koži ne predstavljaju realnu težinu infekcije. U nekrotičnom žarištu nastaje mikrookoliš koji promovira brzi rast i širenje bakterija. Kod polimikrobnih infekcija nalazimo simbiotski odnos između različitih vrsta bakterija (7,50). Zbog tako povoljnih uvjeta za bakterije, infekcija se može širiti i do 2,5 cm u jednom satu (2). Zbog stvaranja žarišta nekroze i tkivne ishemije, smanjena je mogućnost dostave leukocita u to područje što uvelike oslabljuje mogućnost obrane organizma. Iz istog razloga je i smanjen učinak antibiotika. Zbog jakog lokalnog edema, može doći do jakog pritiska na okolne strukture, prvenstveno mišićne te se može razviti u kompartment sindromu i opsežna mionekroza. Bakterije osim lokalno djeluju i sistemski putem svojih egzotoksina koje luče u krvotok što može dovesti do septičkog šoka i multiorganskog zatajenja.

3.5.3. Klinička slika i postavljanje dijagnoze nekrotizirajućeg fascitisa

Nekrotizirajući fascitis može poprimiti akutni (razvija se u satima) ili subakutni (razvija se u danima) tijekom (5,49). Najčešće se razvija na donjim ekstremitetima, ali može se razviti i na

gornjim ekstremitetima, trbušnoj stijenci, perinealnom području i skrotumu (Fournierova gangrena) a rijetko na licu. Zbog nesrazmjera fizikalnog nalaza i težine bolesti moguća je odgoda u postavljanju dijagnoze i početka liječenja što može imati fatalne posljedice (48).

Zlatni standard za postavljanje definitivne dijagnoze je kirurška eksploracija.

3.5.3.1. Anamneza i fizikalni pregled

Pacijenti se najčešće javljaju zbog jake boli u zahvaćenom području. Zahvaćena koža je crvena, bez jasnih rubova. Prisutan je edem koji je širi od područja crvenila. Pacijenti navode izrazito jaku bol neproporcionalnu s fizikalnim promjenama na koži. Ovaj trijas simptoma i znakova je u praksi jedini koji se javlja u 70-80 % slučajeva i mora u liječnika probuditi sumnju na nekrotizirajući fascitis, a pogotovo ako u anamnezi imamo neku traumu u zadnjih 48 sati (2,49). Od ostalih simptoma vrućica je prisutna u 60 % pacijenata. Pacijent može biti anksiozan, preznojen, tahikardan i hipotenzivan. Krepitacije zbog prisustva zraka u potkožnom tkivu ili bule prisutne su u 30 % slučajeva (48,49). Kako infekcija napreduje, koža može mijenjati boju u crveno-ljubičasti i plavo-sivu (5). Bol se može smanjiti i cijelo područje može postati anestetizirano zbog tromboze malih krvnih žila i površinskih živaca, što se smatra lošim prognostičkim znakom (5,49).

3.5.3.2. Biokemijske i citološke pretrage krvi

Kako je nalaz fizikalnog pregleda često oskudan krvne pretrage su vrlo korisne kako bismo procijenili težinu bolesti. U laboratorijskim nalazima možemo očekivati leukocitozu sa skretanjem ulijevo i povišene upalne parametre (CRP i SE). Također se mogu pronaći snižen natrij i hemoglobin, a povišena glukoza u krvi. Važno je i provjeriti razine kreatin kinaze (CK) ili aspartat aminotransferaze (AST) koji upućuju na zahvaćanje mišićne fascije i mišića što nam pomaže razlikovati nekrotizirajući fascitis od celulitisa. Kako su ovi nalazi nespecifični, osmišljen je način bodovanja koji pomaže liječniku u procjeni rizika za nekrotizirajući fascitis

LRINEC (Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fascitis) (Tablica 18.). LRINEC boduje laboratorijske nalaze, a maksimalno ima 13 bodova (48,51,52). Neke studije pokazuju da LRINEC za pacijente koji imaju više od 6 bodova ima pozitivnu prediktivnu vrijednost 92 % i negativnu prediktivnu vrijednost 96 % (48,52). Ali samo LRINEC bodovanje nije dovoljno kod pacijenata s manje od 6 bodova i nije moguće na temelju bodovanja isključiti dijagnozu nekrotizirajućeg fascitisa.

