
VODIČ

ZA DIJAGNOSTIKU I TERAPIJU INFEKCIJA GORNJEG RESPIRATORNOG TRAKTA

Jovica Milovanović
Ana Jotić
Ivana Ćirković
Goran Vukomanović
Snežana Brkić
Dragana Božić



Srpsko udruženje za
kliničku mikrobiologiju
SUKM

REPUBLIČKA STRUČNA KOMISIJA

ZA OBLAST ZDRAVSTVENE
ZAŠTITE DECE

VODIČ

ZA DIJAGNOSTIKU I TERAPIJU INFEKCIJA GORNJEG RESPIRATORNOG TRAKTA

Autori:

prof. dr sci. med. Jovica Milovanović, Klinika za ORL i MFH, Univerzitetski Klinički Centar Srbije
Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd

doc. dr sci.med Ana Jotić, Klinika za ORL i MFH, Univerzitetski Klinički Centar Srbije
Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu Beograd

dr Goran Vukomanović, Univerzitetska dečja klinika Tiršova, Beograd

prof. dr sci. med. Ivana Ćirković, Institut za mikrobiologiju i imunologiju, *Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd*

dr sci. med. Snežana Brkić, Zavod za laboratorijsku dijagnostiku "Konzilijum", Beograd

prof. dr Dragana Božić, Katedra za mikrobiologiju i imunologiju, *Farmaceutski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd*

Recenzenti:

prof. dr sci. med. Slobodanka Đukić, Institut za mikrobiologiju i imunologiju, *Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd*

Prof. dr sci. med. Aleksandar Trivić, Klinika za ORL i MFH, Univerzitetski Klinički Centar Srbije
Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

Izrada
„Vodiča za dijagnostiku i terapiju infekcija gornjeg respiratornog trakta“
podržana je od strane
ORL sekcije Srpskog lekarskog društva,
Srpskog udruženja za kliničku mikrobiologiju i
Republičke stručne komisije za oblast zdravstvene zaštite dece



Srpsko udruženje za kliničku mikrobiologiju
SUKM

REPUBLIČKA STRUČNA KOMISIJA
ZA OBLAST ZDRAVSTVENE
ZAŠTITE DECE

PREDGOVOR

Antimikrobna rezistencija je postala ozbiljan medicinski problem u poslednjih desetak godina. Novi mehanizmi otpornosti bakterija se pojavljuju i šire globalno, ugrožavajući sposobnost zdravstvenih radnika da leče uobičajene zarazne bolesti. Tamo gde su antibiotici slobodno dostupni bez recepta, pojava i širenje rezistencije se pogoršava. Slično, u zemljama bez standardnih smernica za lečenje, zdravstveni radnici često prepisuju antibiotike, a javnost ih previše koristi. Pandemija Kovid-19 infekcije u poslednje dve godine, dodatno je pogoršala odgovorno ordiniranje antibiotika i povećala njihovu upotrebu na svetskom nivou. Usmeravanje ljudskih i medicinskih resursa na zbrinjavanje obolelih od KOVID-19 oboljenja negativno je uticalo na nadzor, prevenciju i kontrolu antimikrobne rezistencije.

Infekcije gornjeg respiratornog trakta (otitisi, sinuzitisi i faringitisi) predstavljaju najčešće indikacije za propisivanje antibiotika u dečijoj i odrasloj populaciji. Antimikrobna rezistencija se ubrzava zloupotrebom i prekomernom upotrebom antibiotika, kao i lošom prevencijom i kontrolom infekcija.

Autori su želeli da pre svega upoznaju lekare sa pravilnim dijagnostičkim protokolima najčešćih infekcija gornjeg respiratornog trakta, a potom i sa adekvatnim mikrobiološkim potvrđivanjem bakterijskih uzročnika i njihovim lečenjem. Upravljanje i racionalno korišćenje antibiotika prema vrsti uzročnika, težini infekcije i redosledu ordiniranja je od velike pomoći i predstavlja jedan od bitnih koraka u ograničavanju rezistencije na antibiotike. Pored toga, neophodno je podići svest o ovom problemu i u opštoj populaciji. S obzirom da se lekarima pacijenti obraćaju za savet i pomoć, njihova edukacija o infekcijama gornjeg respiratornog trakta i načinima adekvatne prevencije može biti od velike pomoći u rešavanju problema antimikrobne rezistencije.

Autori se nadaju da će vodič pomoći lekarima u radu sa pacijentima, olakšati neke nedoumice u procesu dijagnostike infekcija gornjeg respiratornog trakta i olakšati odluku kada i koji antibiotik ordinirati ukoliko se radi o bakterijskim infekcijama. Samo uz zajedničku inicijativu, usvajanje novih preporuka i preuzimanje odgovornosti u svakodnevnom radu, možemo unaprediti nivo pruženih zdravstvenih usluga i racionalizovati potrošnju antibiotika.

Sadržaj

Smernice za kliničku dijagnostiku i terapiju infekcija gornjeg respiratornog trakta	9
1.1. Akutni faringitis i tonzilitis	11
1.2. Akutni otitis	17
1.3. Akutni sinuzitis	26
Smernice za bakteriološku dijagnostiku infekcija gornjeg respiratornog trakta	39
2.1. Uvod	41
2.2. Bris grla	44
2.3. Bris nosa	48
2.4. Bris nazofarinksa	51
2.5. Sadžaj srednjeg uva	55
2.6. Aspirat sinusa	58

1. SMERNICE ZA KLINIČKU DIJAGNOSTIKU I TERAPIJU INFEKCIJA GORNJEG RESPIRATORNOG TRAKTA

1.1. Akutni faringitis i tonzilitis

1.0.1. Definicija

Akutni faringitis podrazumeva inflamaciju sluznice orofarinksa i/ili tonzila

Akutni tonzilitis podrazumeva inflamaciju sluznice tonzila (palatinalnim, nekada i lingvalne tonzile)

Akutni tonzilofaringitis podrazumeva inflamaciju sluznice orofarinksa i tonzila

1.0.2. Uzročnici

Najčešći uzročnici akutnog faringitisa su virusi (u 50% do 80%); *Adenovirus*, *Enterovirus*, *Coronavirinae*, *Influenza virus*, *Parainfluenza virus*, HSV, EBC, RSV i *Coxsackievirus*.

Akutni faringitisi uzrokovani bakterijskim uzročnicima su nešto ređi (od 5 do 36%). Najčešći uzročnik je *Streptococcus pyogenes*, ređi uzročnici su grupa C i G streptokoka, *Arcanobacterium haemolyticum*, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Fusobacterium necrophorum*, *Treponema vincentii* i anaerobne bakterije. Drugi uzroci inflamacije mogu biti alergije, refluksna bolest, gljivična oboljenja, pušenje, tumorske promene.

1.0.3. Dijagnoza

Dijagnoza treba biti postavljena na osnovu anamnestičkih podataka, dužine trajanja i intenziteta simptoma i kliničkih znakova bolesti.

Simptomi. Akutni faringitis je najšećće samoograničavajuća bolest koja traje do sedam dana. Najčešće se javlja u uzrastu od 5 do 15 godina. Simptomi akutnog faringitisa podrazumevaju:

1. **Bol u grlu**
2. **Otežano i bolno gutanje;** što se manifestuje neunošenjem hrane i tečnosti, gubitkom apetita, posebno kod mlađe dece koja ne mogu tačno prijaviti simptom.
3. **Povišena telesna temperatura**
4. **Opšti simptomi infekcije (malaksalost, slabost, glavobolja, gubitak apetita, osip po telu itd.)**
5. **Uvećane limfne žlezde na vratu**

6. Odsustvo simptoma kao što su kašalj, sekrecija iz nosa, promuklost

7. **Otalgija;** prilikom javljanja tonzilofaringitisa dolazi često do pojave sekundarnog bola u uvu zbog senzitivne inervacije farinksa glosofaringealnim i vagusnim nervom. Bitno je znati da u ovim slučajevima bol nije otogenog porekla i da se treba fokusirati na dijagnozu i terapiju tonzilofaringitisa.

Kliničkim pregledom se može identifikovati hiperemija sluznice orofarinksa i/ili tonzila, purulentan eksudat na tonzilama, uvećani i bolno osetljivi limfni čvorovi na vratu.

Bitno je da se na osnovu simptoma i kliničkog pregleda utvrdi da li postoje elementi za akutni bakterijski faringitis (tonzilofaringitis). U zavisnosti od toga treba dalje sprovesti mikrobiološku potvrdu postojanja bakterijskog uzročnika i, ukoliko je pozitivna, propisati antibiotsku terapiju. Predložene su dva načina bodovanja simptoma i kliničkih znakova bolesti, u cilju bolje identifikacije bakterijskih faringitisa. Prvi su Centor kriterijumi, gde se na osnovu postojanja eksudata na tonzilama, uvećanih i bolno osetljivih žlezdi na vratu, povišene telesna temperatura (preko 38°C) i odsustva kašlja pravi skor na osnovu koga postavljamo sumnju na postojanje bakterijskog faringitisa. Drugi su FeverPAIN kriterijumi, gde se na osnovu postojanja povišene telesne temperature (tokom prethodna 24h), purulentanog eksudata na tonzilama, trajanja simptoma do 3 dana, jako upaljenih tonzila i odsustvu kašlja ili sekrecije iz nosa pravi skor na osnovu koga postavljamo sumnju na postojanje bakterijskog faringitisa. U široj upotrebi su Centor kriterijumi.

Tabela 1. Centor kriterijumi i FeverPAIN kriterijumi za dijagnostiku faringitisa

Centor kriterijumi	FeverPAIN kriterijumi
Eksudat na tonzilama Uvećane bolno osetljive žlezde na vratu Povišena tel. temperatura (preko 38°C) Odsustvo kašlja	Povišena telesna temperatura (tokom prethodna 24h) Purulentan eksudat na tonzilama Trajanje simptoma (≤3 dana) Jako upaljene tonzile Odsustvo kašlja ili sekrecije iz nosa
Svaka stavka nosi 1 poen (maksimalno 4 poena)	Svaka stavka nosi 1 poen (maksimalno 5 poena)
0-2 3-17% šansa za izolovanje streptokoka 3-4 32- 56% šansa za izolovanje streptokoka	0-1 13-18% šansa za izolovanje streptokoka 2-3 34- 40% šansa za izolovanje streptokoka 4 -5 62- 65% šansa za izolovanje streptokoka

Brzi antigenski test na *S. pyogenes* ili bris grla sa mikrobiološkom analizom treba uraditi ukoliko postoji sumnja na bakterijski faringitis postavljena na osnovu simptoma i kliničkog nalaza. Ponavljanje mikrobiološkog testiranja deci koja su asimptomatična posle sprovedene terapije nije preporučeno. Kliconoše *S. pyogenes* su deca koja perzistentno imaju pozitivne kulture uprkos sprovedenoj terapiji i bez simptoma su akutnog bakterijskog tonzilofaringitisa. Ukoliko nema imunološkog odgovora na streptokok, antistreptolizin O (ASTO) titar im je negativan. Kliconoše ne zahtevaju poseban tretman, jer su rizici od daljeg prenošenja infekcije mali, kao i od javljanja supurativnih i nesupurativnih komplikacija.

Laboratorijske analize mogu biti od pomoći u slučajevima srednje teških i teških oblika bolesti, koji su praćeni povišenim vrednostima parametara zapaljenja (broj leukocita, granulocita, C-reaktivni proteina-CRP, sedimentacije eritrocita- SE). U pojedinim slučajevima sa karakterističnom kliničkom slikom, treba uraditi serološka ispitivanja na Epstein-Barr virus (EBV) (IgM, IgG) i isključiti infektivnu mononukleozu.

1.0.4. Terapija

Antibiotici

Antibiotici u terapiji akutnog bakterijskog tonzilofaringitisa se primenjuju u cilju lečenja infekcije i sprečavanja potencijalno životno ugrožavajućih komplikacija (gnojnih-peritonzilarnog apscesa, parafaringealnog i retrofaringealnog apscesa, septikemije; nesupurativnih- reumatska groznica, poststreptokokni glomerulonefritis, poststreptokokni reaktivni artritis, erizipel, streptokokni toksični šok sindrom, pedijatrijski autoimuni neuropsihijatrijski poremećaj povezan sa streptokoknom infekcijom ili PANDAS sindrom). Komplikacije su retke i češće se dešavaju supurativne od nesupurativnih.

S obzirom na najčešće bakterijske uzročnike, terapija izbora su penicilinski preparati sa ili bez klavulanske kiseline. Antibiotiku terapiju treba obavezno početi po postavljanju dijagnoze akutnog bakterijskog tonzilofaringitisa. Antibiotici prvog izbora, u zavisnosti od težine kliničke slike i prisustva opštih simptoma infekcije, mogu biti penicilin ili amoksicilin; a u slučaju alergijskih reakcija na penicilin azitromicin, klaritromicin i klindamicin. U slučaju povraćanja i nemogućnosti primene

oralne terapije, može se početi sa intramuskularnom primenom terapije. Terapija treba da traje 10 dana, osim u slučaju azitromicina gde traje 5 dana i intramuskularne primene terapije gde traje 5-7 dana. Antibiotici drugog izbora se ordiniraju u slučaju lošeg odgovora na inicijalnu antibiotsku terapiju posle 48-72h. Dužina trajanja oralne terapije treba biti 10 dana, dok dužina trajanja intramuskularne ili intravenske terapije treba biti 5-7 dana. U slučaju pojave komplikacija oboljenje dete uputiti u tercijarnu ustanovu otorinolaringologu.

