

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА



ВОЈИСЛАВ ЋУПУРДИЈА

ДЕТЕРМИНАНТЕ ТРОШКОВА ЛЕЧЕЊА ВАНБОЛНИЧКЕ
ПНЕУМОНИЈЕ

ДОКТОРСКА ДИСЕРТАЦИЈА

Ментор: Проф. др Михајло Јаковљевић

Крагујевац 2015. године

САДРЖАЈ :

1. УВОД.....	1
1.1 Класификација пнеумонија.....	2
1.2 Ванболничка пнеумонија – епидемиолошки и клинички аспекти....	5
1.3 Ванболничка пнеумонија - економски аспекти.....	7
2. ЦИЉЕВИ СТУДИЈЕ.....	20
3. ХИПОТЕЗЕ СТУДИЈЕ.....	21
4. МАТЕРИЈАЛ.....	22
4.1 Популација која се истражује.....	22
4.2 Узорковање.....	22
4.3 Варијабле које су мерене у студији	23
5. МЕТОДОЛОГИЈА.....	24
5.1 Дизајн, снага студије и величина узорка.....	24
5.2 Статистичка обрада података.....	24
6. РЕЗУЛТАТИ.....	28
6.1 Демографска и медицинска структура узорка.....	29
6.2 Процена успеха клиничког одговора.....	40
6.3 Економске последице лечења ванболничке пнеумоније.....	51
7. ДИСКУСИЈА.....	104
8. ЗАКЉУЧАК.....	125
9. ЛИТЕРАТУРА.....	131

1. УВОД

Пнеумонија представља инфламацију плућног паренхима, дистално од терминалних бронхиола, која обухвата респираторне бронхиоле, алвеоларне дуктусе, сакулусе, алвеоле или плућни интерстицијум. Може бити узрокована инфективним (бактерије, вируси, гљивице, рикеције, паразити) или неинфективним агенсима (хемијске и физичке ноксе), а карактерише се клиничким и радиолошким знацима консолидације (кондензације) плућног паренхима. Појава ексудата и инфламаторних ћелија у алвеолама и интерстицијуму јавља се као одговор на размножавање микроорганизама у до тада здравом плућном паренхиму^{1,2}. Исту и сличну клиничку, патохистолошку и радиолошку слику могу узроковати и други чиниоци (хемијски, физички и метаболички) и тада говоримо о инфилтратима³. Због своје учесталости, разноврсне етиологије, тежине клиничке слике, а понекад због лошег тока и исхода, овај облик инфламације плућног паренхима и данас представља значајан дијагностички, терапијски и прогностички проблем у пулмологији.

Пнеумоније су честа обољења у свим узрастима, посебно код особа млађе и старије животне доби. Чешће се јављају током зиме и пролећа због већих колебања температуре које погодују инфекцијама и епидемијама грипа^{3,4}. Учесталост је већа код особа мушког пола. Особе оболеле од хроничне опструктивне болести плућа (ХОБП), срчане инсуфицијенције, болести јетре и бубрега, Алцхајмерове болести, цистичне фиброзе, пушачи, потатори и особе са имунодефицијентним стањима у повећаном су ризику од оболевања од ове болести^{5,6}.

Приближно 1% популације, односно 0,1-1,5% особа средње животне доби годишње оболи од неког облика пнеумоније. Између 5 и 11 особа на 1000 становника оболи од ванболнички стечене пнеумоније. Сматра се да инциденца бележи пораст, чак до 35 на 1000 становника, код особа млађих од 5 година и старијих од 75 година. Између 22 и 42%

оболелих од ванболничке пнеумоније има потребу за хоспитализацијом, од чега 5-10% у јединицама интензивног лечења^{2,7}.

И поред примене ефикасних антимицробних лекова, пнеумоније се у извесним случајевима завршавају летално. У Великој Британији смртност код пацијената хоспитализованих услед ванболничке пнеумоније износи 5,7-12%, а у случају развоја компликација и код болесника у јединици интензивне неге смртност се креће и до 50%⁷. Према статистичким подацима из 2007. године, пнеумоније су биле осми водећи узрочник смртности у САД⁸. Учесталост узрочника, а посебно њихова осетљивост на антибиотике је различита у зависности од поднебља⁹.

1.1 Класификација пнеумонија

Бројне су класификације пнеумонија коришћене или се још увек користе у пракси, засноване на епидемиологији, току настанка болести, клиничким особеностима, стању плућа пре болести, анатомској локализацији и радиолошкој слици.

Према току настанка пнеумоније се деле на акутне и хроничне^{2,6}.

Према етиологији пнеумоније се деле на бактеријске и небактеријске. Бактеријске могу бити узроковане Грам-позитивним (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Moraxella catarrhalis*), Грам-негативним (*Escherichia*, *Enterobacter*, *Proteus*, *Klebsiella pneumoniae*) и анаеробним бактеријама. Небактеријске пнеумоније су узроковане вирусима, бактеријама сличним организмима (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia psittaci*, *Legionella*), рикецијама, гљивицама, паразитима, актиномицетама. Небактеријске пнеумоније могу бити изазване и неинфективним агенсима: хемијски агенси (лекови, уља, масти) и физички агенси (јонизујуће зрачење). Сматра се да је 60-80% свих пнеумонија код одраслих изазвано бактеријама¹⁰.

Према стању плућа пре болести, пнеумоније могу бити примарне (у претходно интактним плућима) и секундарне (у претходно оболелим плућима, код хроничне опструктивне болести плућа, опструкције или стенозе бронха, бронхиектазија, хипостатских промена насталих услед плућне стазе, поремећаја плућне циркулације).

Према клиничким особеностима, пнеумоније се деле на типичне (бактеријске) и атипичне (изазване интрацелуларним патогенима, бактеријама сличним организмима). Типичне пнеумоније почињу акутно, са високом фебрилношћу, продуктивним кашљем, израженом леукоцитозом и преминацијом неутрофилних гранулоцита. Код њих се најчешће јавља радиолошки хомогена сенка пнеумоничне инфилтрације. Атипичне пнеумоније најчешће почињу постепено, са претходном инфекцијом горњих дисајних путева, понекад прате епидемију грипа. У клиничкој слици доминирају општи симптоми, субфебрилност, сув кашаљ, умерена леукоцитоза и преминација лимфоцита. Радиолошки се уочавају растресити инфилтрати изгледа млечног стакла^{2,11}.

Према анатомској локализацији и радиолошкој слици пнеумоније су подељене на лобарне, сегментне, субсегментне, бронхопнеумоније, алвеоларне и интерстицијске, пнеумоније са хилусном аденопатијом и пратећим плеуралним изливом².

Најчешће коришћена, епидемиолошка подела пнеумонија, базира се на условима околине под којима је пнеумонија стечена и клиничком стању болесника. Према овој класификацији, пнеумоније се деле на:

1. Ванболничке пнеумоније (Community Acquired Pneumonia - CAP)

Ове пнеумоније настају у условима нормалног животног окружења код до тада здравих људи. Представљају акутну инфекцију плућног паренхима, која је удружена са симптомима акутне инфекције, уз појаву инфилтративне пнеумоничне сенке на радиографији плућа, и/или појаву аускултаторног налаза (промена дисајног шума и/или појава инспиријумских пукота), код болесника који нису били хоспитализовани у последњих 14 дана пре појаве симптома болести¹².

2. Болничке пнеумоније (Hospital Acquired Pneumonia – HAP)

Ове пнеумоније представљају интрахоспиталну инфекцију, која се развија у временском оквиру од више од 48 сати од почетка хоспитализације, а чији знаци и симптоми нису били присутни приликом хоспитализације. Уколико је болесник био у инкубационом периоду у време када је хоспитализован, таква пнеумонија се не сматра болничком пнеумонијом. Ове пнеумоније обухватају постоперативне пнеумоније и пнеумоније које се развијају код болесника који су хоспитализовани, али нису на механичкој вентилацији. Морталитет се креће у распону од 30 до 70%¹³. Раније су овој групи пнеумонија припадале и пнеумоније код болесника на механичкој вентилацији, које су сада издвојене у посебан епидемиолошки ентитет.

3. Пнеумоније код болесника на механичкој вентилацији (Ventilator-Associated Pneumonia - VAP)

Представљају тежак облик пнеумонија које се јављају код болесника који су на механичкој вентилацији дуже од 24-48 сати^{14,15}. Анализе указују да се јављају код 28% болесника на механичкој вентилацији. Морталитет се креће у распону од 27 до 76%¹⁴.