Tablica 18. Laboratory risk indicator for necrotizing fascitis bodovanje (52)

CRP (mg/l) >150	4 boda
Leukociti (x10³/mm³)	
15-25	1 bod
>25	2 boda
Hemoglobin (g/dl)	
13,5-11	1 bod
<11	2 boda
Natrij (mmol/l) <135	2 boda
Kreatinin (μmol/l) >141	2 boda
Glukoza (mmol/l) >10	1 bod

3.5.3.3. Mikrobiološke pretrage

Hemokultura je kod nekrotizirajućeg fascitisa tipa II pozitivna u 60 % slučajeva dok je kod tipa I samo u oko 20 % slučajeva i često ne prikazuje sve uzročnike polimikrobne infekcije (49). Iako nas može upućivati ka uzročniku, definitivnu potvrdu uzročnika dobivamo iz uzorka dobivenog nakon kirurške eksploracije.

3.5.3.4. Radiološke pretrage

Radiološke pretrage mogu biti korisna nadopuna kod nejasnih kliničkih slika i laboratorijskih nalaza. Na rentgenu je moguće vidjeti zrak u mekom tkivu što je specifičan znak, ali je on prisutan samo u 15-25 % slučajeva (51,53). CT će pokazati edem mekog tkiva, ali ne pomaže u razlikovanju nekrotizirajućih i nenekrotizirajućih infekcija. MR je najefektivnija radiološka metoda za dokazivanje nekrotizirajućeg fascitisa (49). Kod MR-a može se vidjeti zadebljanje duboke fascije (53). Zbog smanjene dostupnosti i trajanja same pretrage, smanjena je uloga MR-a u dijagnostici nekrotizirajućeg fascitisa. Kod sumnje na nekrotizirajući fascitis, kirurška eksploracija se ne smije odgađati zbog radioloških pretraga (2,51).

3.5.3.5. Postavljanje dijagnoze

Zlatni standard za postavljanje dijagnoze nekrotizirajućeg fascitisa je kirurška eksploracija zahvaćenog područja. Izvrši se duboka incizija koja pruža važne informacije o stanju lokalnog tkiva. Intaktna i nepromijenjena fascija isključuje dijagnozu nekrotizirajućeg fascitisa (53). Znakovi koji se uobičajeno mogu pronaći su nekroza u području fascije i potkožnog tkiva s mutnim pjenušavim sekretom (53,54). U istom zahvatu se uzima uzorak za mikrobiološku obradu.

3.5.4. Liječenje

Zbog brze progresije bolesti, od velike je važnosti što prije postaviti dijagnozu i započeti liječenje jer svaka odgoda je povezana s povećanom smrtnošću. Temelji liječenja nekrotizirajućeg fascitisa su kirurški debridman i terapija antibioticima.

3.5.4.1. Kirurško liječenje

Najbitniji aspekt liječenja nekrotizirajućeg fascitisa je kirurški debridman. Kirurško liječenje se ne smije odgađati zbog radioloških pretraga, ako postoje jasni znakovi koji ukazuju na nekrotizirajući fascitis odnosno krepitacije pri kliničkom pregledu i sistemni znakovi brze progresije bolesti (49,54). Kirurška terapija uključuje agresivni debridman i opsežnu nekrektomiju (54). Često je nakon 24 sata potrebno učiniti reoperaciju, kako bi se osigurao najbolji ishod (5).

3.5.4.2. Antimikrobna terapija

S antimikrobnom terapijom treba započeti prije potvrde uzročnika i prije kirurškog zahvata. Kako je česta polimikrobna infekcija, empirijska terapija mora pokrivati široki spektar uzročnika (55). Nakon dobivanja mikrobioloških uzoraka vrši se bojanje po Gramu i kultivacija uzročnika na temelju kojih se antibiotska terapija prilagođava. Kod nekrotizirajućeg fascitisa tipa II, antimikrobna terapija je koncipirana na temelju najčešćih uzročnika, to jest na bakterija *S. pyogenes* i *S. aureus* (Tablica 19.).