Tabela 2. Terapija akutnog bakterijskog farigitisa kod dece

Terapija prvog izbora	Terapija drugog izbora <ul style="list-style-type: none"> • U slučaju lošeg odgovora na inicijalnu antibiotsku terapiju posle 48-72h - U slučaju recidiva bolesti - U slučaju neefikasnosti terapije penicilinom
<p>Fenoksimetil penicilin kalijum, oralno 10 dana Deca <12 godina 33 mg do 66 mg/kg u 2-3 doze dnevno ili Amoksisilin 50 mg/kg/24h oralno u 2-3 doze ili Benzil-penicilin intramuskularno 7 dana Deca do 12 godina: 600 000 UI (375 mg); Deca >27 kg, adolescenti 1 200 000 UI (750 mg)</p> <p>U slučaju anafilaktičke alergije na penicilin</p> <p>Klaritromicin, 7,5 mg/kg/24h oralno u 2 doze 10 dana ili Azitromicin, 10 mg/kg/24h oralno u 1 dozi 5 dana ili Klindamicin deca starija od 14 godina 1.8 g oralno podeljeno u 3 doze 10 dana</p>	<p>Amoksisilin/klavulanat, 45mg/6,4mg mg/kg/24h oralno u 2 doze 10 dana ili Cefaleksin 40 mg/kg/24h oralno u 2 doze 10 dana ili Cefadroksil oralno 10 dana Deca do 40kg 30mg/kg/24h oralno u 1 dozi Deca >40kg 1000mg oralno u 1 dozi dnevno</p>
<p>U slučaju pojave komplikacija akutnog bakterijskog faringitisa dete uputiti u tercijarnu ustanovu otorinolaringologu</p>	

Tabela 3. Terapija akutnog bakterijskog faringitisa kod odraslih

Terapija prvog izbora	Terapija drugog izbora • U slučaju lošeg odgovora na inicijalnu antibiotsku terapiju posle 48-72h - U slučaju recidiva bolesti - U slučaju neefikasnosti terapije penicilinom
<p>Fenoksimetil penicilin kalijum, oralno 10 dana Deca >12 godina i odrasli 1980 mg (3 film tablete od 660 mg) do 3000 mg (3 film tablete od 1000 mg) dnevno ili Amoksicilin 50 mg/kg/24h oralno u 2-3 doze ili Benzil-penicilin intramuskularno 7 dana Deca do 12 godina: 600 000 UI (375 mg); Deca >27 kg, adolescenti 1 200 000 UI (750 mg)</p> <p>U slučaju anafilaktičke alergije na penicilin</p> <p>Klaritromicin, 7,5 mg/kg/24h oralno u 2 doze 10 dana ili Azitromicin, 10 mg/kg/24h oralno u 1 dozi 5 dana ili Klindamicin deca starija od 14 godina 1,8 g oralno podeljeno u 3 doze 10 dana</p>	<p>Amoksicilin/klavulanat, 45mg/6,4mg mg/kg/24h oralno u 2 doze 10 dana ili Cefaleksin 40 mg/kg/24h oralno u 2 doze 10 dana ili Cefadroksil oralno 10 dana Deca do 40kg 30mg/kg/24h u 1 dozi Deca >40kg 1000mg u 1 dozi dnevno ili Klindamicin oralno 10 dana kod odraslih i dece starije od 14 godina 600 mg svakih 8 sati</p>
<p>U slučaju pojave komplikacija akutnog bakterijskog faringitisa pacijenta uputiti u tercijarnu ustanovu otorinolaringologu</p>	

Dodatna terapija

Analgetici. Trebaju se primenjivati u terapiji akutnog bakterijskog faringitisa i tonzilitisa, zbog svog analgetskog, antipiretičkog i antiinflamatornog dejstva (kod nesteroidnih antiinflamatornih lekova, NSAID). Kod dece se može se primeniti paracetamol (15mg/kg u 4 doze tokom 24h) ili ibuprofen (10mg/kg/u 3 doze tokom 24h). Kod odraslih se može primeniti paracetamol 500mg u 4 doze dnevno, ili ibuprofen do 1200mg dnevno podeljeno u 3 doze.

Lokalni antiseptici i analgetici. Pružaju olakšanje simptoma tonzilofaringitisa, u vidu smanjenja intenziteta bola i otežanog gutanja. Mogu se preporučiti kao simptomatska terapija u lečenju akutnog bakterijskog tonzilofaringitisa kod odraslih i kod dece, shodno uzrastu.

Kortikosteroidi. Upotreba kortikosteroidne terapije značajno umanjuje bol kod akutnog bakterijskog tonzilofaringitisa u prvih 24 do 48h od primene. Može se primeniti jedna doza deksametazona(0.2-0.4mg/kg kod dece i 0.6mg/kg kod odraslih) oralno, intramuskularno ili intravenski, uz antibiotike jer ubrzava klinički oporavak.

1.2. Akutni otitis media

1.2.1. Definicija i klinički oblici

Akutni otitis media (AOM) se definiše kao inflamacija sluznice srednjeg uva sa pojavom sekreta i simptomima koji nastaju u periodu do 48h.

Perzistentni akutni otitis media podrazumeva egzacerbaciju simptoma AOM u prvih 7 dana posle završetka antibiotske terapije (smatraju se jednom epizodom otitisa)

Rekurentni akutni otitis podrazumeva postojanje tri ili više epizoda AOM tokom 6 meseci ili 4 ili više epizoda tokom godinu dana.

1.2.2. Uzročnici

Patogeneza otitisa je rezultat interakcije između mnogih različitih faktora, uključujući virulenciju infektivnih agenasa, imunološki status domaćina, faktore okoline i genetsku predispoziciju. AOM mogu uzrokovati i virusni i bakterijski patogeni, ali se smatra da je najčešći način nastanka javljanje bakterijske infekcije sluznice srednjeg uva koja sledi virusnu infekciju gornjeg respiratornog trakta (rinitis i nazofaringitis). Najčešći virusni uzročnici infekcija gornjeg respiratornog trakta su respiratorni sincicijalni virus (RSV), *Rhinovirus*, *Coronavirinae*, *Infuenza virus*. Najčešći bakterijski uzročnici su *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* i *Moraxella catarrhalis*, a retko *Streptococcus pyogenes* i *Staphylococcus aureus*.

1.2.3. Dijagnoza

Dijagnoza treba biti postavljena na osnovu anamnestičkih podataka, simptoma, kliničkog pregleda i timpanometrije.

Simptomi. Za AOM je karakterističan akutni nastanak simptoma (**u prethodnih 48h**). Simptomi obuhvataju:

1. Bol u uvu (otalgija)-odrasli i starija dece prijavljuju simptom, dok se kod mađe dece može manifestovati tendencijom hvatanja ili češanja uva. Iako čest simptom, nije pouzdan za postavljanje dijagnoze. Najčešće nije prisutan kod odraslih, ne mora biti prisutan kod oko 50% dece mlađe od 2 godine i kod oko 35% starije dece. Kod mlađe dece izražen i jak bol u uvu, koji je praćen neutešnim plakanjem i neprolaženjem na primenu analgetika pouzdanije ukazuje na AOM. Suprotno tome, povremeni bol, , blagog je intenziteta, koji kratko traje ne javlja se u kontinuitetu od 48h nije pouzdan simptom za postavljanje dijagnoze i najverovatnije znači da se ne radi o AOM.

2. **Oslabljen sluh ili zaglunutost uva**-kod odraslih i starije dece koja mogu da prijave simptom
3. **Povišena telesna temperatura**
4. **Simptomi infekcije gornjeg respiratornog trakta**- sekrecija iz nosa, kijanje, otežano disanje na nos, kašalj
5. **Opšti simptomi infekcije**- kod mlađe dece uznemirenost i plačljivost, gubitak apetita, odbijanje podoja ili hrane, nespavanje ili isprekidano spavanje tokom noći, diareja, povraćanje (karakteristično kod male dece i odojčadi); kod odraslih se retko sreću ovi simptomi.

Klinički pregled podrazumeva pregled bubne opne otoskopom, ili drugom načinima vizuelizacije kao što je videotoskopija, otomikroskopija ili otoendoskopija.

Pouzdan znak za identifikovanje infekcije i dijagnostikovanje AOM otoskopijom je prisustvo napete i ispučene bubne opne, sa barem još jednim od sledećih znakova: intenzivna hiperemija ili žućkasta prebojenost bubne opne i postojanje purulentog sekreta porekla iz srednjeg uva u spoljašnjem slušnom hodniku.

Sledeći znaci se smatraju **nedovoljno pozdanim za dijagnozu AOM:**

1. Hiperemija bubne opne ili hiperemija strije maleolaris (može se sresti kod dece usled dužeg plakanja)
2. Nejasni detalji bubne opne, posebno svetlosnog trougla (češće je znak hroničnog sekretornog otitisa)
3. Retrakcija bubne opne (češće je znak hroničnog sekretornog otitisa)
4. Vidljivi nivo ili mehurići tečnosti u srednjem uvu (češće je znak hroničnog sekretornog otitisa)

Pneumatska otoskopija predstavlja jako pouzdan način dijagnostikovanja AOM, ali je njena upotreba u Srbiji jako ograničena. Ova metoda podrazumeva promenu pritiska u spoljašnjem slušnom hodniku u cilju dokazivanja smanjene pokretljivosti ili nepokretljivosti bubne opne, korišćenjem pneumatskog nastavka pričvršćenog za otoskop. Ovim se dokazuje postojanje sadržaja iza bubne opne, i u kombinaciji sa pozitivnim anamnestičkih podacima, simptomima i kliničkim nalazom pouzdano postavlja dijagnozu AOM.

Timpanometrija je objektivna dijagnostička metoda koju koristimo da bi smo ispitali funkciju srednjeg uva i njegovih struktura. Kod AOM dobija se karakterističan timpanogram tipa B (zaravnjena kriva), koji ukazuje da je pokretljivost bubne opne mala ili nepostojeća. To ukazuje na mogućnost

postojanja zapaljenskog sadržaja u srednjem uvu. Diferencijalno dijagnostički ovaj nalaz se sreće i kod hroničnog sekretornog otitisa ili drugih formi hroničnih otitisa. **Rezultate timpanometrije treba korelirati sa simptomima i nalazom na kliničkom pregledu, pa je izvođenje timpanometrije i tumačenje rezultata u slučajevima AOM najbolje ostaviti otorinolaringologu.**

Laboratorijske analize mogu biti od pomoći u slučajevima srednje teških i teških oblika bolesti, koji su praćeni povišenim vrednostima parametara zapaljenja (broj leukocita, granulocita, C-reaktivni proteina-CRP, sedimentacije eritrocita- SE).

Radiološku diagnostiku (CT, nativni i sa kontrastom i/ili MRI temporalnih kostiju i endokranijuma) je preporučeno uraditi ukoliko sumnjamo na egzokranijalne ili endokranijalne komplikacije akutnog otitisa.

Tabela 4. Dijagnostika akutnog otitisa

Simptomi	Anamneza	<input type="checkbox"/> Bol u uvu (jaka otalgija, nereaktivna ili slabo reaktivna na analgetike) <input type="checkbox"/> Zaglunatost uva <input type="checkbox"/> Povišena telesna temperatura <input type="checkbox"/> Simptomi infekcije gornjeg respiratornog trakta (sekrecija iz nosa, kijanje, otežano disanje na nos, kašalj) <input type="checkbox"/> Opšti simptomi infekcije (kod mlađe dece uznemirenost i plačljivost, gubitak apetita, odbijanje podoja ili hrane, nespavanje ili isprekidano spavanje tokom noći, diareja, povraćanje)
Klinički pregled	Otoskopija Otomikroskopija Otoendoskopija	<input type="checkbox"/> napeta i ispupčena bubna opna <input type="checkbox"/> intenzivna hiperemija ili žućkasta prebojenost bubne opne <input type="checkbox"/> postojanje purulentnog sekreta porekla iz srednjeg uva u spoljašnjem slušnom hodniku
Objektivne dijagnostičke metode	Pneumatska otoskopija	Smanjena ili nepostojeća pokretljivost bubne opne
	Timpanometrija	Timpanogram tip B

OPREZ: Treba razlikovati akutni otitis od hroničnog sekretornog otitisa, koji predstavlja hroničnu formu otitisa (traje preko 3 meseca) i karakteriše se prisustvom sekreta u srednjem uvu sa odsustvom znakova i simptoma upale srednjeg uva. Hronični sekretorni otitis ne treba lečiti antibioticima.