4. Пнеумоније код болесника под здравственим надзором (Healthcare-Associated Pneumonia – HCAP)

Ове пнеумоније су раније припадале групи болнички стечених пнеумонија због постојања високог ризика од инфекције мултирезистентним сојевима бактерија (MDR), као и због великог преклапања у терапијском приступу¹³. Због чињенице да су њима обухваћене и пнеумоније које се јављају код особа које бораве у установама трајног смештаја и збрињавања, домовима за стара лица, неки аутори су их сврстали у групу ванболничких пнеумонија, или у посебну групу „пнеумонија које се јављају у домовима за старе“². По новијој класификацији, пнеумоније код болесника под здравственим надзором представљају посебну групу пнеумонија које имају тежу клиничку слику од ванболничких, дужу хоспитализацију и већи морталитет (и до 17,8%¹⁶), а са друге стране сличан терапијски приступ као болничке пнеумоније. Пнеумоније код болесника под

здравственим надзором се јављају код особа који живе у установама колективног смештаја, код штићеника домова за старе, болесника који су у протеклих 90 дана били дуже од 5 дана хоспитализовани, који су код куће или амбулантно у болници добијали инфузиону терапију (укључујући и антибиотике), који су на хроничном програму дијализе или су примали хемиотерапију или другу имunosупресивну терапију у току претходних 30 дана; који су носиоци различитих катетера и/или имају уграђене медицинске апарате/уређаје; који су код куће лечени због постојања рана; код болесника који у свом окружењу имају особу која је лечена од или је носилац инфекције изазване мултирезистентним (multi drug resistant-MDR) клицама^{14,15,17}.

1.2 Ванболничка пнеумонија (Community-Acquired Pneumonia - CAP) – епидемиолошки и клинички аспекти

Ванболничка пнеумонија се дефинише као потенцијално озбиљна болест са високом инциденцом и значајним економским утицајем. Широко распрострањена злоупотреба антибиотика, посебно пеницилина, али и макролида и флуорохинолона, доводи до растуће резистенције на антимикробну терапију¹⁸. Процена инциденце ове болести варира од 1,6 до 13,4 случајева на 1000 становника годишње, а ванболничка пнеумонија се сматра за шести по учесталости узрок смртности у САД. У периоду од 1979. до 1994. године, укупна стопа смртности од пнеумоније и грипа је порасла за 59% (на основу ICD–9 класификације података о морталитету, према документацији о узроцима смрти) у САД-у¹⁹. Значајан део овог пораста тумачи се да је настао услед већег пропорционалног учешћа особа старијих од 65 година у популацији; па ипак и подаци анализирани по појединачним старосним групама такође указују на пораст од 22%, што упућује на то да су и други чиниоци допринели промени епидемиолошких карактеристика пнеумонија, укључујући и повећан процентуални удео популације са присутним коморбидитетима и повећаним ризиком од настанка респираторне инфекције²⁰.

У Европи, подаци о инциденци ванболничке пнеумоније су познати само за извесна подручја три државе (Шпанија, Велика Британија и Финска) и за нешто репрезентативнији узорак читаве државе у Италији и Немачкој. Ипак, из расположивих података се уочава да у Европи постоји градијент инциденце од севера ка југу, од 11 оболелих на 1000 становника у Финској²¹ до 1,6 на 1000 становника у Шпанији²² и Италији²³. Занимљиво је приметити да је у Италији исти градијент од севера према југу присутан и између различитих области исте земље. Осим тога, инциденца пнеумонија се повећава са старосном доби оболелих, што конзистентно потврђују подаци из свих земаља. Подаци о инциденци указују на учесталост од 1 до 5 случајева на 1000 становника годишње, мада постоје значајне варијације у процени инциденце оболевања од ове болести²⁴.

Подаци из ретроспективне студије Ewiga²⁵ и сарадника, публиковане 2009, којом је било обухваћено 388.406 пацијената праћених у току 2 године у оквиру пројекта процене квалитета здравствене неге у Немачкој, указују на инциденцу оболевања од ванболничке пнеумоније која је износила 2,75/2,96 на 1000 становника/годишње (подаци за 2005/2006. годину) и била нешто виша код мушкараца у односу на жене (3,21 према 2,52 на 1000 становника/годишње). Постоји недвосмислени пораст стопе оболевања од ове болести у старијем животном добу, на наведеном узорку стопа инциденце код особа старијих од 60 година је износила чак 7,65 на 1000 становника/годишње. Стопа морталитета је била нешто већа него што је ранијим сличним студијама доказано и износила је 13,43%/14,44% (2005/2006. година). Утврђено је такође да је CRB-65 био врло поуздан предиктор морталитета код ових пацијената.

Прецизно утврђивање инциденце оболевања од ванболничке пнеумоније је тешко јер ово стање није једноставно дефинисати без приступа радиографији грудног коша. Стога, велики број пацијената бива дијагностикован и лечен без радиографске потврде. Врло су честе грешке, где друге болести плућа бивају препознате као ванболничка пнеумонија, уколико се не прате до свог коначног исхода. Ванболничке пнеумоније обухватају врло широк дијапазон различитих облика болести, од благе до животно угрожавајуће. Многи случајеви су благи и збрињавају се у условима где радиографије плућа нису приступачне. Болест је учесталија у старосној групи деце до 5 година а најмање учестала код особа

старости 15 до 29 година²⁶. Од средине четрдесетих, учесталост поново расте све док не постане врло значајна код особа старије животне доби.

Прецизне податке о оптерећењу здравствених служби и економском оптерећењу узрокованом овом болешћу је тешко утврдити. Ово је услед тога што су ови подаци у директној вези са инциденцом, која није у потпуности позната, као и услед разлике у начину на који ово стање интерферира са здравственим системима, што се разликује од земље до земље.

Проспективне студије указују да стопе морталитета варирају од 1 до 5% за пацијенте лечене код куће, до 15,8% за пацијенте лечене у болници, па све до 50% код пацијената лечених у јединицама интензивног лечења^{22, 26-31}.

1.3 Ванболничка пнеумонија - економски аспекти

Ванболничка пнеумонија се доводи у везу са високим морбидитетом, морталитетом и великом потрошњом ресурса здравствених служби широм света. Чешће се јавља код старијих пацијената, са присутним коморбидитетима, што у условима прогресивног старења популације доводи до дужег просечног трајања болничког лечења и повећаних трошкова лечења и медицинске неге. Старење популације и продужење очекиваног трајања живота код пацијената са хроничним болестима, као и растућа резистенција на антимикробне лекове доводе до појаве компликованих случајева ванболничке пнеумоније, што значи да ће и у будућности оптерећење овом болешћу и трошкови који произилазе из њеног лечења расти.

Директни трошкови болести се генеришу кроз хоспитализацију пацијента и могу износити чак до 90% укупних трошкова повезаних са ванболничком пнеумонијом. Најважније компоненте директних трошкова најчешће чине трошак хоспитализације, дијагностике и терапије. На ове компоненте значајно утиче иницијално процењена тежина болести и сам ток болести током трајања хоспитализације. Присуство коморбидитета и појава компликација током лечења имају велики утицај на укупне трошкове болести.

Индиректни трошкови ванболничке пнеумоније обухватају губитак радних дана или пацијентове способности да спроводи своје редовне активности, а будући да је ванболничка пнеумонија потенцијално фатална болест, и потенцијални губитак година живота. „Недодирљиве трошкове“ треба такође узети у обзир, мада се сматрају мање значајнима, будући да је ванболничка пнеумонија акутна болест. Они обухватају губитак способности за вођење бриге о себи, што је од посебног значаја у популацији старијих.

Идентификација детерминанти које одређују висину трошкова може бити од помоћи у дефинисању стратегија њиховог смањења и ефикасније употребе постојећих ресурса.

У медицинским круговима широм света растућа је свест о ограничености ресурса здравствених служби и система, па се број студија који се баве проблемом коришћења ових ресурса, често везаних за одређене болести, повећава из године у годину. Протеклих неколико деценија динамичног развоја здравствене економике широм света су донеле нове методолошке приступе у процени трошкова лечења и медицинске неге. *Cost-of-illness* анализа се базира на дескриптивној процени схеме трошкова у „реалном свету“, повезаних са одређеним здравственим стањима. Ове студије се могу дизајнирати као проспективне и ретроспективне. Суштински, оне углавном обезбеђују помно праћење пацијената који пате од одређених болести или поремећаја. На тај начин стичемо увид како у директне, тако и у индиректне трошкове лечења (нпр. губитак продуктивности). У зависности од одабране перспективе посматрања (грађанин, друштво, особа која плаћа услугу) многе студије се сусрећу са тешкоћама у покушају да обухвате све трошкове повезане са болешћу. У покушају разрешења ових методолошких проблема, анализе трошкова су уз клиничке студије ефикасности постали најшире примењивани дизајн студија које обезбеђују детаљни увид у слику појединачне потрошње на медицинске услуге и лечење, по пацијенту.