Tablica 19. Antimikrobna terapija nekrotizirajućeg fascitisa (55)

Uzročnik	Antimikrobna terapija
<i>S. aureus</i>	Flukloksacilin 2 g svaka 4 sata iv. + Klindamicin 900 mg svakih 4-6 sati iv.
<i>S. pyogenes</i>	Klindamicin 900 mg svakih 4-6 sati iv. + Penicilin G 4 milijuna jedinica svaka 4 sata ili Flukloksacilin 2 g svaka 4 sata iv.

3.5.4.3. Suportivna terapija

Od suportivnih mjera najbitnije je suzbiti razvoj šoka. Ovisno o stanju pacijenta pri prijemu i brzini progresije bolesti pacijenti mogu imati različite stupnjeve hemodinamske nestabilnosti. Ponekad je potrebno odmah započeti s agresivnom nadoknadom volumena i terapijom vazopresorima, kako bi se regulirala hipotenzija i spriječio nastanak šoka. Kao adjuvantna terapija, koristi se intravenski imunoglobulin (IVIG), koji po nekim studijama znatno smanjuje stopu mortaliteta (49,53). Hiperbarična oksigenoterapija (HBOT) se također može koristiti, ako postoji mogućnost, iako nije definitivno dokazana djelotvornost (49,51,53).

4. Rasprava

Postoje brojna stanja u infektologiji koja se mogu klasificirati kao hitna. U ovom radu obrađeno je nekoliko stanja u infektologiji koja neposredno ugrožavaju život oboljelih. Potrebno je napomenuti da većina zaraznih bolesti, koja se ne smatraju hitnim stanjima u užem smislu, ako se neadekvatno zbrinu mogu zakomplicirati, postati hitna stanja i ugroziti život pacijenta. Iako se u eri antibiotika i cjepiva smrtnost od zaraznih bolesti drastično smanjila, stanja kao što su sepsa, septički šok, lobarna pneumonija, akutni bakterijski meningitis, infektivni endokarditis i nekrotizirajući fascitis i dalje predstavljaju značajan medicinski problem (2,7). Naravno, potrebno je spomenuti i malariju, krup, epiglottitis u djece, tešku dehidraciju i hipovolemički šok kod bolesnika s akutnim crijevnim infekcijama, posebice u tijeku klostridijskog enteritisa (postantimikrobne dijareje) koji predstavlja rastući zdravstveni problem, kao hitna stanja koja nisu obrađena u ovom radu (2). Zbog svojih često nespecifičnih simptoma u početnim fazama, a zatim brze progresije do teških kliničkih stanja s teškim i fatalnim posljedicama, navedena stanja predstavljaju veliki dijagnostički i terapijski izazov svakom liječniku (5,7). Vrućica je najčešći simptom zaraznih bolesti. Zato kod svakog pacijenta s vrućicom treba sumnjati na zaraznu bolest, ali imati na umu i neinfektivna stanja koja mogu uzrokovati vrućicu. Diferencijalna dijagnoza vrućice obuhvaća više od 200 bolesti i stanja (5). Svakom pacijentu s akutnom vrućicom nepoznatog uzroka treba pristupiti odgovorno, uzeti kvalitetnu anamnezu, napraviti potpuni fizikalni pregled i potrebne laboratorijske, radiološke ili druge pretrage, kako bismo mogli postaviti sumnju na određenu bolest, potvrditi dijagnozu te konačno započeti terapiju (5). Kako bi se pomoglo liječniku za što ranije postavljanje ispravne dijagnoze i razlučivanju između brojnih stanja koji u početnim fazama ulaze u okvir diferencijalne dijagnoze, konstantno se razvijaju protokoli i sustavi bodovanja kao što su Sequential Organ Failure Assessment score, Pneumonia Severity Index, Laboratory risk indicator for necrotizing fascitis i Duke kriteriji. Oni koriste simptome, znakove, laboratorijske i radiološke nalaze na