Tabela 5. Razlike između akutnog otitis i hroničnog sekretornog otitisa

	Akutni otitis media	Hronični sekretorni otitis media
Anamneza	<ul style="list-style-type: none"> • Brzo javljanje simptoma u periodu do 48h • Često nastaje 1-2 dana posle početka sekrecije iz nosa virusnog ili bakterijskog uzroka 	<ul style="list-style-type: none"> • Roditelji navode da dete slabije čuje duži vremenski period (treba mu se ponavljati, ne odaziva se na pozive, pojačava televizor, telefon itd.) • Postoji podatak o čestim respiratornim infekcijama kod dece, ili postojanje prethodno izlečene infekcije gornjeg respiratornog trakta kod odraslih
Simptomi	<ul style="list-style-type: none"> • Jak bol u uvu (otalgija) nereaktivna ili slabo reaktivna na analgetike • Zaglunatost uva • Povišena telesna temperatura • Simptomi infekcije gornjeg respiratornog trakta (sekrecija iz nosa, kijanje, otežano disanje na nos, kašalj) • Opšti simptomi infekcije (kod mlađe dece uznemirenost i plačljivost, gubitak apetita, odbijanje podoja ili hrane, nespavanje ili isprekidano spavanje tokom noći, diareja, povraćanje) 	<ul style="list-style-type: none"> • Povremeni bol u uvu koji nastane sam od sebe ili usled postojanja sekreta u nosu, ne traje dugo I povlači se I bez primene analgetika • Zaglunatost uva • Oslabljen sluh na zahvaćenom uvu
Klinički pregled	<ul style="list-style-type: none"> • napeta I ispupčena bubna opna • intenzivna hiperemija ili žućkasta prebojenost bubne opne • postojanje purulentog sekreta porekla iz srednjeg uva u spoljašnjem slušnom hodniku 	<ul style="list-style-type: none"> • Bubna opna skraćenog svetlosnog refleksa bez hiperemije • vidljiv nivo tečnosti ili mehurići tečnosti iza bubne opne • plavičasto prebojena bubna opnea
Timpanometrija	Timpanogram tip B	Timpanogram tip B

1.2.4. Terapija

Antibiotici

Antibiotici u terapiji AOM se primenjuju u cilju lečenja infekcije i sprečavanja potencijalno životno ugrožavajućih komplikacija otitisa (mastoiditisa, paralize facijalnog nerva, labirintitisa, tromboze sigmoidnog sinusa, petrozitis, meningitisa, cerebralnih ili cerebelarnih apscesa, epiduralnog ili subduralnog apscesa, i encefalitisa). Komplikacije AOM nisu česte i dešavaju se u oko 1% pacijenata sa oboljenjem, i to najčešće mastoiditis od ekstrakranijalnih, i meningitis i apscesi od intrakranijalnih komplikacija. S obzirom na najčešće bakterijske uzročnike terapija izbora su penicilinski preparati sa ili bez klavulanske kiseline.

Antibiotsku terapiju treba obavezno početi odmah po postavljanju dijagnoze AOM kod dece mlađe od 24 meseca, kod AOM sa purulentnom sekrecijom, rekurentnim otitisima, postojanjem opštih simptoma infekcije sa težom kliničkom slikom (jaka otalgija, povišena telesna temperatura preko 38C, prisutni drugi opšti simptomi infekcije), kod dece sa malformacijama ili imunodeficijencijom.

Lekar može odlučiti da ordinira antibiotsku terapiju ili **odloženo primeni antibiotsku terapiju** i prati dete u trajanju do 48h (uz dogovor sa roditeljima/ starateljima) u slučajevima nejasnih simptoma i znakova bolesti i u nekim slučajevima AOM sa blagim kliničkim simptomima (blaga otalgija, tel. temperatura do 38C).

Antibiotici prvog izbora, u zavisnosti od težine kliničke slike i prisustva opštih simptoma infekcije, mogu biti **amoksicilin** ili amoksicilin sa klavulanskom kiselinom (*ukoliko je dete unutar prethodnih mesec dana lečeno amoksicilinom*), klaritromicin i cefalosporini 2. i 3 generacije. U slučaju povraćanja i nemogućnosti primene oralne terapije, može se početi sa intravenskom terapijom. Azitromicin se ne preporučuje u empirijskoj terapiji AOM, osim u slučajevima gde je uzročnik osetljiv prema antibiogramu, i onda u odgovarajućim dozama (10 mg/kg/24h u 1 dozi kod dece ili 500mg u 1 dozi kod odraslih) u trajanju od 10 dana. Antibiotici drugog izbora se ordiniraju ukoliko je pacijent već prethodno dobijao amoksicilin u proteklih 30 dana, u slučaju lošeg terapijskog odgovora na inicijalnu antibiotsku terapiju posle 48-72h (nema poboljšanja simptoma i kliničkim znakova bolesti, ili ima pogoršanja) i u slučajevima perzistentnog ili rekurentnog otitisa. Dužina trajanja

oralne terapije treba biti 10 dana, dok dužina trajanja intramuskularne ili intravenske terapije treba biti 5-7 dana. **U slučaju neuspeha terapije drugog izbora ili u slučaju pojave komplikacija AOM dete uputiti u tercijarnu ustanovu otorinolaringologu.**

Cefalosporini 2. i 3. generacije su vrlo retko udruženi sa unakrsnom alergijskom reakcijom na penicilinske preparate zbog svoje farmakohemijske strukture (u manje od 1% slučajeva), pa se slobodno mogu koristiti u terapiji AOM. *Oprez je potreban kod dece koja su imala anafilaktičku reakciju na penicilin, kada prvu dozu cefalospora treba dati u zdravstvenoj ustanovi (gde je prepisan lek) ili se odlučiti za makrolidni antibiotik.*

Profilaktička primena antibiotika u terapiji bilo kog oblika AOM nije preporučena.

Tabela 6. Vreme primene antibiotske terapije akutnog otitisa

Antibiotska terapija bez odlaganja	Odložena primena antibiotske terapije
<ul style="list-style-type: none"><input type="checkbox"/> Starost ≤ 24 meseca<input type="checkbox"/> AOM sa purulentnom sekrecijom<input type="checkbox"/> Rekurentni otitis<input type="checkbox"/> Postojanje opštih simptoma infekcije sa težom kliničkom slikom (jaka otalgija, povišena telesna temperatura preko 38C, drugi opšti simptomi infekcije)<input type="checkbox"/> Kod dece sa malformacijama, imunodeficijencijom	<ul style="list-style-type: none"><input type="checkbox"/> Praćenje deteta u trajanju do 48h uz dogovor sa roditeljima/ starateljima<input type="checkbox"/> U slučaju nejasnih simptoma i znakova bolesti<input type="checkbox"/> U nekim slučajevima AOM sa blagim kliničkim simptomima (blaga otalgija, telesna temperatura do 38C)

Tabela 7. Antibiotička terapija akutnog otitisa kod dece

<p>Terapija prvog izbora</p>	<p>Terapija drugog izbora</p> <ul style="list-style-type: none"> ☐ U slučaju da je dete dobijalo amoksicilin u prethodnih 30 dana ☐ U slučaju lošeg odgovora na inicijalnu antibiotsku terapiju posle 48-72h ☐ U slučaju perzistentog ili rekurentnog otitisa
<p>Amoksicilin, 90 mg/kg/24h oralno u 2-3 doze ili Amoksicilin/klavulanat, 70mg/10mg mg/kg/24h oralno u 2 doze ili 25mg/5mg /kg i.v. na 12 ili 8h</p> <p>U slučaju alergije na penicilin</p> <p>Klaritromicin, 7,5 mg/kg/24h oralno u 2 doze ili Cefuroksim, 15 mg/kg/24h oralno u 2 doze ili Cefprozil, 15 mg/kg/24h oralno u 2 doze ili Cefiksime, 8 mg/kg/24h oralno u 1 dozi ili Cefpoksime, 8 mg/kg/24h oralno u 2 doze ili Ceftriaksone 50 mg/kg/24h i.m. ili i.v. u 1 dozi</p>	<p>Amoksicilin/klavulanat, 70mg/10mg/kg/24h u oralno 2 doze ili 25mg/5mg /kg i.v. na 12 ili 8h Ili Cefuroksime, 15 mg/kg/24h oralno u 2 doze ili Cefprozil, 15 mg/kg/24h oralno u 2 doze ili Cefiksime, 8 mg/kg/24h oralno u 1 dozi Ili Cefpoksime, 8 mg/kg/24h oralno u 2 doze ili Ceftriaksone 50 mg/kg/24h i.m. ili i.v. u 1 dozi</p>
<p style="text-align: center;">Dužina trajanja oralne terapije treba biti 10 dana</p> <p style="text-align: center;">Dužina trajanja i.m. ili .v. terapije treba biti 5-7 dana</p>	
<p style="text-align: center;">U slučaju neuspeha terapije drugog izbora ili u slučaju pojave komplikacija AOM dete uputiti u tercijarnu ustanovu otorinolaringologu</p>	

Tabela 8. Antibiotička terapija akutnog otitisa kod odraslih

Terapija prvog izbora	Terapija drugog izbora <input type="checkbox"/> U slučaju da je pacijent dobio amoksicilin u prethodnih 30 dana <input type="checkbox"/> U slučaju lošeg odgovora na inicijalnu antibiotsku terapiju posle 48-72h <input type="checkbox"/> U slučaju perzistentog ili rekurentnog otitisa
<p>Amoksicilin, 500mg oralno u 3 doze ili Amoksicilin/klavulanat, 875mg/125mg oralno u 2 doze ili 1000mg/200 mg /kg i.v. na 12 ili 8h</p> <p>U slučaju alergije na penicilin</p> <p>Klaritromicin, 500mg oralno u 2 doze Ili Cefuroksim, 500mg oralno u 2 doze ili Cefprozil, 500mg oralno u 2 doze ili Cefiksime, 400mg oralno u 1 dozi ili Cefpodoxim, 200mg oralno u 2 doze ili Ceftriaxon 2g i.m. ili i.v. u 1 dozi</p>	<p>Amoksicilin/klavulanat, 875mg/125mg oralno u 2 doze ili 1000mg/200 mg /kg i.v. na 12 ili 8h Ili Cefuroksim, 500mg oralno u 2 doze ili Cefprozil, 500mg oralno u 2 doze ili Cefiksime, 400mg oralno u 1 dozi ili Cefpodoxim, 200mg oralno u 2 doze ili Ceftriaxon 2g i.m. ili i.v. u 1 dozi</p>
<p>Dužina trajanja oralne terapije treba biti 10 dana Dužina trajanja i.m. ili .v. terapije treba biti 5-7 dana</p>	
<p>U slučaju pojave komplikacija AOM pacijenta uputiti u tercijarnu ustanovu otorinolaringologu</p>	

Ostali preprati

Analgetici. Obavezna je primena analgetika u terapiji otalgije, jer antibiotici ne dovode do rezolucije simptoma i znakova AOM u prvih 24-72h. Kod dece se može primeniti ibuprofen (10mg/kg/dozi u 3 doze tokom 24h) ili paracetamol (15mg/kg u 4 doze tokom 24h). Kod odraslih se može primeniti ibuprofen do 1200mg dnevno podeljeno u 3 doze ili paracetamol 500mg u 4 doze dnevno.

Vazokonstriktorne kapi i sprejevi za nos. Ovi preparati spadaju u simpatikomimetičke lekove. Primenom izazivaju vazokonstrukciju kapilara u nazalnoj mukozii smanjujući sekreciju iz nosa, nazalnu opstrukciju i edem nosnih školjki. U svetskim vodičima nema preporuka za njihovu primenu u lečenju AOM.

Antihistaminici spadaju u antagoniste ili inverzne agoniste H1 receptora. Izazivaju supresiju dejstva histamina na receptore na glatkoj muskulaturi, nervima, žlezdama, endotelu i mastocitima. Imaju antihistaminsko, antiinflamatorno i antiviralno dejstvo. U svetskim vodičima nema preporuka za njihovu primenu u lečenju AOM.

Lokalni anestetik (lidokain, tetrakain, benzokain). Imaju ograničeno i kratkotrajno analgetsko delovanje, ali nemaju bitno dejstvo na terapiju samog AOM. Ne smeju se primenjivati u slučaju postojanja perforacije bubne opne. U svetskim vodičima nema jake preporuke za njihovu primenu.

Oralni kortikosteroidi. Nemaju bitan efekat na simptome i znakove AOM, dok sa druge strane mogu imati brojna neželjena dejstva, pa se njihova primena u terapiji AOM ne proporučuje.

Homeopatski lekovi. Nemaju bitan efekat na simptome i znakove AOM.

1.3. Akutni sinuzitis

1.3.1. Definicija i klinički oblici

Akutni sinuzitis predstavlja inflamaciju sluznice paranazalnih šupljina u trajanju do 4 nedelje. S obzirom da je praćen istovremenom inflamacijom sluznice nosnih šupljina (rinitisom), termin koji se češće koristi je rinosinuzitis.

Rekurentni akutni sinuzitis podrazumeva pojavu 4 ili više epizoda akutnog bakterijskog sinuzitisa u toku godinu dana. Jako je redak kod dece, pri čemu je bitno razlikovati ponavljanje infekcije gornjeg respiratornog trakta (što je češće) od sinuzitisa u tim slučajevima.

1.3.2. Uzročnici

Akutni sinuzitis može biti izazvan infekcijom, alergenima, spoljašnjim faktorima, autoimunim oboljenjima itd. Infekcija sluznice nosa i paranazalnih šupljina može biti izazvana virusnim, bakterijskim i fungalnim uzročnicima.

Učestalost virusnih infekcija gornjeg respiratornog trakta kod dece do 3 godine je 6 epizoda na godišnjem nivou. Smatra se da 90-98% akutnih sinuzitisa čine virusni sinuzitisi, a bakterijski akutni sinuzitisi samo 2-10%. Sekundarna infekcija paranazalnih šupljina posle virusne infekcije se dešavaju 0.5%-2% kod odraslih i u 5% kod dece. Komplikacije ovih zapaljenskih procesa, su retke, i dešavaju se u do 2% svih slučajeva, nešto češće kod dece.

Virusni akutni rinosinuzitis je najčešće izazvan *Rhinovirus*, *Coronavirinae*, *Influenza virus*, RSV, *Enterovirus*, *Adenovirus*. Najčešći uzročnici akutnog bakterijskog sinuzitisa su *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* i *Staphylococcus aureus*. Akutni fungalni sinuzitisi su retki, i ova infekcija je više karakteristična za hronične oblike. Najčešće mikoze povezane sa sinuzitisom su *Aspergillus* spp., *Fusarium* spp., *Mucorales*, *Alternaria* spp. i druge.