Расположиви подаци о фармакоекономским студијама везаним за превенцију, дијагнозу и лечење ванболничке пнеумоније публикованим у свету релативно су ретки али прилично индикативни (Табела 1). Сви указују на високе трошкове који произилазе из лечења ове

болести, као и на значајне разлике између трошкова код болничких и амбулантно лечених болесника. Према извештају Guest-а и Morris-а, објављеном 1997. године²⁶, Британска национална здравствена служба (National Health Service - NHS) је потрошила 1,36 милијарди британских фунти за лечење 16,3 милиона епизода ванболнички стечених инфекција доњег респираторног тракта, од чега је 32% (440,7 милиона британских фунти) потрошено на лечење ванболничке пнеумоније. Ова сума (440,7 милиона британских фунти) је потрошена на лечење 261.000 епизода ванболничке пнеумоније годишње; 32% ових епизода су лечене у болничким условима, што је узроковало 96% од укупних директних трошкова ванболничке пнеумоније и 87% укупних годишњих трошкова. Трошкови лечења амбулантних пацијената (који су чинили 68% свих случајева ванболничке пнеумоније) узроковали су само 4% укупних годишњих трошкова. Ова анализа је показала да просечан трошак збрињавања пнеумоније у Великој Британији, у амбулантним условима, износи 100 фунти по епизоди, док је трошак болничког лечења варирао од 1700 до 5100 фунти по епизоди, у зависности од дужине хоспитализације и компликација. Сви процењени трошкови су израчунати према ценама из 1992/1993. године. Према ценама из 1995/1996, трошкови су већ порасли са 440,7 на 480,4 милиона британских фунти.

Niederman и сарадници³² су 1998. године публиковали ретроспективну студију, која је показала да је просечан трошак лечења ванболничке пнеумоније код болнички лечених пацијената у САД износио 7166 америчких долара, за пацијенте старије од 65 година, са просечном дужином трајања болничког лечења од 7,8 дана. Код пацијената млађих од 65 година, просечан трошак лечења је износио 6042 долара, док је просечна дужина хоспитализације износила 5,8 дана. Аутори су проценили укупни трошак лечења ванболничких пнеумонија у САД на 8,4 милијарде америчких долара (4,8 млрд за лечење пацијената старијих од 65 година и 3,6 млрд за лечење пацијената млађих од 65 година). Сматра се да се 95% свих трошкова лечења ванболничке пнеумоније, код пацијената старијих од 65 година и 81%, код пацијената млађих од 65 година, генерише кроз болничко лечење.

Ottick и сарадници³³ су објавили резултате своје фармакоекономске студије 2004. године, са 99 пацијената оболелих од ванболничке пнеумоније, лечених у болницама у САД.

Према резултатима, просечан трошак хоспитализације по пријему је износио 3490 америчких долара, где је највећи удео у структури трошкова чинио смештај у болници (83,7%), потом лабораторијске анализе (8,1%), антимикуробна терапија (4,6%), радиолошка дијагностика (2,6%) и трошкови респираторне потпоре (0,9%). Група пацијената лечена према тада актуелним смерницама Америчког удружења за лечење инфективних болести (Infectious Diseases Society of America - IDSA) из 1998. године је имала краћу просечну дужину трајања хоспитализације (4,5 дана), ниже укупне трошкове хоспитализације (3009 америчких долара), и ниже трошкове антимикуробне терапије (117 америчких долара), у поређењу са групом пацијената који нису лечени у складу са смерницама (просечна дужина хоспитализације је износила 6,8 дана, просечан трошак хоспитализације 4992 долара, а антимикуробна терапија 301 долар).

Bartolome и сарадници²⁷ су објавили резултате из популационе студије спроведене у Шпанији 2004. године. Према овим резултатима, просечни директни трошкови лечења ванболничке пнеумоније у болничким условима су износили 1553 евра, а структуром трошкова је доминирала хоспитализација, која је представљала 84,4% свих трошкова. Трошак лечења исте болести код амбулантних пацијената је у просеку износио 196 евра. Дубља анализа добијених резултата и могућности редукције трошкова је указала на то да је 15,7% болничких пријема оцењено као неадекватно/непотребно, те да су ови пацијенти могли бити у потпуности лечени као амбулантни, док је просечна дужина трајања хоспитализације (10,8 дана) могла бити смањена за 3,5 дана, код најтежих случајева болести. Смањење броја непотребних хоспитализација и дужине трајања исте би водило свеукупном смањењу трошкова за 17,4%. У закључку своје анализе, аутори су изнели да је 22% пацијената могло бити отпуштено са болничког лечења у току прва 3 дана од пријема, и истовремено сугерисали како треба охрабривати спровођење кратких хоспитализација праћених продужетком лечења на другим нивоима здравственог система (примарна здравствена заштита, амбулантна терапија, кућна нега и лечење).

Исте године (2004.), Colice и сарадници²⁸ су објавили резултате истраживања у којем су израчунали стопу хоспитализација у узорку од 7249 епизода ванболничке пнеумоније забележених код 6415 пацијената, регрутованих из популације запослених. Израчуната стопа хоспитализација је износила 19,6%, а стопа морталитета код хоспитализованих

пацијената 9,1%. Средња вредност трошкова лечења ванболничке пнеумоније, по епизоди (укључујући трошкове болничког лечења и евентуалне трошкове претходног амбулантног лечења) је износила 10.227 америчких долара, док је средња вредност трошкова лечења за амбулантне пацијенте износила 466 долара. Ови трошкови су били значајно виши од претходних предвиђања. Годишњи трошак лечења ванболничких пнеумонија у САД је процењен на 12,2 милијарде америчких долара.

Bauer³⁴ и сарадници су анализирали трошкове произашле из лечења ванболничке пнеумоније из болничке перспективе. Резултати њихове студије су публиковани 2005. године и обухватају податке из 22 болнице у Немачкој, са 580 пацијената лечених стандардном терапијом (флуорохинолонима) и нестандардном (бета-лактамски антибиотици и макролиди). Просечна дужина хоспитализације је износила 10,8 дана (10,0 дана код пацијената лечених стандардном терапијом и 11,5 дана код пацијената лечених нестандардном терапијом). Просечна вредност свих директних трошкова је износила 1250 америчких долара (у првој групи) и 1409 долара (у другој групи), по епизоди ванболничке пнеумоније.

У 1997. години, директни и индиректни трошкови лечења ванболничке пнеумоније у Немачкој су процењени на 1,64 милијарде америчких долара, од чега су 983 милиона износили директни трошкови и 656 милиона индиректни (проистекли из губитка продуктивности на послу). Трошкови лечења амбулантних пацијената (32,8 милиона америчких долара за лекове и 45,9 за друге трошкове лечења) су били релативно ниски, док су трошкови настали услед лечења ових пацијената у болничким условима процењени на 896 милиона америчких долара (90% директних трошкова) и они представљају значајно оптерећење за здравствени систем у целини и системе здравственог осигурања.

Reyes²⁹ и сарадници су 2008. године објавили студију у којој су анализирали детерминанте трошкова болничког лечења ванболнички стечене пнеумоније у Шпанији. Студија је укључила 271 пацијента, хоспитализованог услед ванболничке пнеумоније. Према расположивим подацима и прорачуну, средња вредност трошкова лечења по пацијенту је износила 1683 евра, при чему су трошкови болничког лечења доминирали структуром укупних трошкова (1286 евра), иза којих су уследили трошкови лабораторијских анализа (212 евра), терапије (187 евра) и дијагностичких процедура (58 евра). Појава компликација

и већи индекс тежине пнеумоније - PSI (Pneumonia Severity Index) су утицали на повећање трошкова, док старост и коморбидитети нису. У закључку, компликације – посебно хипоалбуминемија и претходне хоспитализације су биле главне детерминанте високих директних трошкова хоспитализације услед ванболничке пнеумоније.