temelju kojih možemo procijeniti vjerojatnost određene dijagnoze (2). Temelj liječenja zaraznih bolesti jest antimikrobna terapija (2,7). Često kod ovih stanja liječenje je potrebno započeti bez dokazanog uzročnika. Stoga je važno znati empirijske terapije kod navedenih stanja te razlike u empirijskoj terapiji s obzirom na dob, predispozicije i/ili komorbiditete pacijenta i najvjerojatnijeg uzročnika. Također zbog sve veće bakterijske rezistencije na antibiotike, potrebno je poznavati lokalnu rezistenciju pojedinih bakterija na antibiotike. Osim antimikrobne terapije, jednako važan faktor u ishodu bolesti je suportivna terapija. Ona je usmjerena na ublažavanje simptoma za dobrobit pacijenta, sprječavanje i liječenje komplikacija i posljedica bolesti (3). Sa suportivnom terapijom se započinje prije antimikrobne terapije, često već u prehospitalnim uvjetima. Ovo je posebno bitno kod hitnih stanja, koja neposredno ugrožavaju pacijentov život. U takvim situacijama već u kolima hitne pomoći se osigurava dišni put, otvara i osigurava funkcionalni venski put, hemodinamski se stabilizira pacijenta i započinje s medikamentoznom terapijom, sve prije nego što pacijent uopće stigne do bolnice (2). Također, greške u ordiniranju suportivne terapije, primjerice nepotrebna primjena antipiretika i analgetika, mogu maskirati simptome, odgoditi postavljanje ispravne dijagnoze i početak terapije te time pogoršati ishod bolesti. Hitna stanja u infektologiji u pravilu nisu ograničena samo na određeni organski sustav, već zahvaćaju cijeli organizam, ona imaju visok rizik za razvoj komplikacija (7). Nastanak komplikacija je potrebno spriječiti, a ako se razviju, na vrijeme ih prepoznati i započeti adekvatnu terapiju (2). Zbog kompleksnosti ovih stanja, često je potreban multidisciplinarni pristup i dobra suradnja liječnika hitne medicine, infektologa, internista, kirurga i intenzivista, kako bi se pacijentu osiguralo što kvalitetnije liječenje, a time i smanjila smrtnost, skratilo vrijeme hospitalizacije i smanjile ili uklonile posljedice nakon razrješenja bolesti (2).

5. Zaključak

Hitno stanje u medicini definiramo kao ozljedu ili bolest koja predstavlja neposrednu opasnost za ljudski život ili dugoročno zdravlje. Sepsa, septički šok, akutni bakterijski meningitis, lobarna pneumonija, infektivni endokarditis i nekrotizirajući fascitis su neka od hitnih stanja u infektologiji. U modernom vremenu s poboljšanjem kvalitete dijagnostike i liječenja hitna stanja i dalje zadržavaju visoku stopu mortaliteta.

Nespecifičnost kliničke slike u početnim fazama bolesti često otežava prepoznavanje bolesti i postavljanje dijagnoze i time odgađa vrijeme do početka liječenja. Zbog brze progresije bolesti svaka odgoda u početku liječenja je povezana s većom stopom mortaliteta.

S ciljem što ranijeg postavljanja ispravne dijagnoze i razlučivanja između brojnih stanja koji u početnim fazama ulaze u okvir diferencijalne dijagnoze, konstantno se razvijaju protokoli i sustavi bodovanja kao što su SOFA score, Pneumonia Severity Index, LRINEC i Duke kriteriji.

Temelj liječenja hitnih infektoloških stanja je antimikrobna terapija. Antimikrobna terapija često započinje prije dokazanog uzročnika pa se empirijska terapija određuje na temelju najvjerojatnijeg uzročnika i njegove rezistencije. Nakon rezultata antibiograma potrebno je korigirati terapiju na temelju dokazanog uzročnika i njegove osjetljivosti na antimikrobne lijekove. Suportivna terapija je bitna za ublažavanje simptoma te sprječavanje i liječenje komplikacija i posljedica bolesti.

Hitna stanja imaju visok rizik za razvoj komplikacija. Nastanak komplikacija je potrebno spriječiti, a ako se razviju na vrijeme ih prepoznati i započeti adekvatnu terapiju.

Pacijentima kod kojih se sumnja na neko od navedenih hitnih stanja potrebno je pristupiti odgovorno i temeljito te je često potreban multidisciplinarni pristup kako bi ishod bolesti bio što povoljniji za pacijenta.