1.3.3. Dijagnoza

Dijagnoza treba biti postavljena na osnovu anamnestičkih podataka, dužine trajanja i intenziteta simptoma i kliničkog znakova bolesti.

Simptomi. Simptomi akutnog sinuzitisa kod dece podrazumevaju:

1. **Sekreciju iz nosa ili slivanje sekreta niz zadnji zid ždrelo;** sekret može biti bistar, mukozni ili purulentni
2. **Kašalj;** izražen tokom dana, ali se može pogoršavati i noću
3. **Povišena tel. temperatura**
4. **Nazalna opstrukcija i nazalna kongestija (otežano disanje na nos)**
5. **Drugi simptomi infekcije-** malaksalost, glavobolja, uznemirenost, loš apetit; češći kod mlađe dece
6. **Facijalni bol, pritisak ili osećaj punoće-** kod starije dece koje mogu da prijave simptome. Bol se obično lokalizuje u predelu zahvaćenih sinusa, i pogoršava prilikom savijanja glave put napred.

Simptomi akutnog sinuzitisa kod odraslih podrazumevaju:

1. **Sekreciju iz nosa ili slivanje sekreta niz zadnji zid ždrelo; sekret može biti bistar, mukozni ili purulentni**
2. **Nazalna opstrukcija i nazalna kongestija (otežano disanje na nos)**
3. **Facijalni bol, pritisak ili osećaj punoće-** Bol se obično lokalizuje u predelu zahvaćenih sinusa, i pogoršava prilikom savijanja glave put napred.
4. **Drugi simptomi-** malaksalost, glavobolja, povišena telesna temperatura, hiposmija ili anosmija

Tabela 9. Dijagnostika akutnog sinuzitisa

<p>Simptomi akutnog sinuzitisa kod dece</p>	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Sekrecija iz nosa ili slivanje sekreta niz zadnji zid ždreła <input type="checkbox"/> Kašalj <input type="checkbox"/> Povišena telesna temperatura <input type="checkbox"/> Nazalna opstrukcija i nazalna kongestija <input type="checkbox"/> Drugi simptomi infekcije (malaksalost, glavobolja, uznemirenost, loš apetit) <input type="checkbox"/> Facijalni bol, pritisak ili osećaj punoće
<p>Simptomi akutnog sinuzitisa kod odraslih</p>	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Sekrecija iz nosa ili slivanje sekreta niz zadnji zid ždreła <input type="checkbox"/> Nazalna opstrukcija i nazalna kongestija (otežano disanje na nos) <input type="checkbox"/> Facijalni bol, pritisak ili osećaj punoće <input type="checkbox"/> Drugi simptomi (malaksalost, glavobolja, povišena telesna temperatura, hiposmija ili anosmija)
<p>Klinički pregled</p>	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Edematozna i hiperemična mukoza nosnih kavuma <input type="checkbox"/> Purulentni sadržaj u nosnim kavumima ili orofaringoskopski njegovo slivanje niz zadji zid orofarinksa
<p>Radiološku diagnostiku (radiografija paranazalnih šupljina, CT ili MRI) u diferencijalnoj dijagnostici između virusnog i bakterijskog akutnog sinuzitisa ne treba sprovoditi</p>	

Na akutni bakterijski sinuzitis (ABS) se treba posumnjati ukoliko postoji:

1. Trajanje simptoma od 10 dana bez poboljšanja
2. Pogoršanje postojećih simptoma ili ponovno počinjanje simptoma posle nekoliko dana od poboljšanja (pov. temperatura, sekrecija iz nosa, glavobolja, obično 5-6 dana od inicijanih simptoma, tzv. „duplo pogoršanje“)
3. Težak oblik bolesti sa povišenom telesnom temperaturom $\geq 39^{\circ}\text{C}$ i purulentnom sekrecijom iz nosa u toku 3-4 uzastopna dana

Tabela 10. Kriterijumi za dijagnostiku akutnog bakterijskog sinuzitisa

Akutni bakterijski sinuzitis	<ul style="list-style-type: none">• Pogoršanje postojećih simptoma ili ponovno počinjanje simptoma posle nekoliko dana od poboljšanja (pov. temperatura, sekrecija iz nosa, glavobolja, obično 5-6 dana od inicijanih simptoma, tzv. „duplo pogoršanje“)• Težak oblik bolesti sa povišenom telesnom temperaturom $\geq 39^{\circ}\text{C}$ i purulentnom sekrecijom iz nosa u toku 3-4 uzastopna dana• Trajanje simptoma od 10 dana bez poboljšanja
------------------------------	--

Kliničkim pregledom se može edematozna i hiperemična mukoza, sa purulentnim sadržajem u nosnim kavumima ili orofaringoskopski njegovo slivanje niz zadnji zid orofarinksa. Endoskopskim pregledom nosa može se precizirati mesto porekla sadržaja (najčešće u srednjem nosnom hodniku), kao i njegovo postojanje u nazofarinksu.

Laboratorijske analize mogu biti od pomoći u slučajevima srednjeteških i teških oblika bolesti, koji su praćeni povišenim vrednostima parametara zapaljenja (vrednosti leukocita, granulocita, C-reaktivni proteina-CRP, sedimentacije eritrocita- SE).

Radiološku dijagnostiku (radiografija paranazalnih šupljina, CT ili MRI) u diferencijalnoj dijagnostici između virusnog i bakterijskog akutnog sinuzitisa **ne treba sprovoditi**. CT (nativni i sa kontrastom) i/ili MRI paranazalnih šupljina i endokranijuma je preporučeno uraditi ukoliko sumnjamo na orbitalne ili endokranijalne komplikacije sinuzitisa.

1.3.4. Terapija

Antibiotici

Antibiotici u terapiji ABS se primenjuju u cilju lečenja infekcije i sprečavanja potencijalno životno ugrožavajućih komplikacija (orbitalnih- preseptalni celulitis, celulitis orbite, subperiostalni apsces, apsces orbite, trombora kavernoznog sinusa; intrakranijalnih-meningitis, cerebralni apsces, epiduralnog ili subduralnog apsces, i encefalitis). Komplikacije nisu česte i dešavaju se u oko 0.01% pacijenata sa akutnim bakterijskim sinuzitisom, i to najčešće orbitalne komplikacije.

S obzirom na najčešće bakterijske uzročnike, terapija izbora su penicilinski preparati sa ili bez klavulanske kiseline. Antibiotiku terapiju treba obavezno početi odmah po postavljanju dijagnoze ABS Antibiotici

prvog izbora, u zavisnosti od težine kliničke slike i prisustva opštih simptoma infekcije, mogu biti amoksicilin ili amoksicilin sa klavulanskom kiselinom, klaritromicin i cefalosporini 2. i 3 generacije. U slučaju povraćanja i nemogućnosti primene oralne terapije, može se početi sa intravenskom primenom terapije. Antibiotici drugog izbora se ordiniraju kod dece u slučaju lošeg odgovora na inicijalnu antibiotsku terapiju posle 48-72h, u slučaju težih oblika bolesti ili sa većom verovatnoćom od razvijanja komplikacije, kod dece koja su lečena od sinuzitisa antibiotski u proteklih 30 dana, kod dece sa istovremenom bakterijskom infekcijom (pneumonija, akutni faringitis, akutni otitis media) i kod dece sa drugim bolestima (astma, cistična fibroza, imunodeficijencija, prethodne operacije paranazalnih šupljina, malformacije gornjeg respiratornog trakta). Antibiotici drugog izbora se ordiniraju kod odraslih u slučaju lošeg odgovora na inicijalnu antibiotsku terapiju posle 48-72h, kod frontalnog ili sfenoidalnog sinuzitisa, kod odrasli koja su lečeni od sinuzitisa antibiotski u proteklih 30 dana, kod odraslih sa drugim hroničnim bolestima, imunodeficijencijom, starijih od 65 godina, kod odraslih sa prethodnim operacijama paranazalnih šupljina i u slučaju teških oblika bolesti koji zahtevaju hospitalizaciju. Dužina trajanja oralne terapije treba biti 10 dana, dok dužina trajanja intramuskularne ili intravenske terapije treba biti 5-7 dana. U slučaju neuspeha terapije drugog izbora ili u slučaju pojave komplikacija ABS pacijenta uputiti u tercijarnu ustanovu otorinolaringologu.

Cefalosporini 2. i 3. generacije su vrlo retko udruženi sa unakrsnom alergijskom reakcijom na penicilinske preparate zbog svoje farmakohemijske strukture (u manje od 1% slučajeva), pa se slobodno mogu koristiti u terapiji AOM.

Profilaktička primena antibiotika u terapiji bilo kog oblika ABS nije preporučena.

Tabela 11. Terapija akutnog bakterijskog sinuzitisa kod dece

<p>Terapija prvog izbora</p>	<p>Terapija drugog izbora</p> <ul style="list-style-type: none"> □ U slučaju lošeg odgovora na inicijalnu antibiotsku terapiju posle 48-72h □ u slučaju težih oblika bolesti ili sa većom verovatnoćom od razvijanja komplikacije □ deca koja su lečena od sinuzitisa antibiotski u proteklih 30 dana □ deca sa istovremenom bakterijskom infekcijom (pneumonija, akutni faringitis, akutni otitis media) □ deca sa drugim bolestima (astma, cistična fibroza, imunodeficijencija, prethodne operacije paranazalnih šupljina, malformacije gornjeg respiratornog trakta)
<p>Amoksisilin, 90 mg/kg/24h oralno u 2-3 doze ili Amoksisilin/klavulanat, 70mg/10mg mg/kg/24h oralno u 2 doze ili 25mg/5mg /kg i.v. na 12 ili 8h</p> <p>U slučaju alergije na penicilin</p> <p>Klaritromicin, 7,5 mg/kg/24h oralno u 2 doze Ili Cefuroksim, 15 mg/kg/24h oralno u 2 doze ili Cefprozil, 15 mg/kg/24h oralno u 2 doze ili Cefiksim, 8 mg/kg/24h oralno u 1 dozi ili Cefpodoksime, 8 mg/kg/24h oralno u 2 doze ili Ceftriaxon 50 mg/kg/24h i.m. ili i.v. u 1 dozi</p>	<p>Amoksisilin/klavulanat, 70mg/10mg mg/kg/24h oralno u 2 doze ili 25mg/5mg /kg i.v. na 12 ili 8h ili Cefuroksim, 15 mg/kg/24h oralno u 2 doze ili Cefprozil, 15 mg/kg/24h oralno u 2 doze ili Cefiksim, 8 mg/kg/24h oralno u 1 dozi Ili Cefpodoksime deca ≤40kg 8 mg/kg/24h oralno u 2 doze deca >40kg 100mg u 2 doze ili Ceftriaxon 50 mg/kg/24h i.m. ili i.v. u 1 dozi</p>
<p>Dužina trajanja oralne terapije treba biti 10 dana Dužina trajanja i.m. ili .v. terapije treba biti 7 dana</p>	
<p>U slučaju neuspeha terapije drugog izbora ili u slučaju pojave komplikacija akutnog bakterijskog sinuzitisa dete uputiti u tercijarnu ustanovu otorinolaringologu</p>	

Tabela 12. Terapija akutnog bakterijskog sinuzitisa kod odraslih

<p>Terapija prvog izbora</p>	<p>Terapija drugog izbora</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> U slučaju lošeg odgovora na inicijalnu antibiotsku terapiju posle 48-72h <input type="checkbox"/> kod frontalnog ili sfenoidalnog sinuzitisa <input type="checkbox"/> odrasli koja su lečeni od sinuzitisa antibiotski u proteklih 30 dana <input type="checkbox"/> odrasli sa drugim hroničnim bolestima (dijabetes, srčane ili renalne bolesti) imunodeficijencija, stariji od 65 godina, prethodne operacije paranazalnih šupljina <input type="checkbox"/> u slučaju težkih oblika bolesti koji zahtevaju hospitalizaciju
<p>Amoksisilin, 500mg oralno u 3 doze ili Amoksisilin/klavulanat 875mg/125mg oralno u 2 doze ili 1000mg/200mg i.v. na 12 ili 8h</p> <p>U slučaju alergije na penicilin</p> <p>Klaritromicin, 500 mg oralno u 2 doze Ili</p> <p>Cefuroksim, 500mg oralno u 2 doze ili</p> <p>Cefprozil, 500mg oralno u 2 doze ili</p> <p>Cefiksim, 400mg oralno u 1 dozi ili</p> <p>Cefpodoksime, 200mg oralno u 2 doze ili</p> <p>Ceftriaxon 2g i.m. ili i.v. u 1 dozi</p>	<p>Amoksisilin/klavulanat 875mg/125mg oralno u 2 doze ili 1000mg/200mg i.v. na 12 ili 8h Ili</p> <p>Cefuroksim, 500mg oralno u 2 doze ili</p> <p>Cefprozil, 500mg oralno u 2 doze ili</p> <p>Cefiksim, 400mg oralno u 1 dozi Ili</p> <p>Cefpodoksime, 200mg oralno u 2 doze Ili</p> <p>Levofloksacin 500mg u 1 dozi ili 500mg i.v. u 1 dozi ili</p> <p>Moksifloksacin 400mg u 1 dozi ili 400mg i.v. u 1 dozi ili</p> <p>Ceftriaxon 2g i.v. u 1 dozi</p>
<p>Dužina trajanja oralne terapije treba biti 10 dana Dužina trajanja i.m. ili .v. terapije treba biti 7 dana</p>	
<p>U slučaju neuspeha terapije drugog izbora ili u slučaju pojave komplikacija akutnog bakterijskog sinuzitisa pacijenta uputiti u tercijarnu ustanovu otorinolaringologu</p>	

Dodatna terapija

Analgetici. Trebaju se primenjivati u terapiji akutnog bakterijskog sinuzitisa, zbog svog analgetskog, antipiretičkog i antiinflamatornog dejstva (kod nesteroidnih antiinflamatornih lekova, NSAIL). *Kod dece se može primeniti ibuprofen (10mg/kg/u 3 doze tokom 24h) ili paracetamol (15mg/kg u 4 doze tokom 24h).* Kod odraslih se može primeniti paracetamol 500mg u 4 doze dnevno, ili ibuprofen do 1200mg dnevno podeljeno u 3 doze.