Yu³⁵ и сарадници су 2012. године објавили резултате студије којом је обухваћено 65.800 епизода ванболничке пнеумоније, од којих је 39% лечено у хоспиталним условима. Утврђено је да је просечна дужина трајања епизоде ванболничке пнеумоније износила 32,8 дана за болнички лечене и 12,4 дана за амбулантно лечене болеснике, док је укупна инциденца процењена на 4482/100.000 особа годишње. Морталитет након месец дана је износио 8,5% за хоспитално лечене и 3,8% за амбулантно лечене болеснике. Просечни трошак лечења епизоде ванболничке пнеумоније је износио 8606 америчких долара (18.670 за хоспитално лечене и 2394 за амбулантно лечене болеснике). Свеукупно се процењује да се годишње деси 1,3 милиона случајева ванболничких пнеумонија у САД и региструје 74.000 смртних исхода као последица ванболничке пнеумоније, што представља економско оптерећење у износу од 13 милијарди америчких долара годишње.

У Јужној Кореји је у периоду од 2008. до 2010. године спроведена епидемиолошко-фармакоекономска студија ванболничких пнеумонија лечених у хоспиталним условима, код особа старијих од 50 година, којом је било обухваћено 693 пацијента лечених у 11 болница и клиничких центара и чије су резултате 2013. године објавили Yoo КН³⁶ и сарадници. Према тим резултатима, просечна вредност CURB-65 скорa на пријему је износила 1,16, патоген-проузроковач болести је идентификован у 32,9% случајева (у 22,4% случајева то је био *Streptococcus pneumoniae*). Морталитет је процењен на 3,2%, док је просечна дужина болничког лечења износила 9 дана. Просечан трошак лечења ове болести је израчунат на 1782 америчка долара по пацијенту, а у случајевима пнеумококне пнеумоније износио је 2049 долара. Просечна дужина трајања антибиотске терапије је била 22,3 дана (код не-пнеумококне пнеумоније), односно 19,7 дана (код пнеумококне пнеумоније). У структури укупних трошкова лечења доминирају трошкови хоспитализације (28,1% укупних трошкова), лекова (22%) и дијагностике (15,5%). Пнеумоније су идентификоване као шести узрочник смртности у Јужној Кореји.

Tichopad³⁷ и сарадници су 2013. године објавили резултате студије у којој су извршили процену и опис стопа инциденце, морталитета и трошкова лечења ванболничке пнеумоније у болничким и амбулантним условима, у Чешкој Републици, Словачкој, Пољској и Мађарској. Ретроспективна анализа је спроведена према административним подацима министарстава здравља и фондова здравственог осигурања наведених земаља, за пацијенте са примарном дијагнозом пнеумоније у 2009. години, код особа старијих од 50 година. Међу особама наведене старосне доби, инциденца ванболничке пнеумоније лечене у болничким условима је била, на 100.000 особа годишње: 456,6 (у Чешкој), 504,6 (у Словачкој), 363,9 (у Пољској) и 845,3 (у Мађарској). Просечна стопа морталитета у наведеној старосној групи је износила 19,1%, а по земљама појединачно: 21,7% (Чешка), 20,9% (Словачка), 18,6% (Пољска), 17,8% (Мађарска). Директни трошкови по хоспитализацији услед ванболничке пнеумоније варирали су од 432 евра (за старосну групу 50–64 година, Пољска) до 1045 евра (за старосну групу 50–64 година, Словачка), по случају. Директни трошкови код амбулантно лечених пацијената су износили у просеку мање од 10% од износа просечних директних трошкова по хоспитализованом пацијенту, варирајући од 4 евра (старосна група 50–64 година, Мађарска) до 71 евра (старосна група 50–64 година, Чешка). Ни у једној земљи није забележена значајна разлика у висини трошкова између анализираних старосних група. Директни трошкови хоспитализованих пацијената старијих од 50 година су били до осам пута већи од индиректних трошкова (Словачка, Пољска, Мађарска), док су индиректни трошкови хоспитализованих пацијената били до 40 пута већи од директних трошкова код амбулантно лечених пацијената (Мађарска). Укупно економско оптерећење изазвано ванболничким пнеумонијама код особа старијих од 50 година је износило 12.579.543 евра (Чешка); 9.160.774 евра (Словачка); 22.409.085 евра (Пољска) и 18.298.449 евра (Мађарска), годишње. Инциденца, вероватноћа хоспитализације и морталитет су се повећавали са старашћу. Трошак хоспитализације је чинио преко 90% директних трошкова лечења. Економско оптерећење изазвано ванболничком пнеумонијом расте са старењем популације у четири посматране земље Европске Уније, при чему хоспитализација најзначајније подиже трошкове лечења у популацији старијих. Примећено је и да су забележене стопе морталитета генерално више од оних пријављених у земљама запада Европске Уније.

Расположиви подаци указују да проценат пацијената са ванболничком пнеумонијом лечених у болничким условима варира између 18 и 60%²⁷. Бројни су и различити чиниоци који имају утицаја на ово, као што су: старост, коморбидитети, расположивост и близина болнице, социјални разлози, мањак поверења у комплијансу пацијента и други субјективни критеријуми са круцијалним утицајем у тренутку доношења одлуке да ли ће пацијент бити хоспитализован или не. Клиничари теже ка болничком лечењу кад год постоји сумња у позитиван исход амбулантног лечења³⁸.

Резултати студија такође указују на то да краће хоспитализације не повећавају степен морталитета по отпусту из болнице нити стопу поновних пријема у болницу, али не постоји јединствено мишљење у погледу оптималне дужине трајања хоспитализације за пацијенте оболеле од ванболничке пнеумоније³⁹. Просечна дужина трајања антибиотске терапије код амбулантних пацијената треба да је између 8 и 10 дана, за пацијенте са ниским ризиком⁴⁰, али највећи број података из литературе указује на антибиотску терапију у трајању од 14 дана²⁷. Према неким студијама, интравенска примена антибиотика трајала је 6 до 7 дана^{27,41}. Ипак, интравенска антибиотска терапија у трајању од 2 до 3 дана би могла бити подједнако ефикасна и могла би редуковати дужину хоспитализације и трошкове код пацијената са ниским ризиком⁴⁰. Према подацима из литературе, временски период од клиничке резолуције до повратка нормалним пословним активностима је трајао чак до 22 или 25 дана^{27,42}, што се доводило у везу са одржавањем неких симптома као што су замор и малаксалост, старошћу пацијента али и са временом чекања до комплетне радиографске резолуције.

У укупној структури трошкова, терапија чини 10 до 15% свих трошкова лечења ванболничке пнеумоније^{27,29,35,39}. Са друге стране, према Reyes и сарадницима²⁹, чак 79% трошкова терапије одговара антибиотској терапији, где проценат зависи од врсте коришћеног антибиотика, тежине болести и процене могућих компликација. Вауег и сарадници³⁴ су указали да употреба скупљих антибиотика, као што су флуорохинолони, може бити повезана са краћим трајањем хоспитализације и не доводи до промена у укупним трошковима.

Занимљиво је упоредити разлике у цени болничког и амбулантног (ванболничког) лечења ванболнички стечене пнеумоније. Bartolome и сарадници²⁷ указују да су трошкови болничког лечења ванболничке пнеумоније 7,9 пута већи од трошкова амбулантног лечења исте болести, а у случају компликација и продужетка хоспитализације, ова разлика може бити чак 17 до 51 пут већа^{26,43,44}.

Укупни трошкови проистекли из лечења ванболничке пнеумоније у САД (укључујући индиректне) достижу 12,2 милијарде долара, од чега је процењено да се 10,3 милијарде троши на лечење у болничким условима (милион хоспитализација x 10.233 долара, што представља просечан трошак по пацијенту) и 1,9 милијарде, које се троше на лечење амбулантних пацијената (4,1 милион случајева x 466 долара, што је просечан трошак по амбулантно леченом пацијенту са ванболничком пнеумонијом)²⁸.

На варијабилност директних трошкова у највећој мери утиче дужина хоспитализације.