6. Sažetak

Sepsa, septički šok, akutni bakterijski meningitis, lobarna pneumonija, infektivni endokarditis i nekrotizirajući fascitis neka su od hitnih stanja u infektologiji. Postavljanje dijagnoze se temelji na kvalitetno uzetoj anamnezi, potpunom fizikalnom pregledu i laboratorijskim pretragama. Osnove liječenja su antimikrobna i suportivna terapija.

Sepsa je definirana kao po život opasna disfunkcija organa uzrokovana nekontroliranim odgovorom domaćina na infekciju. Simptomi i znakovi sepse su nespecifični. U postavljanju dijagnoze pomaže SOFA bodovanje. Temelji liječenja sepse su osiguravanje hemodinamske stabilnosti i odgovarajuća antimikrobna terapija.

Meningitis je upala moždanih ovojnica, a definirana je abnormalnim brojem bijelih krvnih stanica u cerebrospinalnom likvoru. U postavljanju dijagnoze veliku ulogu imaju meningealni znakovi i analiza cerebrospinalnog likvora. Osnovu liječenja čine antimikrobna terapija, sprečavanje rasta intrakranijskog tlaka i razvoja sepse.

Pneumonija je klinički pojam koji predstavlja upalu plućnog parenhima. Posebni značaj u dijagnosticiranju pneumonije imaju radiološke pretrage. Za procjenu težine bolesti koristi se Pneumonia Severity Index.

Infektivni endokarditis je infekcija unutarnjeg sloja srca. Simptomi i znakovi su nespecifični. U dokazivanju infektivnog endokarditisa veliku važnost ima ehokardiografija. Za postavljanje dijagnoze koriste se Duke kriteriji. U liječenju, uz antimikrobnu terapiju može biti potreban i kirurški zahvat.

Nekrotizirajući fascitis je teška infekcija potkožnog mekog tkiva i mišićnih fascija. Zlatni standard za postavljanje dijagnoze je kirurška eksploracija. Kirurški zahvat i antimikrobna terapija su temelji liječenja nekrotizirajućeg fascitisa.

7. Summary

Sepsis, septic shock, acute bacterial meningitis, lobar pneumonia, infective endocarditis and necrotizing fasciitis are emergencies in infectology. The diagnosis is made on the basis of a quality anamnesis, complete physical examination and laboratory tests. The basics of treatment are antimicrobial and supportive therapy.

Sepsis is defined as a life-threatening organ dysfunction obtained by an uncontrolled host response to infection. The symptoms and signs of sepsis are nonspecific. SOFA scoring helps in making the diagnosis. The foundations of sepsis treatment are ensuring hemodynamic stability and resolution of infection by antimicrobial therapy.

Meningitis is an inflammation of the meninges, and is defined by an abnormal number of white blood cells in the cerebrospinal fluid. Meningeal signs and cerebrospinal fluid analysis play an important role in diagnosing meningitis. The basis of treatment are antimicrobial therapy, stopping the raising of intracranial pressure and the development of sepsis.

Pneumonia is a clinical term that represents inflammation of the lung parenchyma. Radiological examinations are of special importance in the diagnosis of pneumonia. The pneumonia severity index is used to assess the severity of the disease.

Infectious endocarditis is an infection of the inner layer of the heart. Symptoms and signs are nonspecific. Echocardiography is of great importance in proving infectious endocarditis. The Duke criteria are used to make a diagnosis. In addition to antimicrobial therapy, surgery may be required.

Necrotizing fasciitis is a severe infection of the subcutaneous soft tissue and muscle fascia. The gold standard for diagnosis is a surgical exploration. Surgery and antimicrobial therapy are the main treatment for necrotizing fasciitis.