Intranazalni kortikosteroidi. Antiinflamatorno dejstvo ovi lekova smanjuje edem sluznice u nosnom kavumu i ušću sinusa, i time olakša njihovu drenažu i ubrza oporavak. Dostupni su podaci o dokazanom pozitivnom efektu na smanjenje simptoma i sveukupnom poboljšanju opšteg stanja kod odraslih i adolescenata, i umereno pozitivnom efektuna smanjenje simptoma kod dece mlađe od 12 godina. Mogu se preporučiti kao simptomatska terapija, posebno u slučajevima produženog trajanja simptoma više od 10 dana.

Oralni kortikosteroidi. Ove lekove treba primenjivati oprezno zbog propratnih neželjenih dejstava

Izotoni i hipertoni slani rastvori. Toaleta nosa slanim rastvorima se koristi da bi se lakše uklonio sekret iz nosnih kavuma, i kratkotrajno smanjio edem sluznice što bi olakšalo drenažu paranazalnih šupljina. Mogu se preporučiti kao simptomatska terapija u cilju smanjenje kongestije nosa, razvodnjavanja sekreta u nosu i poboljšanja mukocilijarnog transporta. Prema dostupnoj literaturi nema jakih dokaza koji bi podržali njihovo korišćenje u terapiji akutnog bakterijskog sinuzitisa kod dece.

Mukolitici. Ovi preparati razgrađuju i razređuju sekret, što pomaže u njegovom lakšem izbacivanju i poboljšanju mukocilijarnog transporta. Mogu se preporučiti kao simptomatska terapija dana, shodno uzrastu i tečini deteta. Prema dostupnoj literaturi nema jakih dokaza koji bi podržali njihovo korišćenje u terapiji akutnog bakterijskog sinuzitisa.

Vazokonstriktorne kapi i sprejevi za nos. Ovi preparati spadaju u simpatikomimetičke lekove. Primenom izazivaju vazokonstrukciju kapilara u nazalnoj mukozi smanjujući sekreciju iz nosa, nazalnu opstrukciju i edem nosnih školjki. Mogu se preporučiti kao simptomatska terapija u trajanju od 3-5 dana, shodno uzrastu. Prema dostupnoj literaturi nema jakih dokaza koji bi podržali njihovo korišćenje u terapiji akutnog bakterijskog sinuzitisa.

Oralni dekongestivi.Njihova upotreba nije preporučena kod dece mlađe od 6 godina zbog male sistemske raspoloživosti i mnogobrojnih neželjenih dejstava. Prema dostupnoj literaturi nema jakih dokaza koji bi podržali njihovo korišćenje u terapiji akutnog bakterijskog sinuzitisa.

Antihistaminici spadaju u antagoniste ili inverzne agoniste H1 receptora. Izazivaju supresiju dejstva histamina na receptore na glatkoj muskulaturi, nervima, žlezdama, endotelu i mastocitima. Imaju antihistaminsko, antiinflamatorno i antiviralno dejstvo. Nemaju efekta na tok akutnog bakterijskog sinuzitisa kod pacijenata bez respiratornih alergije.Prema dostupnoj literaturi nema jakih dokaza koji bi podržali njihovo korišćenje u terapiji akutnog bakterijskog sinuzitisa kod dece.

Literatura

1. Republička stručna komisija za izradu i implementaciju vodiča u kliničkoj praksi; Ministarstvo zdravlja Republike Srbije. Otitis media. Nacionalni vodič za lekare u primarnoj zdravstvenoj zaštiti. Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, 2014.
2. Radna grupa za izradu nacionalnog vodiča dobre kliničke prakse; Ministarstvo zdravlja Republike Srbije. Nacionalni vodič dobre kliničke prakse za racionalnu upotrebu antibiotika. Ministarstvo zdravlja Republike Srbije, Beograd, 2019.
3. Lieberthal AS, Carroll AE, Chonmaitree T, Ganiats TG, Hoberman A, Jackson MA, et al. The diagnosis and management of acute otitis media. *Pediatrics*. 2013;131(3):e964-99. doi: 10.1542/peds.2012-3488.
4. NICE guideline. Otitis media (acute): antimicrobial prescribing. 2018. Dostupno na: www.nice.org.uk/guidance/ng91. [Pristupljeno 14.01.2022].
5. Del Castillo Martín F, Bacquero Artigao F, de la Calle Cabrera T, et al. Asociación Española de Pediatría- Documento de consenso sobre etiología, diagnóstico y tratamiento de la otitis media aguda. *An Pediatr* 2012;77:8.
6. Läkemedelsverket. Diagnostik, behandling och uppföljning av akut mediaotit (AOM) – ny rekommendation. Information från Läkemedelsverket 2010;21:10–23. Dostupno na: <https://lakemedelsverket.se/otit> [Pristupljeno 14.01.2022].
7. Pediatric Infectious Disease Group of Switzerland. Recommendations pour le diagnostic et le traitement de Otite moyenne aiguë, Sinusite aiguë, Pneumonie (community-acquired), et Pharyngo-amygdalite chez l'enfant, 2010. Dostupno na: <http://www.pigs.ch/pigs/frames/documentsframe.html> [Pristupljeno 14.01.2022].
8. Běbrová EJB, Cizek H, Vaclav D, et al. Doporučený postup pro antibiotickou léčbu komunitních respiračních infekcí v primární péči. [The recommended procedure for antibiotic treatment of community respiratory infections]. *Vox pediatrae* 2011;11.
9. Dansk Selskab for Almen Medicin. Luftvejsinfektioner.– diagnose og behandling 2014. Dostupno na: <https://vejledninger.dsam.dk/media/files/13/luftvejsinfektioner-samlet-udgave-3-.pdf> [Pristupljeno 13.01.2022]
10. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Recommandations de Bonne Pratique- Antibiothérapie par voie générale en pratique courante dans les infections respiratoires hautes, 2011. Dostupno na: <https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/Recos/2011-infections-respir-hautes-argumentaire.pdf> [Pristupljeno 13.01.2022].
11. Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM). DEGAM-Leitlinie Nr 7-Ohrenschmerzen, 2014. Dostupno na: <https://www.awmf.org/en/clinical-practice-guidelines/search-for-guidelines.html#result-list> [Pristupljeno 14.01.2022].
12. Health Services Executive and Royal College of Physicians Ireland. Acute otitis media, 2012. Dostupno na: <https://www.hse.ie/eng/services/publications/clinical-strategy-and-programmes/paediatrics-acuteotitis-media.pdf> [Pristupljeno 14.01.2022]
13. Marchisio P, Galli L, Bortone B, Ciarcia M, Motisi MA, Novelli A, et al; Italian Panel for the Management of Acute Otitis Media in Children. Updated Guidelines

- for the Management of Acute Otitis Media in Children by the Italian Society of Pediatrics: Treatment. *Pediatr Infect Dis J.* 2019;38(12S Suppl):S10-S21. doi: 10.1097/INF.0000000000002452.
14. Chiappini E, Ciarcià M, Bortone B, Doria M, Becherucci P, Marseglia GL, et al; Italian Panel for the Management of Acute Otitis Media in Children. Updated Guidelines for the Management of Acute Otitis Media in Children by the Italian Society of Pediatrics: Diagnosis. *Pediatr Infect Dis J.* 2019;38(12S Suppl):S3-S9. doi: 10.1097/INF.0000000000002429.
 15. Leach AJ, Morris P, Coates HLC, et al. Otitis media guidelines for Australian Aboriginal and Torres Strait Islander children: summary of recommendations. *Med J Aust* 2021; 214 (5): 228-233
 16. Damoiseaux R, Venekamp RP, Eekhof JAH, et al. NHG Standard Otitis media acuta bij kinderen [NHG Standard Otitis media acute in children]. *Huisarts Wet* 2014;57:648.
 17. Antibiotikasenteret for primærmedisin. Akutt otitis media [Acute otitis media], 2016. Available: <http://www.anti-biot-ik-ai-allm-enp-raksis.no/index.php?action=showtopic&topic=VMpmsqDE> [Accessed 5 Jan 2017].
 18. Hryniewicz W, Piotr Albrecht P, Radzikowski A, et al. Rekomendacje postępowania w pozaszpitalnych zakażeniach układu oddechowego. [Recommendations for management of in-hospital respiratory infections], 2016. Available: <http://antybiotyki.edu.pl/> [Accessed 10 Jul 2017]-
 19. Departamento da Qualidade na Saúde. Diagnóstico e tratamento da Otite Média Aguda na Idade Pediátrica. [Diagnosis and treatment of acute otitis media in paediatrics], 2014. Available: <https://www.dgs.pt/directrizes-da-dgs/normas-e-circulares-normativas/norma-n-0072012-de-16122012-png.aspx> [Pristupljeno 13.01.2022].
 20. Suzuki HG, Dewez JE, Nijman RG, Yeung S. Clinical practice guidelines for acute otitis media in children: a systematic review and appraisal of European national guidelines. *BMJ Open.* 2020;10(5):e035343. doi: 10.1136/bmjopen-2019-035343.
 21. Rosenfeld RM, Tunkel DE, Schwartz SR, Anne S, Bishop CE, Chelius DC, et al. Clinical Practice Guideline: Tympanostomy Tubes in Children (Update). *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2022;166(1_suppl):S1-S55. doi: 10.1177/01945998211065662.
 22. Rosenfeld RM, Shin JJ, Schwartz SR, Coggins R, Gagnon L, Hackell JM, et al. Clinical Practice Guideline: Otitis Media with Effusion (Update). *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2016;154(1 Suppl):S1-S41. doi: 10.1177/0194599815623467
 23. Wald ER, Applegate KE, Bordley C, Darrow DH, Glode MP, Marcy SM, et al; American Academy of Pediatrics. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of acute bacterial sinusitis in children aged 1 to 18 years. *Pediatrics.* 2013;132(1):e262-80. doi: 10.1542/peds.2013-1071.
 24. NICE guideline. Sinusitis (acute): antimicrobial prescribing, 2017. Dostupno na: www.nice.org.uk/guidance/ng79 [Pristupljeno 13.01.2022].
 25. Rosenfeld RM, Piccirillo JF, Chandrasekhar SS, Brook I, Ashok Kumar K, et al. Clinical practice guideline (update): adult sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2015;152(2):S1-S39. doi: 10.1177/0194599815572097.
 26. Stuck BA, Beule A, Jobst D, Klimek L, Laudien M, Lell M, et al. Leitlinie „Rhinosinusitis“ –Langfassung: S2k-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für

- Allgemeinmedizin und Familienmedizin und der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e. V [Guideline for "rhinosinusitis"-long version : S2k guideline of the German College of General Practitioners and Family Physicians and the German Society for Oto-Rhino-Laryngology, Head and Neck Surgery]. HNO. 2018;66(1):38-74. doi: 10.1007/s00106-017-0401-5.
27. Desrosiers M, Evans GA, Keith PK, Wright ED, Kaplan A, Bouchard J, et al. Canadian clinical practice guidelines for acute and chronic rhinosinusitis. *J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2011;40 (2):99-193
 28. Revai K, Dobbs LA, Nair S, Patel JA, Grady JJ, Chonmaitree T. Incidence of acute otitis media and sinusitis complicating upper respiratory tract infection: the effect of age. *Pediatrics;* 2007; (119):1408-12
 29. Chow AW, Benninger MS, Itzhak Brook I, Brozek JL, Goldstein EJ, Hicks LA, et al. IDSA Clinical Practice Guideline for Acute Bacterial Rhinosinusitis in Children and Adults. *Clinical Infectious Diseases.* 2012;54 (8): 72–112
 30. Rosenfeld RM. Clinical practice. Acute Sinusitis in Adults. *N Engl J Med.* 2016; 375(10):962-70. doi: 10.1056/NEJMcp1601749
 31. NICE guideline. Sore throat (acute):antimicrobial prescribing. Dostupno na: www.nice.org.uk/guidance/ng84[Pristupljeno 13.01.2022].
 32. Randel A; Infectious Disease Society of America. IDSA Updates Guideline for Managing Group A Streptococcal Pharyngitis. *Am Fam Physician.* 2013;88(5):338-40
 33. Shulman ST, Bisno AL, Clegg HW, Gerber MA, Kaplan EL, Lee Get al.; Infectious Diseases Society of America. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: 2012 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2012;55(10):e86-102. doi: 10.1093/cid/cis629.
 34. ESCMID Sore Throat Guideline Group, Pelucchi C, Grigoryan L, Galeone C, Esposito S, Huovinen P, Little P, et al. Guideline for the management of acute sore throat. *Clin Microbiol Infect.* 2012;18 (1):1-28. doi: 10.1111/j.1469-0691.2012.03766.x.
 35. Chiappini E, Principi N, Mansi N, Serra A, De Masi S, Camaioni A, et al.; Italian Panel on the Management of Pharyngitis in Children. Management of acute pharyngitis in children: summary of the Italian National Institute of Health guidelines. *Clin Ther.* 2012;34(6):1442-1458.e2. doi: 10.1016/j.clinthera.2012.04.028
 36. Krüger K, Töpfner N, Berner R, Windfuhr J, Oltrogge JH; Guideline group. Clinical Practice Guideline: Sore Throat. *Dtsch Arztebl Int.* 2021;118:188–94. doi: 10.3238/arztebl.m2021.0121.
 37. Advisory Group on Antibiotic Stewardship Programme in Primary Care, Chan AMW, Au WWY, Chao DVK, Choi K, Choi KW, Choi SMY, et al. Antibiotic management of acute pharyngitis in primary care. *Hong Kong Med J.* 2019;25(1):58-63. doi: 10.12809/hkmj187544
 38. van Driel ML, De Sutter AI, Thorning S, Christiaens T. Different antibiotic treatments for group A streptococcal pharyngitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021;3(3):CD004406. doi: 10.1002/14651858.CD004406.pub5.
 39. Windfuhr JP, Toepfner N, Steffen G, Waldfahrer F, Berner R. Clinical practice

