

## ЕКОНОМСКИ АСПЕКТИ БОЛНИЧКИ ЛЕЧЕНЕ ПНЕУМОКОКНЕ ПНЕУМОНИЈЕ И РЕЗУЛТАТИ ПРИМЕНЕ ВАКЦИНЕ „ПНЕУМО 23” У СРБИЈИ

Татјана АЦИЋ<sup>1</sup>, Илија РОСИЋ<sup>2</sup>, Драгана ЈОВАНОВИЋ<sup>1</sup> Снежана МЕДИЋ-СТОЈАНАЦ<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Институт за плућне болести и туберкулозу, Клинички центар Србије, Београд;  
<sup>2</sup>*Sanofi Pasteur*, Београд; <sup>3</sup>Завод за заштиту здравља, Сремска Митровица

### КРАТАК САДРЖАЈ

**Увод** У Србији има доста особа оболелих од пнеумококне пнеумоније. Код особа старијих од 65 година, имунокомпромитованих и болесника с коморбидитетима као што су хронична опструктивна болест плућа и конгестивна инсуфицијенција срца постоји највећи ризик за настанак пнеумококне пнеумоније. Већина болесника се лечи емпиријски, иако се често предвиди чињеница да *Streptococcus pneumoniae* може бити резистентан на изабране антибиотске лекове. Трошкови за болничко и амбулантно лечење болесника с овим обољењем веома су високи. Вакцинација ризичних болесника од развоја болести изазваних са *Streptococcus pneumoniae* у Србији врши се применом пнеумококне полисахаридне вакцине према клиничким индикацијама. Тачан број вакцинисаних и укупан број регистрованих болесника и даље није познат, али је сигурно да је неоправдано мали.

**Циљ рада** Циљ рада је био да се током једногодишњег периода испитају број и основне одлике особа болнички лечених од пнеумоније, врста узрочника инфекције, примењени антибиотски лекови, трајање и трошкови болничког лечења у Институту за плућне болести и туберкулозу Клиничког центра Србије у Београду.

**Метод рада** Ретроспективно су анализирани медицински подаци болесника лечених од пнеумоније током 2006. године у Институту за плућне болести и туберкулозу Клиничког центра Србије у Београду.

**Резултати** Током посматраног једногодишњег периода болнички је лечено 290 болесника, од чега је узрочник инфекције потврђен код 116 (40%). Болничко лечење је у просеку трајало 12 дана, а трошкови лечења по болеснику били су 32.031,74 динара (402,42 евра). Трошкови лечења по болеснику с општом и интензивном негом били су 18.290,01 динар (229,78 евра). Дистрибутивна цена појединачне вакцине „Пнеумо 23” у Србији без пореза била је 746,90 динара (9,38 евра).

**Закључак** Пнеумококна пнеумонија је значајан медицински и економски проблем за здравствени систем Србије. Примена антипнеумококне вакцине може бити корисна у смањењу укупних трошкова лечења од пнеумококне инфекције.

**Кључне речи:** пнеумонија; пнеумококна вакцина; *Streptococcus pneumoniae*

### УВОД

*Streptococcus pneumoniae* код човека може изазвати неинвазивне или инвазивне инфекције. Најчешће неинвазивне инфекције су пнеумонија, синуситис и отитис медија, а инвазивне менингитис, ендокардитис, перитонитис и септични артритис [1].

*Streptococcus pneumoniae* је водећи узрочник ванболнички стечене пнеумоније и најчешћи узрочник пнеумоније код болесника у јединицама интензивне неге који су претходно лечени амбулантно [2]. Пнеумококна пнеумонија праћена је бактеријемijом у 20-30% случајева [3]. Иако је стопа смртности од пнеумококне пнеумоније смањена током претходних десет година, бактеријемija изазвана пнеумококом доводи до честе смрти болесника, чему доприносе старија животна доб болесника, имунодефицијенција (хемиотерапија, *HIV*) и коморбидитети, као што су хронична опструктивна болест плућа и конгестивна инсуфицијенција срца [4].

Значајан савремени проблем представља резистенција пнеумокока на пеницилин и друге бета-лактамске антибиотике. Резистенција пнеумокока на пеницилин забележена је код 24-35% изолата, на еритромицин код 11%, а на сулфонамиде код 25-29% изолата [5]. Настанку резистенције највише доприносе не-

рационална примена антибиотских лекова, претходно лечење бета-лактамским антибиотицима, узраст до пет година и старост преко 65 година [6].