8. Literatura

1. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, i sur.. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016 Veljača 23;315(8):801.
2. Tintinalli, Judith E.Cline, David. I sur.Tintinalli'semergency medicine manual. 8th ed. New York : McGraw-HillMedical, 2016.
3. Vrhovac, Božidar; Jakšić, Branimir; Reiner, Željko; Vucelić, Boris Interna medicina, IV izdanje, Zagreb: Ljevak, 2008.
4. Polat G, Ugan RA, Cadirci E, Halici Z. Sepsis and Septic Shock: Current Treatment Strategies and New Approaches. Eurasian J Med. 2017 Ožujak 31;49(1):53–8.
5. Begovac J, Baršić B, Kuzman I, Tešović G, Vince A. Klinička infektologija. Zagreb: Medicinska naklada; 2019.
6. Mayr B, Yende S, Angus DC „ Epidemiology of severe sepsis“ Virulence, 2014
7. Mandell G, Douglas R, Bennett J, Dolin R, Blaser M. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. 9th ed. Philadelphia: Elsevier, 2019.
8. UpToDate Nevire R. Pathophysiology of sepsis [Internet][pristup: 9. svibanj 2020.] Dostupno na: <https://www.uptodate.com/contents/pathophysiology-of-sepsis>
9. Saunders; 2015. Keeley A, Hine P, Nsutebu E. The recognition and management of sepsis and septic shock: a guide for non-intensivists. Postgrad Med J. 2017 Listopad;93(1104):626–34
10. Teggert A, Datta H, Ali Z. Biomarkers for Point-of-Care Diagnosis of Sepsis. Micromachines. 2020 Ožujak 10;11(3):286.
11. UpToDate Nevire R. Sepsis syndromes in adults: Epidemiology, definitions, clinical presentation, diagnosis, and prognosis [Internet][pristup: 9. svibanj 2020.] Dostupno na: <https://www.uptodate.com/contents/sepsis-syndromes-in-adults-epidemiology-definitions-clinical-presentation-diagnosis-and-prognosis>
12. Jones AE, Trzeciak S, Kline JA. The Sequential Organ Failure Assessment score for predicting outcome in patients with severe sepsis and evidence of hypoperfusion at the time of emergency department presentation*: Critical Care Medicine. 2009 Svibanj;37(5):1649–54.
13. UpToDate Schmidt G. A.,Mandel J. Evaluation and management of suspected sepsis and septic shock in adults [Internet][pristup: 9. svibanj 2020.] Dostupno na: <https://www.uptodate.com/contents/evaluation-and-management-of-suspected-sepsis-and-septic-shock-in-adults>
14. Gupta RG, Hartigan SM, Kashiouris MG, Sessler CN, Bearman GML. Early goal-directed resuscitation of patients with septic shock: current evidence and future directions. Crit Care. 2015 Prosinac;19(1):286.
15. Jeličić K. Sepse liječene na klinici za infektologiju kliničkog bolničkog centra u 2017. Godini : etiologija, usporedba empirijske i konačne antibiotske terapije i klinički