Cortoos⁴⁵ и сарадници су на групи од 803 пацијената, лечених од ванболничке пнеумоније у два болница у Белгији у периоду од 2007. до 2010. године, чији је просечан трошак лечења износио 4794 америчка долара по хоспитализацији, указали да највећи утицај на укупни износ трошкова лечења има дужина боравка у болници након постизања клиничке стабилизације, и то 6,3% односно 4,9% више (у зависности од анализираних установе/болнице), по додатном дану боравка у болници. Други, ипак мање важни чиниоци који су утицали на дужину трајања болничког лечења су били: дужина трајања терапије, вредност PSI скорa на пријему, старост болесника и пријем у јединицу интензивног лечења. Регистровани су нешто нижи трошкови лечења код пацијената лечених моксифлоксацином, док су мало утицаја имали комплијанса и спровођење антибиотске терапије према смерницама, као и модификовање антибиотске терапије према резултатима антибиограма. У закључку аутори наводе да је најважнији чинилац у формирању укупних трошкова болничког лечења пацијената са ванболничком пнеумонијом управо додатно (и беспотребно) време које пацијент проведе у болници након постизања клиничке стабилизације до отпуста из болнице, као и да би смањење овог периода довело до значајне редукције трошкова проистеклих из лечења ове болести у болничким условима.

Група швајцарских истраживача (Suter-Widmer и сарадници⁴⁶) је након спроведене проспективне мултицентричне студије у 6 терцијарних болница у Швајцарској у периоду од 2006. до 2008. године утврдила да је просечна дужина хоспитализације услед лечења ванболничке пнеумоније износила 9,8 дана (на групи од 875 пацијената). Као најважнији чиниоци – предиктори дужине болничког лечења идентификовани су: старост болесника, респираторна фреквенца већа од 20 респирација у минути на пријему, претходни боравак у установи трајног колективног смештаја/дому за старе, хронична опструктивна болест плућа, дијабетес, мултилобарна пнеумонија и PSI скор на пријему. Други, независни чиниоци који значајно утичу на дужину болничког лечења, узимајући у обзир информације добијене у току саме хоспитализације су: низак ниво серумских албумина, превод у јединицу интензивног лечења и развој компликација болести. Наводећи наведене чиниоце, у закључку текста поново указују на значај отпуста пацијента из болничког лечења одмах након постизања клиничке стабилности, односно што је пре могуће, без непотребног излагања болесника ризику погоршања болести или рекурентним инфекцијама.

Аутори се слажу у мишљењу да се значајан број епизода ванболничке пнеумоније може лечити амбулантно, те да се на тај начин може избећи велики број хоспитализација²⁷, што би могло довести до смањења трошкова који настају услед хоспитализације и боравка у болници. Стриктно придржавање смерница би био значајан корак у редуцији трошкова, пре свега у погледу примене индекса тежине пнеумоније (Pneumonia Severity Index – PSI), који омогућава стратификацију пацијената у категорије ризика на пријему и олакшава процес доношења одлука у погледу места лечења и терапије која ће бити уведена. Резултати недавних студија указују на то да је могуће скратити дужину болничког лечења без угрожавања здравља пацијента или утицања на исход болести. Тако, Capelastegui и сарадници⁴⁷ су у резултатима свог рада указали да је било могуће скратити просечну дужину болничког лечења са 5,6 дана у 2000. и 2001. на 3,7 дана у 2006. и 2007. години, што није било праћено порастом стопе морталитета услед ове болести, нити повећаном стопом поновних пријема у болницу. Врло су индикативне подаци према којима 22% пацијената може бити отпуштено на кућно лечење (амбулантно) током прва три дана од пријема у болницу, као и да кратке хоспитализације иза којих би уследио наставак терапије и продужетак неге на другим нивоима здравствене заштите (примарна

здравствена заштита, кућно лечење) треба озбиљно узимати у обзир²⁷. Највећи трошкови настају током прва 2 или 3 дана болничког лечења, иза чега следи њихово опадање³⁹.

Постоји извесна посебност система здравства у Србији у погледу респираторних болести. Србија представља мало, пост-социјалистичко, транзиционо тржиште са тешким наслеђем централно планиране економије у прошлости. То наслеђе се и сада одражава на начине буџетирања и управљања средствима која се одвајају за здравствену заштиту⁴⁸. Не сме се заборавити на широку раширеност зависности од дувана у Србији, са стопама које су више него у другим земљама, што такође има утицаја на инциденцу болести респираторног тракта, а међу њима и на инциденцу ванболничке пнеумоније⁴⁹. Поред тога, Србија је једна од ретких европских земаља која пријављује пораст инциденце карцинома плућа⁵⁰.

Званични статистички подаци о инциденци и морталитету услед болничке пнеумоније у Србији не постоје, па се претпоставке изнете у овом раду базирају на оскудним подацима о инциденци у медитеранским земљама са сличним начином живота и присутним ризицима у понашању, као и подацима из других држава из региона, са сличним социоекономским приликама и културолошким наслеђем (Италија, Шпанија, Немачка, Чешка, Словачка, Пољска, Мађарска)^{22,23,29,34,37}. Издвајања из буџета у Србији за финансирање здравствене заштите из укупног друштвеног производа се процењују на неких 10,5% и 343 америчка долара по становнику годишње, према расположивим и званичним статистичким подацима Светске Здравствене Организације (СЗО, World Health Organization - WHO) за 2012. годину²⁴. Вредности процена трошкова болести за неке од најучесталијих (дијабетес тип 2, болести зависности, карцином, ризичне трудноће)⁵¹⁻⁵⁴ указују на то да потрошња из џепа самог грађанина за здравствену заштиту значајно превазилази државне субвенције. Ванболничка пнеумонија не представља изузетак. На основу искустава из земаља са високим стандардом живљења, процењује се да ће утицај ванболничких пнеумонија на буџет у Србији расти и даље у наредним годинама. Разлози за овај тренд леже у повећаној потрошњи за здравство и већој расположивости услуга које ће утицати на већу потражњу за квалитетном медицинском заштитом и лечењем међу обичним грађанима⁴⁸.

Ванболничка пнеумонија остаје и даље изазов за пулмолошке клинике и јединице интензивног лечења широм света⁵⁵. Њена терапија је комплексна а исход често непредвидив упркос процвату и иновацијама у антимикумној терапији⁵⁶. У светлу повећаних очекивања од стране здравствених система да пружи ефикасну и рационалну терапију, финансијско оптерећење које намеће ванболничка пнеумонија привлачи пажњу експерата⁵⁷. Различите мере су предлагане и имплементирани са циљем смањења трошкова медицинске неге и лечења уз истовремено задржавање нивоа задовољавајућих клиничких исхода⁵⁸. Међу најуспешнијим је приоризација амбулантне дијагностике и лечења уместо болничког пријема и лечења. Додатни резултати примене ове стратегије обухватају нижу учесталост болничких инфекција мултирезистентним сојевима бактерија и мање ресурса потрошених на дијагностику и лечење придружених болести, односно коморбидитета⁵⁹.

Посебност Србије, као највећег тржишта здравствених услуга западног Балкана, је истовремено типична за шири источноевропски контекст⁶⁰. Здравствена потрошња наставља да расте брже од бруто друштвеног производа расположивог у економијама земаља региона⁶¹. Наставља се старење популације док стопе инциденце и преваленце најучесталијих хроничних незаразних болести настављају да расту⁶². Локални подаци о финансијском оптерећењу ванболничком пнеумонијом су и даље ретки у читавом региону⁶³. Многи креатори здравствене политике почињу да схватају неопходност стварања домаће базе података како би се олакшало доношење одлука о алокацији ресурса заснованих на чињеницама. У светлу актуелних слабости локалног финансирања, познавање детерминанти и индикатора трошкова најучесталијих клиничких ентитета представља важну инвестицију у будућност растућих тржишта⁶⁴.

Дугорочни проблем управљања здравственим сектором остаје како обезбедити оптималну здравствену заштиту уз ограничена средства и ресурсе.