- guideline: tonsillitis I. Diagnostics and nonsurgical management. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2016;273(4):973-87. doi: 10.1007/s00405-015-3872-6.
40. Truffert E, Fournier Charrière E, Treluyer JM, Blanchet C, Cohen R, Gardini B, et al. Guidelines of the French Society of Otorhinolaryngology (SFORL): Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and pediatric ENT infections. Short version. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* 2019;136(4):289-294. doi: 10.1016/j.anorl.2019.04.001
 41. Cohen JF, Pauchard JY, Hjelm N, Cohen R, Chalumeau M. Efficacy and safety of rapid tests to guide antibiotic prescriptions for sore throat. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;6(6):CD012431. doi: 10.1002/14651858.CD012431.pub2.
 42. Chiappini E, Mazzantini R, Bruzzese E, Capuano A, Colombo M, Cricelli C, et al.; Italian Society of Preventive and Social Pediatrics. Rational use of antibiotics for the management of children's respiratory tract infections in the ambulatory setting: an evidence-based consensus by the Italian Society of Preventive and Social Pediatrics. *Paediatr Respir Rev.* 2014;15(3):231-6. doi: 10.1016/j.prrv.2013.11.011
 43. Chiappini E, Regoli M, Bonsignori F, Sollai S, Parretti A, et al. Analysis of different recommendations from international guidelines for the management of acute pharyngitis in adults and children. *Clin Ther.* 2011; 33(1):48-58. doi: 10.1016/j.clinthera.2011.02.001.
 44. Burton MJ, Pollard AJ, Ramsden JD, Chong LY, Venekamp RP. Tonsillectomy for periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis and cervical adenitis syndrome (PFAPA). *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;12(12):CD008669. doi: 10.1002/14651858.CD008669.pub3.
 45. de Cassan S, Thompson MJ, Perera R, Glasziou PP, Del Mar CB, Heneghan CJ, et al. Corticosteroids as standalone or add-on treatment for sore throat. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;5(5):CD008268. doi: 10.1002/14651858.CD008268.pub3.
 46. Spinks A, Glasziou PP, Del Mar CB. Antibiotics for treatment of sore throat in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021;12(12):CD000023. doi: 10.1002/14651858.CD000023.pub5.

2. SMERNICE ZA BAKTERIOLOŠKU DIJAGNOSTIKU INFEKCIJA GORNJEG RESPIRATORNOG TRAKTA

2.1. UVOD

Uzorci iz gornjih respiratornih puteva (bris grla, bris nosa i bris nazofarinksa) lako se uzimaju od pacijenata, ali su često kontaminirani rezidentnom mikrobiotom gornjeg respiratornog trakta. Pored toga, mnogi mikroorganizmi prisutni u grlu, nosu i nazofarinksu kod odraslih ljudi i kod dece, prisutni su u ovim regijama respiratornog trakta tokom bolesti, ali i kao kolonizatori kod zdravih ljudi. Iz navedenih razloga, ovi neinvazivni uzorci u najvećem broju slučajeva ne pružaju dovoljno specifične informacije o ulozi bakterija kao što su *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* i *Moraxella catarrhalis* u infekcijama donjih partija respiratornog trakta, infekcijama srednjeg uva ili sinuzitisa, te se ne bi trebali uzimati rutinski za postavljanje dijagnoze navedenih infekcija. *Bris nosa, grla i nazofarinksa NE treba rutinski uzimati kod zdrave dece pre upisa vrtiće ili škole, pre odlaska na kolektivna putovanja (nastava u prirodi, školske ekurzije i drugo), ali ni kod dece koja imaju kliničke znake nekomplikovane virusne infekcije gornjih respiratornih puteva (rinitis, rinofaringitis).* Prisustvo purulentne nazalne sekrecije kod dece sa kliničkim znacima nekomplikovane virusne infekcije gornjih respiratornih puteva, koja nemaju simptome i znake sistemske infekcije (febrilnost, loše opšte stanje i drugo) nije indikacija za rutinsko uzimanje uzroka iz nosa i nazofarinksa za bakteriološku analizu.

Lekare koji uzimaju i šalju uzorke u mikrobiološku laboratoriju potrebno je informisati i uputiti na činjenicu da su, u svrhu postavljanja dijagnoze infekcije srednjeg uva ili sinuzitisa, potrebni invazivni uzorci (Tabela 1).

Neinvazivni uzorci (bris grla, bris nosa i bris nazofarinksa) su od koristi u svrhu: a) dijagnostike specifičnih patogena – *Streptococcus pyogenes* (engl. Group A *Streptococcus*, GAS), *Bordetella pertussis*, *Corynebacterium diphtheriae* i respiratornih virusa koji kod simptomatskih pacijenata uzrokuju bolest sa velikom verovatnoćom; i b) detekcije kolonizacije nekim mikroorganizmima (npr. *Staphylococcus aureus*/MRSA). Tabela 1 sadrži prikaz adekvatnih uzoraka za dijagnostiku infekcija gornjeg respiratornog trakta, tražene bakterijske patogene i infekcije koji oni izazivaju.

Tabela 1. Adekvatni uzorci za dijagnostiku bakterijskih infekcija gornjeg respiratornog trakta

Uzorak	Traženi patogen	Infekcija
Bris grla	<i>Streptococcus pyogenes</i> Streptokoke grupe C i G <i>Arcanobacterium haemolyticum</i>	Faringitis/tonzilitis
	<i>Corynebacterium diphtheriae</i> ^a <i>Corynebacterium ulcerans</i> ^a	Difterija (membranozni faringitis/tonzilitis)
	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> ^a	Gonoreja
	<i>Treponema vincentii</i> i anaerobne bakterije	Vincentova angina
Bris nosa	<i>Staphylococcus aureus</i> ^a /MRSA ^a	Kolonizacija
	<i>Klebsiella rhinoscleromatis</i> ^a	Rinoskleroma
	<i>Klebsiella ozaenae</i> ^a	Ozena
Bris nazofarinksa	<i>Bordetella pertussis</i> ^a <i>Bordetella</i> spp.	Pertusis i bolesti nalik pertusisu
	<i>Streptococcus pyogenes</i>	Streptokokni faringitis
	<i>Corynebacterium diphtheriae</i> ^a	Difterija (membranozni faringitis/tonzilitis)
	<i>Neisseria meningitidis</i> ^a	Kliconoštvo
Sadržaj srednjeg uva	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> Ređi uzročnici: <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Alloiococcus otitidis</i> ^a <i>Turicella otitidis</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Akutni otitis media
	<i>Staphylococcus aureus</i> /MRSA <i>Pseudomonas</i> spp. Anaerobne bakterije	Hronični otitis media

Sadržaj sinusa	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> (deca) <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus pyogenes</i> Streptokoke anginosus grupe: <i>Streptococcus anginosus</i> <i>Streptococcus constellatus</i> <i>Streptococcus intermedius</i>	Akutni sinuzitis
	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Enterobacterales</i> Anaerobne bakterije	Komplikovani (hronični) sinuzitis

^aIndikacija za analizu u dogovoru sa lekarom kliničarem (uz poseban zahtev za laboratorijsko ispitivanje).

2.2. BRIS GRILA

2.2.1. Uzročnici

- Najčešći uzročnik bakterijskog faringitisa je *Streptococcus pyogenes* (engl. *Group A Streptococcus*, GAS), ređi uzročnici su grupe C i G streptokoka i *Arcanobacterium haemolyticum*, dok se detektovanje *Corynebacterium diphtheriae*, *Corynebacterium ulcerans*, *Neisseria gonorrhoeae* ne radi rutinski, već na zahtev lekara kliničara. U izuzetno retke uzročnike faringitisa spadaju *Francisella tularensis*, *Yersinia enterocolitica*, *Chlamydia pneumoniae* i *Mycoplasma pneumoniae*.
- Vincentova angina ili akutni nekrotizirajući ulcerativni gingivitis stanje je praćeno faringitisom i teškom upalom desni, a uzrokovano je anaerobnim fuziformnim bacilima i *Treponema vincentii*. Dijagnoza se postavlja na osnovu kliničke slike i preparata obojenog po Gramu.
- Lemierreovu bolest uzrokuje *Fusobacterium necrophorum*, ređe druge vrste iz roda *Fusobacterium*. Klinički uzorak je krv za hemokulturu.
- ***Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* i *Streptococcus pneumoniae* nisu uzročnici akutnog faringitisa i ne treba ih identifikovati i izveštavati iz brisa grla.**
- Bris grla se može koristiti za skrining *Neisseria meningitidis* kliconoštva ili *Staphylococcus aureus*/MRSA kolonizacije (pogledati poglavlja 1.3 Bris nosa i 1.4 Bris nazofarinksa).

2.2.2. Uzimanje i transport uzorka

- Špatulom lagano pritisnuti koren jezika.
- Sterilnim brisom uzeti uzorak sa vidljivo inflamiranih regija, odnosno regija sa sekretom/gnojem, na zadnjem zidu ždrela, između tonzilarnih lukova i iza resice. Pri uzorkovanju bris rotirati između prstiju.
- Pri izvlačenju brisa ne dodirivati okolnu sluzokožu i jezik.
- Kod dece je poželjno uzeti dva brisa, jedan za brzi antigenski test za GAS, drugi za kultivisanje.
- **Napomena: ne uzorkovati bris grla ukoliko postoji sumnja na akutni epiglotitis.**

- Bris staviti u sterilni kontejner sa ili bez transportnog medijuma, obeležiti demografskim podacima pacijenta, vrstom uzorka, datumom i vremenom uzorkovanja.
- Uzorke transportovati i obraditi što je pre moguće, i to:
 - ✓ uzorak bez transportnog medijuma transportovati na sobnoj temperaturi (ST) do 2 h od uzimanja uzorka;
 - ✓ uzorak u transportnom medijumu (Stuart, Amies) transportovati do 24h na +4°C od uzimanja uzorka.

2.2.3. Brzi antigenski test za GAS

- Brzi antigenski test se može raditi kao “point of care” test u ordinaciji lekara ili u laboratoriji.
- Test izvoditi prema uputstvu proizvođača. Uključiti pozitivnu i negativnu kontrolu za svaki novi lot testa (najmanje jednom nedeljno)
- Negativan test kod dece ne isključuje prisustvo GAS, te je potrebno uraditi kulturu ili molekularni test. Kod odraslih se kultivisanje u slučaju negativnog brzog antigenog testa ne preporučuje.

2.2.4 Kultivisanje

- Bris zasejati na odgovarajuće podloge i inkubirati prema navedenim uslovima (Tabela 2).
- Zasejati najviše jednu šestinu podloge rotirajući bris, zatim napraviti razređenje sterilnom ezom u četiri kvadranta.
- Senzitivnost kulture se može povećati tako što se ezom ubode podloga nekoliko puta, radi postizanja anaerobijaze i poboljšanja detekcije beta-hemolize.

Tabela 2. Kultivisanje brisa grla

Klinička slika/ indikacija	Standardna podloga	Inkubacija			Očita- vanje ploča	Traženi mikro- organizam
		T (°C)	Atmosfera	Vreme		
Faringitis/ Tonzilitis	Krvni agar sa 5% ovčije krvi	35-37	aerobno	24-48h ^a	dnevno	<i>Streptococcus pyogenes</i> Streptokoke grupe C i G
	Selektivni agar za streptokok ^a	35-37	5-10% CO ₂ ili anaerobno	24-48h ^a	dnevno	
Membranozni faringitis/ tonzilitis Epidemiološke indikacije (putovanja, rizični kontakt, itd.)	Selektivni agar za <i>C. diphtheriae</i> (npr. Cistin telurit krvni agar, CTBA)	35-37	aerobno	24-48h ^a	dnevno	<i>Corynebacterium diphtheriae,</i> <i>Corynebacterium ulcerans</i>
Gonoreja	Selektivni agar za gonokok	35-37	5-10% CO ₂	40-48h	≥ 40h	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
Faringitis/ Tonzilitis Rekurentni tonzilitis	Krvni agar sa 5% ovčije krvi	35-37	5-10% CO ₂	40-48h	≥ 48h	<i>Arcanobacterium haemolyticum</i>

^aProdužena inkubacija od 48 h povećava pozitivnost kulture od 5-46% zavisno od studije (1); preporučuje se kada se koriste selektivne podloge koje donekle mogu da inhibiraju porast GAS, kao i kod inkubacije u anaerobnim uslovima.