Вакцинација против обољења изазваних са *Streptococcus pneumoniae* у Србији врши се полисахаридном вакцином према клиничким индикацијама, и то код: анатомске или функционалне аспленије, српасте анемије, хроничних кардиоваскуларних и болести плућа, шећерне болести, хроничног обољења јетре, односно бубрега, нефротског синдрома, алкохолизма, симптоматске и асимптоматске *HIV* инфекције, трансплантације органа и ткива, малигних обољења и особа старијих од 65 година у колективном смештају. Тачан број вакцинисаних особа у нашој земљи није познат, јер број регистрованих болесника није тачан, али је сигурно да је мали и незадовољавајући.

### Епидемиолошки подаци

Инфекције респираторног система убрајају се у најчешће инфекције код човека. Од акутних респираторних инфекција одрасли оболе просечно од три до пет пута, а деца од четири до седам пута годишње. Према извештају Светске здравствене организације за 2002. годину, од инфекције респираторног система умире

готово 3,9 милиона људи годишње. Подаци из Сједињених Америчких Држава показују да се сваке године региструје 5-10 милиона особа оболелих од ванболничке пнеумоније, од чега се 1,1 милион болнички лежи, а 45.000 умре. Инциденција пнеумококне пнеумоније у општој популацији је 258/100.000, а за болеснике старије од 65 година 962/100.000 [7]. Узрочници у 36% ванболнички и 50% болнички стечених пнеумонија код одраслих особа су болничког порекла. Процењени леталитет је 5-7%, а много је већи код старијих [8].

## ЦИЉ РАДА

Циљ рада је био да се током једногодишњег периода испитају број и основне одлике особа болнички лечених од пнеумоније, врста узрочника инфекције, примењени антибиотски лекови, трајање и трошкови болничког лечења у Институту за плућне болести и туберкулозу Клиничког центра Србије у Београду.

## МЕТОД РАДА

Ретроспективно је анализирана медицинска документација болесника болнички лечених од пнеумоније у Институту за плућне болести и туберкулозу Клиничког центра Србије у Београду током 2006. године. Пнеумонија је дефинисана као нови или прогресивни инфилтрат на радиограмима грудног коша уз најмање два наведена чиниоца: кашаљ, искашљавање пурулентног спутума, позитиван аускултацијски налаз, ниво леукоцита већи од  $10000/mm^3$  и вредност С-реактивног протеина већа бар три пута од нормалних вредности [9]. У истраживање су били укључени и болесници на механичкој вентилацији у јединицама интензивне неге.

Сви болесници давали су узорке спутума за анализу. Узорци спутума прегледани су у микробиолошким лабораторијама и бојени стандардним техникама бојења по Граму. Исправним узорком спутума сматрао се онај који није садржавао више од 10 сквамозних ћелија и више од 20 неутрофила, а „позитивним” онај који је садржавао више од 10 Грам-позитивних кока доминантних у микроскопском видном пољу. Анализа трошкова болничког лечења односила се на уобичајене тестове који се примењују у дијагностиковању пнеумоније (крвна слика, биохемијске анализе, радиографија срца и плућа, ЕКГ, цитобактериолошка анализа спутума, бронхоскопија), као и на преписане лекове, просечну дужину хоспитализације и трошкове једног болничког дана.

## РЕЗУЛТАТИ

Током 2006. године од пнеумоније је болнички лечено 290 болесника: 178 мушкараца (61%), просечне

старости од 57 година (распон 18-82 године), и 112 жена (38%), просечне старости од 54 године (распон 24-67 година). Узрочник инфекције је потврђен код 116 болесника (40%) на основу налаза бактериолошког прегледа спутума, а код неких и аспирата бронха. Грам-позитивне бактерије биле су чешћи узрочник инфекције (56%) од Грам-негативних (36%), а у 8% узорака откривени су нетипични унутарћелијски микроорганизми, од којих је најчешћа била инфекција са *Mycoplasma pneumoniae*. Међу Грам-позитивним бактеријама (56%) као узрочницима пнеумоније, *Streptococcus pneumoniae* је изолован у 40% узорака, *Enterococcus spp.* у 10%, а *Staphylococcus aureus* у 6%. Међу Грам-негативним бактеријама (36%) изоловани су: *Pseudomonas aeruginosa* у 15% узорака, *Klebsiella pneumoniae* у 10%, *Haemophilus influenzae* у 6% и *Proteus spp.* у 5%.

Током болничког лечења примењени су следећи антибиотски лекови: цефалоспорини (код 40% болесника), флуорохинолони (30%), аминокгликозиди (10%), макролиди (7%), сулфонамиди (5%), тетрациклини (3%), полусинтетски пеницилински препарати проширеног спектра дејства (3%), уреидопеницилини (1%), монобактами и карбапенеми (1%).