Табела 1. Преглед резултата студија трошкова лечења ванболничке пнеумоније

Држава	Врста студије	Резултат	Износ трошкова	Аутор/година публикавања
Велика Британија	Анализа финансијског оптерећења болешћу према преваленцији	Укупни директни трошкови по амбулантно/болнички леченом пацијенту	100/1700-5000 GBP	Guest et al, 1997. ²⁶
САД	Ретроспективна анализа инциденције и трошковима	Просечан трошак лечења за болничке пацијенте ≥ 65 / < 65 година	7166/ 6042 USD	Niederman et al, 1998. ³²
САД	Мултицентрична опсервациона студија	Просечан трошак лечења по хоспитализацији	3490 USD	Orrick et al, 2004. ³³
Шпанија	Проспективна студија анализе трошкова	Просечни директ. трошкови по амбулантно/болнички леченом пацијенту	196/1553 EUR	Bartholome et al, 2004. ²⁷
САД	Ретроспективна студија анализе трошкова	Просечни директ. трошкови по амбулантно/болнички леченом пацијенту	466/10277 USD	Colice et al, 2004. ²⁸
Немачка	Ретроспективна студија анализе трошкова	Просечни дир. трошкови по пацијенту на станд./нестанд. терапији	1250/1409 USD	Bauer et al, 2005. ³⁴
Шпанија	Проспективна опсервациона студија анализе трошкова	Просечни директни трошкови болничког лечења по пацијенту	1683 EUR	Reyes et al, 2008. ²⁹
САД	Ретроспективна студија процене инциденце и економског оптерећења	Просечни укупни трошкови по амбулантно/болнички леченом пацијенту	2394/18670 USD	Yu et al, 2012. ³⁵
Јужна Кореја	Ретроспективна, опсервациона студија анализе трошкова	Просечни дир. трошкови болничког лечења за не-пнеумокону/пнеумокону	1782/2049 USD	Yoo et al, 2013. ³⁶
Чешка	Ретроспективна анализа према адм. подацима	Укупни трошкови болничког лечења за пацијенте < 65 / ≥ 65 година	1073/706 EUR	Tichopad et al, 2013. ³⁷
Словачка	Ретроспективна анализа према адм. подацима	Укупни трошкови болничког лечења за пацијенте < 65 / ≥ 65 година	1479/975 EUR	Tichopad et al, 2013. ³⁷
Пољска	Ретроспективна анализа према адм. подацима	Укупни трошкови болничког лечења за пацијенте < 65 / ≥ 65 година	652/431 EUR	Tichopad et al, 2013. ³⁷
Мађарска	Ретроспективна анализа према адм. подацима	Укупни трошкови болничког лечења за пацијенте < 65 / ≥ 65 година	877/597 EUR	Tichopad et al, 2013. ³⁷
Белгија	Проспективна опсервациона студија анализе трошкова	Укупни трошкови болничког лечења по пацијенту	4794 USD	Cortooos et al, 2013. ⁴⁵

2. ЦИЉЕВИ СТУДИЈЕ

1. Утврђивање укупних директних трошкова лечења ванболничке пнеумоније у болничким условима у КЦ Крагујевац, по пацијенту, и процена индиректних
2. Утврђивање удела појединачних трошкова (боравак, дијагностика, услуге, медицинска средства, лекови...) у укупним директним трошковима.
3. Анализа добијених резултата према старости, полу, степену иницијалне тежине пнеумоније, присуству коморбидитета, пушачком статусу...
4. Процена компликација и њиховог утицаја на дужину хоспитализације и трошкове болничког лечења
5. Упоредивање добијених резултата са резултатима добијеним у расположивим студијама сличног типа

3. ХИПОТЕЗЕ СТУДИЈЕ

1. Директни трошкови болничког лечења ванболничких пнеумонија представљају значајан елемент у маси укупних трошкова који оптерећују здравствени фонд.
2. Значајан број пацијената који се хоспитализују не испуњавају критеријуме тежине болести која захтева болничко лечење.
3. Постојање коморбидитета и појава компликација значајно повећава дужину хоспитализације и директне трошкове лечења
4. Утврђивање компликација и коморбидитета који имају највећи утицај на укупне трошкове болничког лечења ванболничких пнеумонија, а који најчешће проистичу из одмакле животне доби пацијената
5. Парентерална примена антибиотске терапије често траје предуго, односно пацијенти се не преводе на пероралну антибиотску терапију након постизања клиничке стабилности болести, а често се парентерална терапија примењује до краја хоспитализације.

4. МАТЕРИЈАЛ

4.1 Популација која се истражује

Популација пацијената хоспитализованих у простору Клинике за пулмологију Клиничког центра Крагујевац, са клиничким знацима и симптомима ванболничке пнеумоније у складу са савременим водичима за дијагностику и лечење инфекције доњих респираторних путева (Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections - Clinical Microbiology and Infection 2011 European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases)⁶⁵

4.2 Узорковање

Пацијенти старији од 18 година, хоспитализовани због ванболничке пнеумоније, код којих је утврђено присуство нових плућних инфилтрата на радиографији грудног коша и појава најмање једног од следећих симптома/знакова: 1) нов или појачан кашаљ, 2) абнормална телесна температура ($<35.6^{\circ}\text{C}$ или $>37.5^{\circ}\text{C}$) и 3) абнормални број леукоцита (леукоцитоза, помак улево или леукопенија). У студију нису били укључивани пацијенти уколико су млађи од 18 година, уколико су били хоспитализовани у току претходних 15 дана, уколико се сумњало на постојање туберкулозе плућа или су имали тежак облик пнеумоније који је захтевао пријем у јединицу интензивног лечења и асистираниу механичку вентилацију.

Затражена је сагласност локалног Етичког одбора Клиничког центра Крагујевац за извођење студије 29.02.2012., сагласност добијена (решење о одобрењу истраживања издато 05.03.2012. под бројем 01-2349).

4.3 Варијабле које су мерене у студији

Прикупљани су следећи подаци о пацијентима: генералије, пол, старост, висина, тежина, пушачки статус и навике, конзумација алкохола, евентуални боравак у установи колективног трајног смештаја (дом старих, завод за збрињавање одраслих лица), подаци о вакцинацијама и претходним хоспитализацијама, дужина трајања клиничких симптома пре обраћања лекару, подаци о коморбидитетима, клинички симптоми, витални знаци и физикални налаз на пријему. Бележени су лабораторијски параметри на почетку и крају хоспитализације, и евентуално у току исте (крвна слика са леукоцитарном формулом, азотне материје, јонограм, хепатограм, протеини, CRP, анализе респирацијских гасова артеријске крви у случају измерене сатурације < 94%, на собном ваздуху). Иницијална тежина болести је била процењивана на основу PSI (Pneumonia Severity Index, индекс тежине пнеумоније, Табела 2) и CURB-65 скале (Табела 3), које су биле бодоване за сваког пацијента. Током хоспиталног лечења су били процењивани еволутивни параметри: појава компликација, дужина хоспиталног лечења (LOS-Length of Stay) као и морталитет након 30 дана.

Трошкови су израчунати из друштвене перспективе. Анализирани су сви директни трошкови, везани за потрошњу ресурса установе, дијагностички и лабораторијски тестови, терапија и дужина боравка у установи. Индиректни трошкови везани за одсуствовање са посла и транспорт у/из здравствену установу су били реконструисани путем „приступа људског капитала“. Лабораторијски и дијагностички тестови који су били учињени током хоспитализације су били класификовани у 5 група: 1) лабораторијске анализе крви, укључујући и анализе респирацијских гасова артеријске крви; 2) микробиолошке анализе (културе спутума, хемокултуре, културе плеуралног пунктата); 3) радиолошка испитивања (радиографије, компјутеризована томографија); 4) ендоскопске и инвазивне технике (бронхоскопија, торакоцентеза), 5) ЕКГ и 6) испитивање плућне функције.

Трошкови терапије су израчунати као антибиотска терапија и остала медицинска средства (лечење коморбидитета, конкомитантна терапија и лечење компликација). Дужина болничког лечења је израчуната као број дана од пријема у установу до дана отпуста.

5. МЕТОДОЛОГИЈА

5.1 Дизајн, снага студије и величина узорка

Студија је спроведена као проспективна клиничка опсервациона студија, кохортног типа.

Модел објављене студије сличан планираној постоји у реализацији Reyes S. и сар.²⁹. Анализом и описом детерминанти трошкова лечења ванболничке пнеумоније пронађена је разлика у скору *Pneumonia Severity Index (PSI)* од 22/36/53/113/47 на основу чега су класификовани према нивоу ризика од 1-5. Сходно томе величина узорка наше студијске популације одређена је уз помоћ програма *G-Power 3.1.2* на следећи начин: за задату вероватноћу грешке првог типа од 0,05, снагу студије од 0,8 тј. 80%, и двосмерно тестирање нулте хипотезе X^2 тестом и разлике у вредностима посматране променљиве (скор *PSI*) од 0,20 а на основу већ објављених налаза из ове области (Reyes) прорачуната је као задовољавајућа минимална величина узорка од 100 пацијената. Будући да је у питању студија трошкова болести, узорак популације оболелих је посматран као целина.