2.2.5. Identifikacija mikroorganizama i testiranje osetljivosti na antibiotike

- Identifikacija se izvodi u skladu sa laboratorijskim postupcima za identifikaciju mikroorganizama.
- Testiranje osetljivosti na antibiotike se izvodi u skladu sa smernicama EUCAST-a (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing).

2.2.6. Izveštavanje rezultata ispitivanja

Negativan rezultat ispitivanja:

- Izolovana mikrobiota gornjeg respiratornog trakta.
- *Streptococcus pyogenes* nije izolovan.
- Za uzročnike koji se rade na zahtev lekara kliničara: „Traženi mikroorganizam” nije izolovan.

Pozitivan rezultat ispitivanja:

- *Streptococcus pyogenes* sa antibiogramom.

Napomena: Izveštavanje broja *Streptococcus pyogenes* na kulturi se ne preporučuje, jer zavisi od kvaliteta uzorka i ne bi trebalo da utiče na odluku o terapiji. Na zahtev se može uraditi semikvantitativna procena u skladu sa tehnikom zasejavanja (Tabela 3).

- Traženi mikroorganizam iz Tabele 2 sa antibiogramom.
- ***Nalaz N. gonorrhoeae, C. diphtheriae/ulcerans potrebno je odmah javiti lekaru/pacijentu telefonom, i pre nego što je rezultat ispitivanja sa antibiogramom završen***

Tabela 3. Određivanje broja bakterija na kulturi

Porast na kulturi	Izveštavanje broja bakterija
1-5 kolonija na mestu zasejavanja uzorka	retke
Porast u prvom kvadrantu (zanemariti par kolonija u drugom)	1+ ili mali broj
Porast u drugom kvadrantu (zanemariti par kolonija u trećem)	2+ ili umeren broj
Porast u trećem i četvrtom kvadrantu	3+ / 4+ ili veliki broj

2.3. BRIS NOSA

2.3.1. Uzročnici

Većina bakterija na koži i sluznici nosa predstavlja deo normalne mikrobiote. Kolonizacija nosa bakterijom *Staphylococcus aureus* povećava rizik od stafilokoknih infekcija. Kolonizacija je povezana i sa učestalim infekcijama kože, kao i sa bolničkim infekcijama.

Bris nosa se uzima:

- u svrhu detekcije kolonizacije nosa bakterijom *S. aureus*,
- u svrhu detekcije kolonizacije nosa bakterijom meticilin-rezistentni *S. aureus* (MRSA)
- kod retkih infekcija rinosklerome koju uzrokuje *Klebsiella rhinoscleromatis*
- kod retkih infekcija ozene koju uzrokuje *Klebsiella ozaenae*

Na uputu za laboratorijsko ispitivanje mora biti naveden uzročnik koji se traži!

2.3.2. Uzimanje i transport uzorka

- Bris je potrebno uzeti istim pamučnim štapićem iz obe nozdrve. Pri uzorkovanju rotirati bris između prstiju.
- Uzorke transportovati i obraditi što je pre moguće, i to:
 - ✓ uzorak bez transportnog medijuma transportovati na sobnoj temperaturi (ST) do 2 h od uzimanja uzorka,
 - ✓ uzorak u transportnom medijumu (Stuart, Amies) transportovati do 24h na +4°C od uzimanja uzorka.

2.3.3. Kultivisanje

- Bris zasejati na odgovarajuće podloge i inkubirati prema navedenim uslovima (Tabela 4).

Tabela 4. Kultivisanje brisa nosa

Klinička slika /indikacija	Standardna podloga	Inkubacija			Očitavanje ploča	Traženi mikroorganizam
		T (°C)	Atmosfera	Vreme		
<i>S. aureus</i> kolonizacija	Krvni agar sa 5% ovčije krvi	35-37	aerobno	24-48h	dnevno	<i>Staphylococcus aureus</i>
	Selektivni agar za <i>S. aureus</i>	35-37	aerobno	24-48h	dnevno	
MRSA kolonizacija	Krvni agar sa 5% ovčije krvi + selektivne MRSA podloge	35-37	aerobno	24-48h	dnevno	MRSA
	Hranljivi bujon sa 6,5% NaCl + subkultivisanje na selektivne MRSA podloge					
Rinoskleroma/ozena (u retkim slučajevima)	MacConkey agar	35-37	aerobno	16-24h	> 16h	<i>Klebsiella rhinoscleromatis</i> <i>Klebsiella ozaenae</i>

2.3.4. Identifikacija patogena i testiranje osetljivosti na antibiotike

- Identifikacija se izvodi u skladu sa laboratorijskim postupcima za identifikaciju mikroorganizama.
- Testiranje osetljivosti na antibiotike izvodi se u skladu sa smernicama EUCAST-a (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing).
- Kod pretraga na *S. aureus*/MRSA kolonizaciju, radi se antibiogram, ali se najčešće ne izveštava (zavisi od dogovora sa lekarom kliničarem).
- Mikroorganizme sa neuobičajenim fenotipom rezistencije (npr. vankomicin-rezistentni *S. aureus*, VRSA), laboratorijskim i kliničkim nejasnoćama, potrebno je poslati u odgovarajući referentnu laboratoriju.

2.3.5. Izdavanje rezultata ispitivanja

Negativan rezultat ispitivanja zavisi od toga koji se uzročnik tražio:

- *S. aureus* nije izolovan/MRSA nije izolovana
- *Klebsiella rhinoscleromatis/ozenae* nije izolovana

Pozitivan rezultat ispitivanja:

- *S. aureus* bez antibiograma sa napomenom

Napomena: *S. aureus* često kolonizuje sluznicu nosa. O kliničkoj značajnosti potrebno je posavetovati se sa lekarom mikrobiologom.

- MRSA sa ili bez antibiograma (zavisno od dogovora sa lekarom kliničarem)
- *Klebsiella rhinoscleromatis/ozenae* sa antibiogramom

2.4. BRIS NAZOFARINKSA

2.4.1. Uzročnici

- Bris nazofarinksa se uzima za detekciju bakterija u sledećim indikacijama:
 - pertusis – *Bordetella pertussis* i bolesti nalik pertusisu - *Bordetella parapertussis*, *Bordetella holmesii*, *Bordetella bronchiseptica*, *Bordetella hinzii*
 - difterija – *Corynebacterium diphtheriae*
 - streptokokni faringitis kod dece – *Streptococcus pyogenes*
 - meningokokno kliconoštvo – *Neisseria meningitidis*
- Na uputu za mikrobiološku laboratoriju je neophodno naglasiti koji uzročnik se detektuje mikrobiološkom analizom.

Bris nazofarinksa nije adekvatan uzorak za izolaciju i identifikaciju uzročnika upale srednjeg uva, sinuzitisa ili infekcija donjih partija respiratornog trakta.

2.4.2. Uzimanje i transport uzorka

- Nazofaringealni bris se uzima u aseptičnim uslovima pomoću elastičnog brisa od plastike ili žice koji prati anatomsku zakrivljenost nosa i nazofaringealne šupljine. Na vrhu brisa se nalazi namotaj od pamuka, poliestera ili najlona.
- Da bi se stiglo do zadnjeg zida nazofarinksa, bris se uvodi u nosni hodnik i nazofarinks, paralelno sa tvrdim nepcem, u dužini koja odgovara rastojanju između nosa i uva.
- Bris se uvodi bez otpora (otpor se oseti kada se stigne do zadnjeg zida nazofarinksa), rotira i ostavlja najmanje 5 sekundi da se natopi nazofaringealnim sekretom.
- Za detekciju *Bordetella* spp. se koriste isključivo brisevi od najlona ili poliestera (Dacron, rayon).
- Uzorke transportovati i obraditi što je pre moguće, i to:
 - ✓ uzorak bez transportnog medijuma transportovati na sobnoj temperaturi (ST) do 2h od uzimanja uzorka,
 - ✓ uzorak u transportnom medijumu (Stuart, Amies) transportovati do 24h na +4°C od uzimanja uzorka,
 - ✓ **u slučaju detekcije *Bordetella* spp. bris se transportuje i obrađuje u što kraćem vremenskom roku**

Bris nazofarinksa na Bordetella spp.

- *Bordetella pertussis* se može izolovati iz nazofaringealnog brisa u prve četiri nedelje bolesti (ukoliko nije započeta terapija antibioticima). Procenat izolacije opada sa vremenom, pa se preporučuje da se nazofaringealni bris uzme odmah nakon pojave prvih simptoma.
- Za uzorkovanje se koriste brisevi od najlona ili poliestera (Dacron, rayon) na koje *B. pertussis* bolje adheriše. Ne preporučuje se korišćenje pamučnih briseva koji sadrže masne kiseline koje inhibiraju rast *B. pertussis* ili briseva sa kalcijum-alginatom zbog inhibitornog dejstva na PCR.
- Preporučuje se uzimanje brisa iz svake nozdrve koji se tretiraju kao jedan uzorak. Bris se uzima prema gore navedenoj proceduri, ali se ostavi u nazofarinksu 10-30 sekundi ili dok se pacijent ne zakašlje.
- Osim nazofaringealnog brisa za izolaciju *B. pertussis* može da se koristi i nazofaringealni aspirat.
- Ploče sa agarom se inokulišu pored postelje bolesnika i odmah transportuje u mikrobiološku laboratoriju ili se uzorak stavi u transportni medijum (Amies, Regan-Lowe ili 0,5-1% hidrolizat kazeina):
 - ✓ ako se uzorak zasejava u roku od 2h, kao transportni medijum se koristi 0,5-1% hidrolizat kazeina,
 - ✓ ako se uzorak zasejava u roku od 24h, kao transportni medijum se koristi Amies ili Regan-Lowe medijum, a uzorak se čuva na +4°C,
 - ✓ ako se očekuje da se uzorak zaseje u roku od 24h – 3 dana, kao transportni medijum se koristi Regan-Lowe medijum, uzorak se 48h inkubira na 35°C i transportuje na sobnoj temperaturi tokom trećeg dana.
- *B. pertussis* se može detektovati i PCR metodom u prvih 60 dana od pojave simptoma. U slučaju da nije moguće izvršiti zasejavanje uzorka u predviđenom vremenu preporučuje se detekcija *B. pertussis* PCR metodom.

Bris nazofarinksa na Corynebacterium diphtheriae

- *C. diphtheriae* se izoluje iz nazofaringealnog brisa kod difterije respiratornog trakta, kožne difterije i kod sumnje na nazofaringealno kliconoštvo.
- Za uzorkovanje se koriste standardni brisevi od pamuka ili poliestera (Dacron, rayon) ili transportni sistemi za uzorkovanje i transport sa poliuretanskom penom koja adsorbuje i otpušta >95% bakterija (npr.

BD CultureSwab EZ).

- Uzorak se uzima sa nekoliko mesta na sluzokoži nazofarinksa ili ispod difterijske pseudomembrane (ako ona može da se ukloni).
- Uzorak se transportuje u Stuart ili Amies medijumu. Ako se očekuje da će vreme transporta biti duže od 24h, uzorak se transportuje na silika-gelu ili mu se se dodaju sterilni silika-gel kristali.

2.4.3. Kultivisanje

- Bris zasejati na odgovarajuće podloge i inkubirati prema navedenim uslovima (Tabela 5).

Tabela 5. Kultivisanje nazofaringealnog brisa

Klinička slika/indikacija	Standardna podloga	Inkubacija			Očitavanje ploča	Traženi mikroorganizam
		Temperatura (°C)	Atmosfera	Vreme		
Veliki kašalj-pertusis	Bordet-Gengou Regan-Lowe	35 ^a	aerobno ^b	5-12 dana ^c	4. dan 7. dan	<i>Bordetella pertussis</i>
Difterija	Cistin telurit krvni agar (CTBA) Tinsdale agar	35-37	aerobno ^b	24-48h	dnevno	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>
Streptokokni faringitis kod dece	Krvni agar sa 5% ovčije krvi	35-37	aerobno	24-48h	dnevno	<i>Streptococcus pyogenes</i>
	Selektivni agar za streptokok ^d	35-37	5-10% CO ₂ ili anaerobno ^d	24-48h	dnevno	
Meningokoko kliničkošvo	Čokoladni agar	35-37	5 - 10% CO ₂	40-48h	≥ 48h	<i>Neisseria meningitidis</i>

^a Temperatura od 37 °C deluje inhibitory na rast nekih sojeva *B. pertussis*.

^b *B. pertussis* i *C. diphtheriae* se kultivisu isključivo u aerobnim uslovima.

^c Prosečno vreme za izolaciju *B. pertussis* i *B. parapertussis* je 5-7 dana, ali se veliki broj sojeva izoluje tek nakon produžene inkubacije.

^dProdužena inkubacija do 48 h se preporučuje kada se koriste selektivne podloge, koje donekle mogu inhibirati rast GAS, kao i kod inkubacije u anaerobnim uslovima.

2.4.4. Identifikacija mikroorganizama i testiranje osetljivosti na antibiotike

- Identifikacija se izvodi u skladu sa laboratorijskim postupcima za identifikaciju mikroorganizama
- Testiranje osetljivosti na antibiotike se izvodi u skladu sa smernicama EUCAST-a (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing)

2.4.5. Izveštavanje rezultata ispitivanja

Negativan rezultat ispitivanja:

- Izolovana mikrobiota gornjeg respiratornog trakta.
- „Traženi mikroorganizam“ nije izolovan.