Болничко лечење је у просеку трајало 12 дана. Просечни трошкови болничког лечења за 12 дана били су 32.031,74 динара (402,42 евра). Укупних трошкови лечења по болеснику стајали су: биохемијске и анализе крвне слике 1.840,39 динара (23,12 евра), анализа узорка спутума 1.995,64 динара (25,07 евра), радиографија грудног коша 101,40 динара (1,27 евра), електрокардиографија 344,60 динара (4,33 евра), бронхолошко испитивање 6.809,58 динара (85,55 евра), употребљени лекови 2.650,12 динара (33,30 евра), нега болесника, укључујући општу и негу у јединицама интензивног лечења 18.290,01 динар (229,78 евра). Укупни трошкови хоспитализације и лечења свих 290 болесника у Институту за плућне болести и туберкулозу Клиничког центра Србије у Београду у 2006. години били су 9.289.204,60 динара (116.702,65 евра).

Дистрибутивна цена вакцине „Пнеумо 23” без преза у Србији била је 746,90 динара (9,38 евра). Ако се узме у обзир удео трошкова лечења пнеумококне пнеумоније у односу на пнеумонију друге етиологије, прерачунати однос трошкова појединачне дозе пнеумококне вакцине и трошкова болничког лечења пнеумококне пнеумоније је 1:42,90.

## ДИСКУСИЈА

Годишњи трошкови лечења особа оболелих од пнеумоније, од којих је значајан проценат изазван пнеумококом, у нашем институту су високи. Трошкови амбулантног лечења од овог обољења су знатно мањи, али о томе нема тачних података. Данас се у свету примењују многи методи за откривање *Streptococcus pneumoniae*; осим бојења спутума по Граму, постоје савремене технике, као што су откривање антигена

*Streptococcus pneumoniae* у урину и крви помоћу ДНК метода [10, 11]. Већина ових метода се не користи у нашој установи, а њихова примена захтева и додатна новчана средства.

Вакцинација против обољења изазваних са *Streptococcus pneumoniae* и велики број вакцинисаних особа утицао би на смањење инциденције свих пнеумококних инфекција. Велики број истраживања изведених у западноевропским земљама показао је да примена пнеумококне вакцине код особа старијих од 65 година може бити у исто време ефикасна и економична, пре свега у превенцији пнеумококне пнеумоније [8, 12, 13]. Не треба заборавити да се пнеумококна полисахаридна вакцина састоји од 23 антигена која покривају више од 90% серотипова одговорних за инвазивне инфекције, укључујући и серотипове резистентне на пеницилин [14, 15]. Насупрот овоме, забележена је и повећана резистенција на примењене антибиотске лекове, што компликује сам ток лечења, а уједно даје и већи значај примени вакцине у лечењу пнеумококне инфекције [16, 17]. Такође, потребно је истаћи да је пнеумококна вакцина високоефикасна, јер пружа више од 80% заштите од инфекције пнеумококама.

### ЗАКЉУЧАК

Укупни трошкови болничког лечења пнеумоније у Институту за плућне болести и туберкулозу Клиничког центра Србије у Београду су високи. Ради смањења ових трошкова потребно је најпре открити разлоге малог броја вакцинисаних особа. Подаци из литературе и искуства других земаља указују на значајно смањење инциденције пнеумококних инфекција применом пнеумококне вакцине. У складу с тим потребно је размотрити мере које је неопходно предузети ради повећања броја вакцинисаних, укључујући бољу доступност вакцине и бесплатну вакцинацију за ризичне групе пацијената.