5.2 Статистичка обрада података

Статистичка обрада података урађена је у рачунарском програму *IBM SPSS Statistics 19*. Непрекидне варијабле су представљене у облику средње вредности \pm стандардне девијације, минималних и максималних вредности и 95% интервала поверења, а атрибутивне варијабле процентуалном учесталости појединих категорија. За разлике у непрекидним истим варијаблама које су мерене пре и после неке интервенције коришћени су *Student t* тест за зависне узорке и *Wilcoxon Signed Ranks* тест, у зависности да ли је расподела била нормална или не на основу *Kolmogorov-Smirnov* теста. За разлике у непрекидним варијаблама које су мерене у два независна узорка коришћени су *Student t* тест за независне узорке и *Mann-Whitney U* тест, у зависности да ли је расподела била нормална или не на основу *Kolmogorov-Smirnov* теста. За непрекидне променљиве са више од три група за поређење је коришћена једнофакторска АНОВА различитих група с

накнадним тестовима или *Kruskal-Wallis* тест, у зависности да ли су подаци нормално распоређени или не. Урађена је и корелација између варијабли од интереса, при чему је коришћен линеарни коефицијент корелације *Spearman's rho* и *Pearson's rho*, а величина корелације је процењена према Кохеновим критеријумима где се коефицијент корелације већи од 0,50 сматра изузетно јаком корелацијом, од 0,30 до 0,49 средње јаком корелацијом, док је испод 0,29 слаба корелација. Такође је урађена и бинарна логистичка регресиона анализа утицаја предиктора на исход лечења пнеумоније, а изражена је уз помоћ *odds ratio*. Све анализе су процењиване на нивоу статистичке значајности од $p < 0,05$. Након статистичке обраде података резултати су приказани графички и табеларно.

Табела 2. PORT/PSI скор, Индекс тежине пнеумоније и интерпретација

Карактеристика	Број бодова
Старост (године)	
Мушкарци	број година =
Жене	број година – 10 =
Становник установе трајног смештаја	+10
Коморбидитети	
Неоплазма	+30
Болест јетре	+20
Конгестивна срчана слабост	+10
Цереброваскуларна болест	+10
Болест бубрега	+10
Физикални налаз	
Промењени ментални статус	+20
Респираторна фреквенца ≥ 30 удаха/мин	+20
Систолни притисак < 90 mmHg	+20
Температура $< 35^{\circ}\text{C}$ или $\geq 40^{\circ}\text{C}$	+15
Срчана фреквенца ≥ 125 /мин	+10
Лабораторијски и дијагностички налази	
pH артеријске крви < 7.35	+30
Уреа ≥ 9 mmol/L	+20
Na < 130 mEq/L	+20
Глукоза ≥ 14 mmol/L	+10
Хематокрит $< 30\%$	+10
pO ₂ < 8 kPa или SAT $< 90\%$	+10
Плеурална ефузија	+10
Укупни скор	

Интерпретација:

<i>Укупни скор</i>	<i>Класа</i>
≤ 50	I
> 50 али ≤ 70	II
> 70 али ≤ 90	III
> 90 али ≤ 130	IV
> 130	V

Табела 3. CURB – 65 скала и интерпретација

<i>Карактеристика</i>	<i>Бодови</i>
Конфузија	1
Уреа >7 mmol/L	1
Респираторна фреквенца > 30/мин	1
Систолни < 90 mmHg, дијастолни <60 mmHg	1
Старост ≥65 година	1
<i>Укупни скор</i>	

Интерпретација:

0-1	Класа I – лаке (Амбулантно лечење)
2	Класа II – умерено тешке (Размотрити болничко лечење)
3-5	Класа III – тешке (Обавезна хоспитализација)

6. РЕЗУЛТАТИ

6.1 Демографска и медицинска структура узорка

Табела 4. Социо-демографске карактеристике пацијената

Пол	
Мушкарци	46 (48,5%)
Жене	49 (51,5%)
Укупно	95 (100%)

Старост (године живота)	
средња вредност±стандардна девијација	63,46±14,83
минимум-максимум	23-92

Висина (цм)	
средња вредност±стандардна девијација	168,92±8,61
минимум-максимум	149-186

Тежина (кг)	
средња вредност±стандардна девијација	70,35±16,38
минимум-максимум	40-112

Индекс телесне масе (цм/м ²)	
средња вредност±стандардна девијација	24,58±5,36
минимум-максимум	13,84-41,40

Радни статус	
непознато	19 (20,0%)
незапослен	7 (7,4%)
домаћица	3 (3,2%)
пензионер	50 (52,6%)
радник	11 (11,6%)
штићеник Завода за ментално оболеле	1 (1,1%)
земљорадник	1 (1,1%)
запослен	3 (3,2%)

Полна структура анализираних пацијената је била равноправна, са готово подједнаком заступљеношћу жена и мушкараца. Већина оболелих је била старије животне доби.

Табела 5. Могући фактори ризика лошијег исхода лечења оболелих од пнеумоније

Пушачки статус	
да	44 (46,3%)
не	51 (53,7%)
Живот у старачком дому	
да	2 (2,1%)
не	93 (97,9%)
Конзумирање цигарета (број пакли/години)- на нивоу целог узорка	
средња вредност±стандардна девијација	18,32±22,85
минимум-максимум	0-100
Конзумирање цигарета (број пакли/години)- само за пушаче	
средња вредност±стандардна девијација	37,05±19,49
Претходна вакцинација против вируса грипа	
да	1 (1,1%)
не	94 (98,9%)
Претходна вакцинација против пнеумокока	
да	1 (1,1%)
не	94 (98,9%)
Претходне хоспитализације због пнеумонија	
да	14 (14,7%)
не	81 (85,3%)
Конзумирање алкохола	
да	10 (10,5%)
не	85 (89,5%)

У структури анализираних болесника готово подједнако су били заступљени непушачи и пушачи, са благом преминацијом непушача. У популацији пушача, већина су особе са дугим пушачким стажом. Из установе трајног смештаја и збрињавања старијих особа су дошла 2 болесника (2,1%), док остали потичу из стандардног ванболничког окружења. Екседивна конзумација алкохола као фактор ризика била је присутна код чак 10 болесника.

Табела 6. Клиничка слика оболелих од пнеумоније

Трајање клиничких симптома и знакова обољења (дана)	
средња вредност±стандардна девијација	6,44±5,60
минимум-максимум	1-30
Телесна температура (C⁰)	
средња вредност±стандардна девијација	38,19±0,94
минимум-максимум	36-40
број болесника са температуром >37°C	85 (89,47%)
Кашаљ	
да	80 (84,2%)
не	15 (15,8%)
Продуктиван кашаљ	
да	49 (51,6%)
не	46 (48,4%)
Диспноја	
да	55 (57,9%)
не	40 (42,1%)
Бол у грудима	
да	44 (46,3%)
не	51 (53,7%)
Респираторна фреквенца (број дисајних циклуса/минути)	
средња вредност±стандардна девијација	19,61±4,73
минимум-максимум	12-36
Срчана фреквенца (број откуцаја срца/минути)	
средња вредност±стандардна девијација	94,45±18,58
минимум-максимум	55-150
Систолни крвни притисак (mmHg)	
средња вредност±стандардна девијација	124,37±19,16
минимум-максимум	75-170

Дијастолни крвни притисак (mmHg)

средња вредност±стандардна девијација 75,05±10,30

минимум-максимум 55-110

Дезоријентисаност према другим особама

да 11 (11,6%)

не 84 (88,4%)

Дезоријентисаност у простору

да 11 (11,6%)

не 84 (88,4%)

Дезоријентисаност у времену

да 11 (11,6%)

не 84 (88,4%)

Пријем у јединицу интензивне неге

да 9 (9,5%)

не 86 (90,5%)

Употреба механичке вентилације

не 95 (100%)

Симптоми су пре почетка хоспитализације, у просеку трајали 6 и по дана, а најчешће су били присутни, по учесталости: фебрилност, кашаљ, који је био продуктиван у више од половине болесника, диспнеја и бол у грудима. У јединицу интензивне неге је примљено 9 болесника.