Pozitivan rezultat ispitivanja:

- Traženi mikroorganizam iz Tabele 5 sa rezultatom antibiograma.
- ***U slučaju pozitivnog nalaza rezultat je potrebno odmah javiti telefonom nadležnom lekaru ili pacijentu i pre nego što je rezultat ispitivanja sa antibiogramom završen.***

2.5. SADRŽAJ SREDNJEG UVA

2.5.1. Uzročnici

Najčešći bakterijski uzročnici akutne upale srednjeg uva su *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* i *Moraxella catarrhalis*, ređi *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Alloiococcus otitidis*, *Turicella otitidis* i *Pseudomonas aeruginosa*. Hroničnu upalu srednjeg uva najčešće izazivaju *S. aureus*/MRSA, *Pseudomonas* spp. i anaerobne bakterije.

2.5.2. Uzimanje i transport uzorka

- Adekvatan uzorak za dijagnostiku upale srednjeg uva je sadržaj iz srednjeg uva kojeg je moguće dobiti ili timpanocentezom ili nakon spontane perforacije bubne opne.
- Sadržaj iz srednjeg uva se aspirira špricom, koji se nakon uklanjanja igle zatvara posebnim sistemom (Lauer Lok).
- Ukoliko je došlo do perforacije bubne opne i sadržaj spontano curi, pokupiti ga sterilnim brisom koji se kroz sterilni levak stavlja u spoljašnji ušni kanal.
- Bris staviti u sterilni kontejner sa ili bez transportnog medijuma, i obeležiti ga demografskim podacima pacijenta, vrstom uzorka, datumom i vremenom uzorkovanja.
- Uzorke transportovati i obraditi što je pre moguće, i to:
 - uzorak dobijen timpanocentezom transportovati u sterilnoj posudi ili špricu na sobnoj temperaturi (ST) do 2 h od uzimanja uzorka.
 - uzorak brisa bez transportnog medijuma transportovati na ST do 2 h, u transportnom medijumu (Stuart, Amies) do 24h na +4°C od uzimanja uzorka.

Bris nosa i bris nazofarinksa nisu adekvatni uzorci za dijagnostiku upale srednjeg uva.

2.5.3. Mikroskopski preparat

- Napraviti direktan preparat i obojiti po Gramu radi detektovanja polimorfonuklearnih leukocita i bakterija u uzorku.

2.5.4. Kultivisanje

- Uzorak zasejati na odgovarajuće podloge i inkubirati prema navedenim uslovima (Tabela 6).
- Zasejati najviše jednu šestinu podloge sa 3 do 4 kapi uzorka ili rotirajući bris, zatim napraviti razređenje sterilnom ezom u četiri kvadranta.
- Ukoliko su bakterije uočene na direktnom preparatu, a nema porasta na kulturi, produžiti inkubaciju.

Tabela 6. Kultivisanje uzoraka iz srednjeg uva

Klinička slika /indikacija	Standardna podloga	Inkubacija			Očitavanje ploča	Traženi mikroorganizam
		T (°C)	Atmosfera	Vreme		
Otitis media	Krvni agar sa 5% ovčije krvi	35-37	5-10% CO ₂	do 7 dana ^a	dnevno	Svaki mikroorganizam ^b
	Čokoladni agar	35-37	5-10% CO ₂	do 7 dana ^a	dnevno	<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i>
	Mc Conkey agar	35-37	aerobno	24-48h	dnevno	<i>M. catarrhalis</i> (deca) <i>S. aureus</i> <i>S. pyogenes</i>
	Selektivna podloga za anaerobne bakterije	35-37	anaerobno	7 dana	≥40h dnevno	Streptokoke anginosus grupe <i>P. aeruginosa</i> <i>Enterobacterales</i> Anaerobne bakterije

^aNa zahtev, inkubacija se može produžiti do 7 dana zbog izolovanja *Alloiooccus otitidis*.

^bSvaki mikroorganizam koji poraste u čistoj kulturi smatra se značajnim jer se radi o invazivnom uzorku. Međutim, potrebno je obratiti pažnju na mogućnost kontaminacije mikrobiotom kože spoljašnjeg ušnog kanala (mešana kultura mikroorganizama, kao što su kolagulaza-negativne stafilokoke, viridans streptokoke i difteroidi).

2.5.4. Identifikacija mikroorganizama i testiranje osetljivosti na antibiotike

- Identifikacija se izvodi u skladu sa laboratorijskim postupcima za identifikaciju mikroorganizama
- Testiranje osetljivosti na antibiotike se izvodi u skladu sa smernicama EUCAST-a (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing)

2.5.5. Izveštavanje rezultata ispitivanja

Direktni preparat obojen po Gramu:

- Nisu viđeni polimorfonuklearni leukociti i/ili bakterije.
- Polimorfonuklearni leukociti i morfotipovi bakterija prema bojenju po Gramu.

Negativan rezultat ispitivanja:

- Zasejane podloge ostale su sterilne.
- Klinički značajne bakterije nisu izolovane.

Pozitivan rezultat ispitivanja:

- Traženi mikroorganizam iz Tabele 6 sa rezultatom antibiograma.

2.6. ASPIRAT SINUSA

2.6.1. Uzročnici

Najčešći bakterijski uzročnici akutnog sinuzitisa su *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* i *Moraxella catarrhalis*, ređi *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* i streptokoke anginosus grupe: *Streptococcus anginosus*, *Streptococcus constellatus* i *Streptococcus intermedius*. Hronični sinuzitis najčešće izazivaju *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* i *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacterales* i anaerobne bakterije.

2.6.2. Uzimanje, transport i obrada uzorka

Bris nazofarinksa nije adekvatan uzorak za izolaciju i identifikaciju uzročnika sinuzitisa.

2.6.2.1. Uzimanje uzorka

- Uzorke iz sinusa uzima lekar specijalista otorinolaringologije. Pre uzorkovanja se izvrši toaleta nosne šupljine sa rastvorom antiseptika i aplikuje se topikalna anestezija sa/bez nazalnog dekongestiva.
- Aspirat sinusa se uzima u aseptičnim uslovima pomoću vakum-kolektora za sekret iz sinusa ili sterilnog šprica i igle. Ukoliko nema aspiriranog sadržaja, sinusna šupljina se ispere sa 2 ml fiziološkog rastvora koji se nakon toga aspirira.
- Minimalna količina uzorka za mikrobiološku analizu je 1 ml. Zapremina uzorka utiče na vreme transporta. Veće zapremine purulentnih uzoraka su pogodne za očuvanje vijabilnosti anaerobnih bakterija.
- Bris srednjeg meatusa se uzima tokom endoskopskog pregleda sinusa pomoću žičanog brisa. Ovaj uzorak nije pogodan za identifikaciju uzročnika sinuzitisa u pedijatrijskoj populaciji zbog kolonizacije normalnom mikrobiotom u čiji sastav ulaze potencijalni patogeni respiratornog trakta.

2.6.2.2. Transport uzorka

- Uzorke transportovati i obraditi što je pre moguće (naročito ako se sumnja na mešovitu aerobno-anaerobnu infekciju) i to:
 - ✓ uzorak bez transportnog medijuma transportovati na sobnoj temperaturi (ST) do 2 h od uzimanja uzorka,
 - ✓ u anaerobnom transportnom medijumu do 24h na +4°C od uzimanja uzorka.
- Aspirat sinusa se iz vakum-kolektora ili šprica prebacuje u sterilni kontejner i u njemu transportuje u laboratoriju. **Uzorak koji se transportuje u špricu kojim je uzorkovanje izvršeno je neadekvatan uzorak i odbacuje se za dalju mikrobiološku analizu.**

2.6.2.3. Obrada uzorka:

Nemukoidni uzorci i ispirak sinusa:

- centrifugirati uzorak na 1200 x g tokom 10 min
- odliti supernatant tako da ostane oko 0,5 mL tečnosti iznad taloga
- resuspendovati talog u preostaloj tečnosti pomoću mešalice/vorteksa

Mukoidni uzorci:

- izvršiti digestiju uzorka dodavanjem iste količine 0,1% N-acetyl L-cisteina u uzorak (1:1)
- promešati uzorak u trajanju od 10 sekundi
- inkubirati uzorak na 35-37°C tokom 15 min i ponovo ga promešati u trajanju od 10 sekundi
- inokulisati hranljive podloge sa ovako pripremljenim uzorkom

2.6.3. Mikroskopski preparat

- U mikroskopskom preparatu obojenom po Gramu se posmatra prisustvo polimorfonukleara i bakterija.
- Preparat se priprema na predmetnom staklu na sledeći način:
 - ✓ sluzavi uzorak – sterilnom ezom se odabere deo uzorka gde je vidljivo prisustvo gnoja/krvi i napravi razmaz.
 - ✓ vodenasti uzorak – preparat se pravi od jedne kapi uzorka ili se uzorak centrifugira, odlije se višak tečnosti, a razmaz se pravi od jedne kapi sedimenta. **Nakon centrifugiranja se uzorak najpre inokuliše na hranljive podloge a zatim se od njega pravi preparat za bojenje po Gramu.**

2.6.4. Kultivisanje

- Bris zasejati na odgovarajuće podloge i inkubirati prema navedenim uslovima (Tabela 7).
- Bris srednjeg meatusa se inokuliše na hranljivu podlogu tako što se zasejava na jednu šestinu podloge, a aspirat sinusa se inokuliše tako što se na hranljivu podlogu nanese tri do četiri kapi tečnosti (ili sedimenta). Nakon inokulacije uzorak sterilnom ezom razrediti u četiri kvadranta.

Tabela 7. Kultivisanje uzoraka iz sinusa

Klinička slika /indikacija	Standardna podloga	Inkubacija			Očitavanje ploča	Traženi mikroorganizam
		T (°C)	Atmosfera	Vreme		
Sinuzitis	Krvni agar sa 5% ovčije krvi	35-37	5-10% CO ₂	24-48h ^a	dnevno	<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i>
	Čokoladni agar	35-37	5-10% CO ₂	24-48h ^a	dnevno	<i>M. catarrhalis</i> (deca)
	Mc Conkey agar	35-37	aerobno	24-48h ^a	dnevno	<i>S. aureus</i> <i>S. pyogenes</i>
	Selektivna podloga za anaerobne bakterije	35-37	anaerobno	7 dana	≥40h dnevno	Streptokoke anginosus grupe <i>P. aeruginosa</i> <i>Enterobacterales</i> Anaerobne bakterije

^a Kod hronične infekcije se inkubacija produžava na četiri dana.

2.6.5. Identifikacija mikroorganizama i testiranje osetljivosti na antibiotike

- Identifikacija se izvodi u skladu sa laboratorijskim postupcima za identifikaciju mikroorganizama
- Testiranje osetljivosti na antibiotike se izvodi u skladu sa smernicama EUCAST-a (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing)

2.6.6. Izveštavanje rezultata ispitivanja

Direktni preparat obojen po Gramu:

- Nisu viđeni polimorfonuklearni leukociti i/ili bakterije.
- Polimorfonuklearni leukociti i morfotipovi bakterija prema bojenju po Gramu.

Negativan rezultat ispitivanja:

- Zasejane podloge ostale su sterilne.
- Klinički značajne bakterije nisu izolovane.

Pozitivan rezultat ispitivanja:

- Traženi mikroorganizam iz Tabele 7 sa rezultatom antibiograma.

Literatura

1. Leber, AL. Clinical Microbiology Procedures Handbook. 4th Ed., American Society for Microbiology, 2016.
2. Miller JM, Binnicker MJ, Campbell S, Carroll KC, Chapin KC, Gilligan PH, et. al. A Guide to Utilization of the Microbiology Laboratory for Diagnosis of Infectious Diseases: 2018 Update by the Infectious Diseases Society of America and the American Society for Microbiology. Clin Infect Dis. 2018;67(6):e1-e94.
3. Jorgensen, James H., Michael A. Pfaller, and Karen C. Carroll. *Manual of Clinical Microbiology*. Washington, D.C: ASM Press, 2015.
4. Standards Unit, Microbiology Services Division, HPA. UK Standards for Microbiology Investigations: Investigation of Throat Swabs. B9 Issue 8.2; 2012. URL: http://www.hpa.org.uk/webc/hpawebfile/hpaweb_c/1317132856329
5. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing – EUCAST. URL: <https://www.eucast.org/>
6. Standards Unit, Microbiology Services Division, HPA. UK Standards for Microbiology Investigations: Investigation of Nose Swabs. B5 Issue 6.2; 2012. URL: http://www.hpa.org.uk/webc/hpawebfile/hpaweb_c/1317132855931
7. NYC Health. Nasopharyngeal Swab Collection Instructions. URL: <http://www.nyc.gov/html/doh/downloads/pdf/flu/h1n1-npswab.pdf>
8. Standards Unit, Microbiology Services Division, HPA. UK Standards for Microbiology Investigations: Investigation of Specimens for *Bordetella pertussis* and *Bordetella parapertussis*. B6 Issue 7.1; 2012. URL: http://www.hpa.org.uk/webc/HPAwebFile/HPAweb_C/1317139934616
9. Standards Unit, Microbiology Services Division, HPA. UK Standards for Microbiology Investigations, Investigation of Ear Swabs and Associated Specimens. B1 Issue 8.5; 2014. URL: http://www.hpa.org.uk/webc/hpawebfile/hpaweb_c/1317133338384
10. Standards Unit, Microbiology Services Division, HPA. UK Standards for Microbiology Investigations, Investigation of Sinus Aspirate. B19 Issue 7.2; 2012. URL: http://www.hpa.org.uk/webc/hpawebfile/hpaweb_c/1317132858931

Kompanija



je pomogla štampanje

“Vodiča za dijagnostiku i terapiju infekcija gornjeg respiratornog trakta”