### ЛИТЕРАТУРА

1. American Thoracic Society. Guidelines for the management of adults with community acquired pneumonia. *Am J Crit Care Med* 2001; 163:1730-54.
2. Chiou CC, Yu VL. Severe pneumococcal pneumonia: new strategies for management. *Curr Opin Crit Care* 2006; 12(5):470-6.
3. World Health Organization. The world health report-reducing risks, promoting healthy life. Geneva: WHO; 2002.
4. Bartlett JG, Dowell SF, Mandell LA, et al. Practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults. Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2000; 31(2):347-82.
5. Weiss K, Tilloston G. The controversy of combination vs. monotherapy in the treatment of hospitalized community-acquired pneumonia. *Chest* 2005; 128:940-6.
6. Whitney CG, Farly MM, Hadler J, et al. Increasing prevalence of multidrug-resistant *Streptococcus pneumoniae* in the United States. *N Engl J Med* 2000; 343(26):1917-24.
7. Mandell LA, Bartlett JG, Dowell SF, et al. Update of practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in immunocompetent adults. *Clin Infect Dis* 2003; 37(11):1405-33.
8. Pneumococcal Polysaccharide Vaccine Recommendations. *MMWR* 1997; 46(RR-8):1-24.
9. Farr M, Kaiser D, Auble T, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 1997; 336:243-50.
10. Zhang Y, Isaacman DJ, Wadowsky RM, et al. Detection of *Streptococcus pneumoniae* in whole blood by PCR. *J Clin Microbiol* 2001; 33:596-601.
11. Murdoch DR, Laing RT, Mills GD, et al. Evaluation of a rapid immunochromatographic test for detection of *Streptococcus pneumoniae* antigens in urine samples from adults with community-acquired pneumonia. *J Clin Microbiol* 2001; 39:3495-8.
12. Ament A, Baltussen R, Duru G, et al. Cost-effectiveness of pneumococcal vaccination of older people: a study in 5 western European countries. *Clin Infect Dis* 2000; 31(2):444-50.
13. De Graeve D, Beutels P. Economic aspects of pneumococcal pneumonia: a review of the literature. *Pharmacoeconomics* 2004; 22(11):719-40.
14. Peabody R, Leino T, Nohynek H, Hellenbrand W, Salmaso S. Pneumococcal vaccination policy in Europe. *Eurosurveillance* 2005; 10(9):174-8.
15. Fenoll A, Asenio G, Jado I, et al. Antimicrobial susceptibility and pneumococcal serotypes. *J Antimicrob Chemother* 2002; 50(Suppl):13-9.
16. Bogaert D, Hermans W, Adrian V, et al. Pneumococcal vaccines: an update on current strategies. *Vaccine* 2004; 22(17-18):2209-20.
17. Melegaro A, Edmunds WJ. The 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine. Part I. Efficacy of PPV in the elderly: a comparison of meta-analyses. *Eur J Epidemiol* 2004; 19(4):353-75.

## ECONOMIC ASPECTS OF HOSPITALLY TREATED PNEUMOCOCCAL PNEUMONIA AND THE RESULTS OF PNEUMO 23 VACCINE USE IN SERBIA

Tatjana ADŽIĆ<sup>1</sup>, Ilija ROSIĆ<sup>2</sup>, Dragana JOVANOVIĆ<sup>1</sup>, Snežana MEDIĆ-STOJANAC<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Institute for Lung Diseases and Tuberculosis, Clinical Centre of Serbia, Belgrade;

<sup>2</sup>Sanofi Pasteur, Belgrade; <sup>3</sup>Public Health Institute, Sremska Mitrovica

**INTRODUCTION** In Serbia, there is a significant number of persons suffering of pneumococcal pneumonia. Persons aged 65 years or older, immunocompromised patients, patients with co-morbidities, such as chronic obstructive lung disease and congestive heart failure, are at the highest risk for developing pneumococcal pneumonia. Most of the patients are treated empirically, although it is often overlooked that *Streptococcus pneumoniae* can be resistant to the used antibiotics. The treatment costs of such inpatients and outpatients are very high. In Serbia, immunization of persons at risk to develop the diseases caused by *Streptococcus pneumoniae* is carried out using pneumococcus polysaccharide vaccine according to clinical indications. The exact number of immunized persons and the total number of registered patients are still unknown, but it is certain of being unjustifiably low.

**OBJECTIVE** The goal of the study was to investigate, during a one-year period, the number and basic characteristics of persons hospitably treated for pneumonia, the type of cause of the infection, applied antibiotic medications, duration and costs of hospital treatment at the Institute for Lung Diseases and Tuberculosis of the Clinical Centre of Serbia in Belgrade.

**METHOD** We retrospectively analyzed the medical records of patients with pneumonia treated at the Institute for Lung Diseases and Tuberculosis of the Clinical Centre of Serbia in Belgrade during 2006.

**RESULTS** During the observed one-year period, 290 patients underwent hospital treatment, of whom the cause of the infection was confirmed in 116 (40%). The average duration of hospitalization was 12 days, with treatment cost of 32,031.74 RSD (402.42 EUR) per patient. The treatment cost per patient including general and intensive care was 18,290.01 RSD (229.78 EUR). The distribution cost of Pneumo 23 vaccine in Serbia, without purchase tax, was 746.90 RSD (9.38 EUR).

**CONCLUSION** Pneumococcal pneumonia is a significant medical and economic problem for the healthcare system of Serbia. The use of antipneumococcal vaccination can be useful in decreasing the overall treatment costs related to pneumococcal infection.

**Key words:** pneumonia; pneumococcal vaccine; *Streptococcus pneumoniae*

Tatjana ADŽIĆ  
Institut za plućne bolesti i tuberkulozu  
Klinički centar Srbije  
Višegradska 20/26, 11000 Beograd  
Tel.: 011 361 7777  
Faks: 011 362 9260  
E-mail: adzic\_tatjana@yahoo.com

\* Рукопис је достављен Уредништву 25. 10. 2007. године.