- ishodi [Diplomski rad]. Split: Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet; 2018
[pristupljeno 07.05.2020.] Dostupno na: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:171:109528>
16. van de Beek D, Brouwer M, Hasbun R, Koedel U, Whitney CG, Wijdicks E. Community-acquired bacterial meningitis. *Nat Rev Dis Primers*. 2016
Prosinac;2(1):16074
 17. Oordt-Speets AM, Bolijn R, van Hoorn RC, Bhavsar A, Kyaw MH. Global etiology of bacterial meningitis: A systematic review and meta-analysis. Borrow R, editor. *PLoS ONE*. 2018 Lipanj 11;13(6):e0198772.
 18. UpToDate Hasbun R. Epidemiology of bacterial meningitis in adults
[Internet][pristup: 9. svibanj 2020.] Dostupno na:
<https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-of-bacterial-meningitis-in-adults>
 19. UpToDate Hasbun R. Pathogenesis and pathophysiology of bacterial meningitis
[Internet][pristup: 9. svibanj 2020.] Dostupno na:
<https://www.uptodate.com/contents/pathogenesis-and-pathophysiology-of-bacterial-meningitis>
 20. Bamberger DM. Diagnosis, Initial Management, and Prevention of Meningitis. *Am Fam Physician*. 2010;82(12):8.
 21. UpToDate Hasbun R. Clinical features and diagnosis of acute bacterial meningitis in adults [Internet][pristup: 9. svibanj 2020.] Dostupno na:
<https://www.uptodate.com/contents/clinical-features-and-diagnosis-of-acute-bacterial-meningitis-in-adults>
 22. Hasbun R. Computed Tomography of the Head before Lumbar Puncture in Adults with Suspected Meningitis. *The New England Journal of Medicine*. 2001;7.
 23. Mount H, Boyle S. Aseptic and Bacterial Meningitis: Evaluation, Treatment, and Prevention. *American Family Physician*. 2017;96(5):314-322..
 24. van de Beek D, Cabellos C, Dzupova O, Esposito S, Klein M, Kloek AT, i sur.. ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis. *Clinical Microbiology and Infection*. 2016 Svibanj;22:S37–62.
 25. Lepur D, Baršić B. Community-Acquired Bacterial Meningitis in Adults: Antibiotic Timing in Disease Course and Outcome. *Infection*. 2007 Kolovoz;35(4):225–31.
 26. Musher DM, Thorner AR. Community-Acquired Pneumonia. *N Engl J Med*. 2014 Listopad 23;371(17):1619–28.
 27. Wunderink RG, Waterer GW. Community-Acquired Pneumonia. Solomon CG, editor. *N Engl J Med*. 2014 Veljača 6;370(6):543–51.
 28. Ramirez JA, Wiemken TL, Peyrani P, Arnold FW, Kelley R, Mattingly WA, i sur. Adults Hospitalized With Pneumonia in the United States: Incidence, Epidemiology, and Mortality. *Clinical Infectious Diseases*. 2017 Studeni 13;65(11):1806–12.
 29. File, T. M. Community-acquired pneumonia. *The Lancet*. 2003; 362(9400), 1991–2001.
 30. UpToDate Ramirez J.A. Overview of community-acquired pneumonia in adult
[Internet][pristup: 9. svibanj 2020.] Dostupno na:

<https://www.uptodate.com/contents/overview-of-community-acquired-pneumonia-in-adults>

31. UpToDate File T.M. Epidemiology, pathogenesis, and microbiology of community-acquired pneumonia in adults [Internet][pristup: 9. svibanj 2020.] Dostupno na: <https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-pathogenesis-and-microbiology-of-community-acquired-pneumonia-in-adults>
32. Watkins RR, Lemonovich TL. Diagnosis and Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults. *Am Fam Physician*. 2011 Lipanj 1;83(11):1299-306.
33. UpToDate Bartlett J.G. Diagnostic approach to community-acquired pneumonia in adults [Internet][pristup: 9. svibanj 2020.] Dostupno na: <https://www.uptodate.com/contents/diagnostic-approach-to-community-acquired-pneumonia-in-adults>
34. Olson G, Davis AM. Diagnosis and Treatment of Adults With Community-Acquired Pneumonia. *JAMA*. 2020 Ožujak 3;323(9):885.
35. UpToDate File T.M. Treatment of community-acquired pneumonia in adults in the outpatient setting [Internet][pristup: 9. svibanj 2020.] Dostupno na: <https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-community-acquired-pneumonia-in-adults-in-the-outpatient-setting>
36. 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 [pristupljeno 09.05.2020.];139(7-8):0-0. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/189744>
37. UpToDate Sexton D.J. Epidemiology, risk factors, and microbiology of infective endocarditis [Internet][pristup: 9. svibanj 2020.] Dostupno na: <https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-risk-factors-and-microbiology-of-infective-endocarditis>
38. Holland TL, Baddour LM, Bayer AS, Hoen B, Miro JM, Fowler VG. Infective endocarditis. *Nat Rev Dis Primers*. 2016 Prosinac;2(1):16059.
39. Giessel BE, Koenig CJ, Blake RL Jr. Management of bacterial endocarditis. *Am Fam Physician*. 2000;61(6):1725-1739
40. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta J-P, Del Zotti F, i sur. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur Heart J*. 2015 Studeni 21;36(44):3075–128.
41. UpToDate Spelman D. Complications and outcome of infective endocarditis [Internet][pristup: 9. svibanj 2020.] Dostupno na: <https://www.uptodate.com/contents/complications-and-outcome-of-infective-endocarditis>
42. UpToDate Sexton D.J. Clinical manifestations and evaluation of adults with suspected left-sided native valve endocarditis [Internet][pristup: 9. svibanj 2020.] Dostupno na:

- <https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-evaluation-of-adults-with-suspected-left-sided-native-valve-endocarditis>
43. Iung B, Duval X. Infective endocarditis: innovations in the management of an old disease. *Nat Rev Cardiol*. 2019 Listopad;16(10):623–35.
 44. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, Fowler VG, Tleyjeh IM, Rybak MJ, i sur. Infective Endocarditis in Adults: Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association. *Circulation*. 2015 Listopad 13;132(15):1435–86.
 45. Pierce D, Calkins BC, Thornton K. Infectious Endocarditis: Diagnosis and Treatment. 2012;85(10):6.
 46. UpToDate Wang A., Hollan T.L. Overview of management of infective endocarditis in adults [Internet][pristup: 9. svibanj 2020.] Dostupno na: <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-management-of-infective-endocarditis-in-adults>
 47. UpToDate Sexton D.J. Chu V.H. Antimicrobial therapy of left-sided native valve endocarditis [Internet][pristup: 9. svibanj 2020.] Dostupno na: <https://www.uptodate.com/contents/antimicrobial-therapy-of-left-sided-native-valve-endocarditis>
 48. Stevens DL, Bryant AE. Necrotizing Soft-Tissue Infections. Longo DL, editor. *N Engl J Med*. 2017 Prosinac 7;377(23):2253–65.
 49. UpToDate Stevens D.L. Baddour L.M. Necrotizing soft tissue infections [Internet][pristup: 9. svibanj 2020.] Dostupno na: <https://www.uptodate.com/contents/necrotizing-soft-tissue-infections>
 50. Ramakrishnan K, Salinas RC, Higueta NIA. Skin and Soft Tissue Infections. *Am Fam Physician*. 2015 Rujan 15;92(6):474-483.
 51. Bonne SL, Kadri SS. Evaluation and Management of Necrotizing Soft Tissue Infections. *Infectious Disease Clinics of North America*. 2017 Sep;31(3):497–511.
 52. Wong CH, Khin LW, Heng KS, Tan KC, Low CO. The LRINEC (Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis) score: a tool for distinguishing necrotizing fasciitis from other soft tissue infections. *Crit Care Med*. 2004;32(7):1535-1541.
 53. Peetermans M, de Prost N, Eckmann C, Norrby-Teglund A, Skrede S, De Waele JJ. Necrotizing skin and soft-tissue infections in the intensive care unit. *Clinical Microbiology and Infection*. 2020 Siječanj;26(1):8–17.
 54. UpToDate Rogers A.D. Shahrokhi S. Surgical management of necrotizing soft tissue infections [Internet][pristup: 9. svibanj 2020.] Dostupno na: <https://www.uptodate.com/contents/surgical-management-of-necrotizing-soft-tissue-infections>
 55. Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, Dellinger EP, Goldstein EJC, Gorbach SL, i sur. Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Skin and Soft Tissue Infections: 2014 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases*. 2014 Srpanj 15;59(2):e10–52.

9. Životopis

Matteo Škrtić rođen je 21.6.1994. u Karlovcu. Prva četiri razreda osnovne škole pohađao je u Područnoj školi Dubravci, a osnovnoškolsko obrazovanje završava u Osnovnoj školi „Ivan Goran Kovačić“ u Dugoj Resi. Srednjoškolsko obrazovanje nastavlja u Medicinskoj školi Karlovac, smjer medicinski tehničar. Maturirao je 2013. godine te iste godine upisao na Stručni studij sestринства na Zdravstvenom veleučilištu u Zagrebu. Sljedeće godine, 2014. upisao je Integrirani preddiplomski i diplomski studij Medicine na Medicinskom fakultetu u Rijeci, kao redoviti student. U slobodno vrijeme bavi se planinarenjem, kajakarenjem i ronjenjem, osposobljen je napredni ronjoc otvorenih voda te je član Hrvatskog planinarskog društva Vinica Duga Resa i Kluba podvodnih aktivnosti Vodomar Duga Resa. Aktivno se služi engleskim i njemačkim jezikom.