Табела 7. Ранији коморбидитети код оболелих од пнеумоније

Обољење коронарних крвних судова	
да	17 (17,9%)
не	78 (82,1%)
Срчана инсуфицијенција	
да	21 (22,1%)
не	74 (77,9%)
Болест срчаних валвула	
да	4 (4,2%)
не	91 (95,8%)
Повишен крвни притисак	
да	58 (61,1%)
не	37 (38,9%)
Астма	
да	10 (10,5%)
не	85 (89,5%)
Хронична опструктивна болест плућа	
да	21 (22,1%)
не	74 (77,9%)
Бубрежна инсуфицијенција	
да	11 (11,6%)
не	84 (88,4%)
Инсуфицијенција јетре	
да	2 (2,1%)
не	93 (97,9%)
Енцефалопатија	
да	4 (4,2%)
не	91 (95,8%)

Дијабетес мелитус

да 29 (30,5%)

не 66 (69,5%)

Малигнитет

да 6 (6,3%)

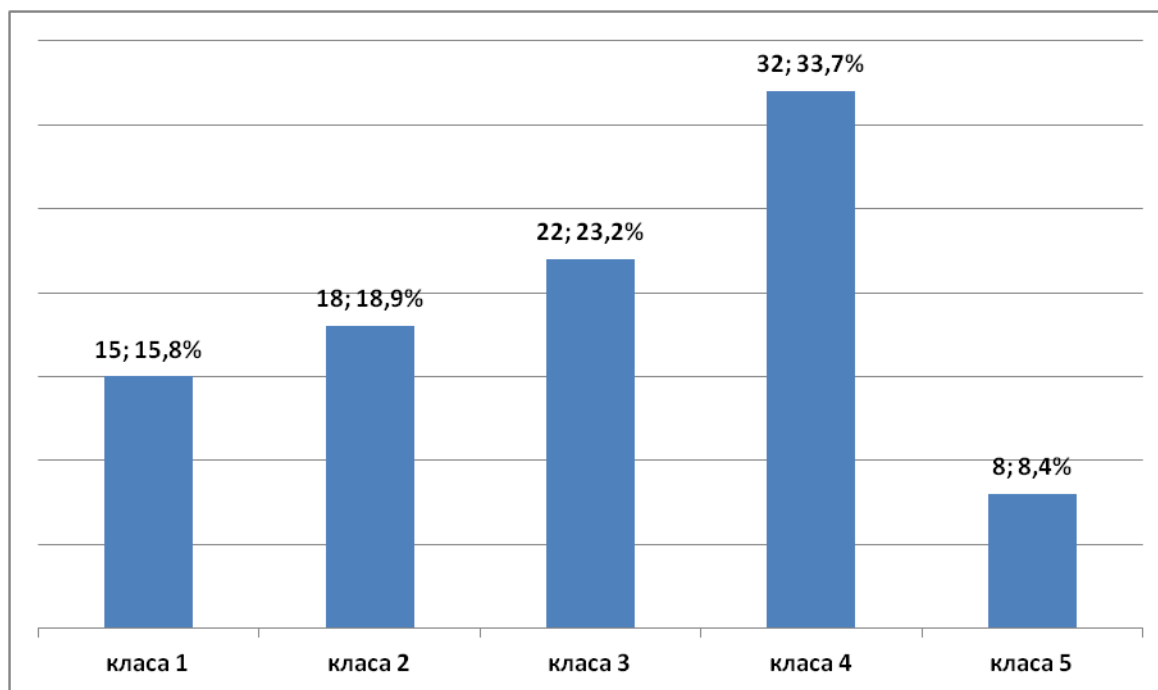
не 89 (93,7%)

Од препостојећих коморбидитета код болесника, најчесталији су били: хипертензија, дијабетес мелитус, хронична опструктивна болест плућа, срчана инсуфицијенција, обољење коронарних крвних судова, бубрежна инсуфицијенција, астма, иза којих су следили, по учесталости: малигнитети, енцефалопатија, болест срчаних валвула и инсуфицијенција јетре.

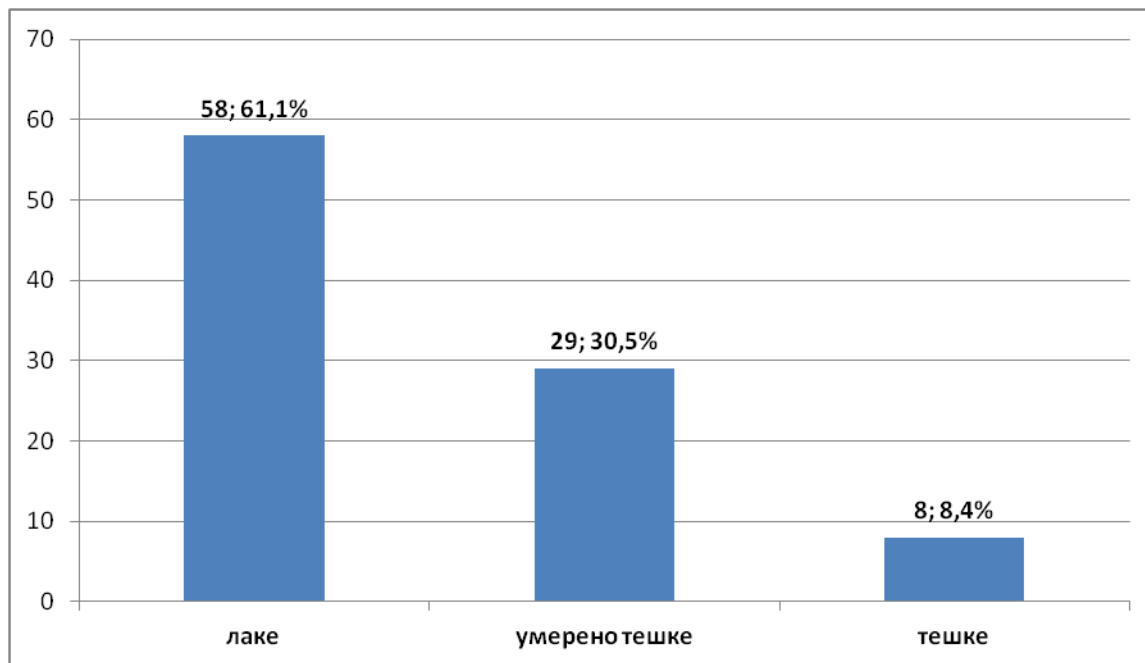
Табела 8. Показатељи тежине клиничке слике оболелих од пнеумоније

Индекс тежине пнеумоније	
средња вредност±стандардна девијација	85,08±33,95
минимум-максимум	13-182
Индекс тежине пнеумоније	
класа 1: скор ≤50	15 (15,8%)
класа 2: скор 50-70	18 (18,9%)
класа 3: скор 70-90	22 (23,2%)
класа 4: скор 90-130	32 (33,7%)
класа 5: скор >130	8 (8,4%)
CURB-65 скала	
класа I, лаке: скор 0-1	58 (61,1%)
класа II, умерено тешке: скор 2	29 (30,5%)
класа III, тешке: скор 3-5	8 (8,4%)
Дужина хоспитализације (дана)	
средња вредност±стандардна девијација	14,62±7,081
минимум-максимум	3-48
Да ли је укључена нега од стране чланова породице	
да	52 (54,7%)
не	43 (45,3%)
Исход лечења пнеумоније	
преживео	90 (94,7%)
смртни исход	5 (5,3%)

Графикон 1. Дистрибуција пацијената лечених од пнеумоније према индексу тежине пнеумоније



Графикон 2. Дистрибуција пацијената лечених од пнеумоније према CURB-65 скали



Стратификација ризика, односно иницијална процена тежине болести, на пријему је вршена помоћу два система бодовања, Индекса тежине пнеумоније (Pneumonia Severity Index – PSI) и CURB-65 скале (Табела 8, Графикон 1 и 2).

Средња вредност Индекса тежине пнеумоније за све пацијенте укључене у истраживање износила је 85,08. Највише болесника је припадало класи 4 и класи 3 тежине болести, а најмање класи 5.

Према CURB-65 систему бодовања, највише болесника је имало иницијално процењену тежину болести која је сврстана у категорију лаких пнеумонија, док је најмање имало тежак облик болести.

Табела 9. Показатељи тежине клиничке слике оболелих од пнеумоније у односу на поделу пацијената у старосне категорије, пацијенти са мање или 50 година старости и пацијенти са више од 50 година

старосне категорије			
Индекс тежине пнеумоније#	≤50	>50	статистичка значајност
средња вредност±стандардна девијација	45,41±17,69	93,73±30,32	p<0,0001*
Индекс тежине пнеумоније##			
класа 1: скор ≤50	11 (64,7%)	4 (5,1%)	
класа 2: скор 50-70	5 (29,4%)	13 (16,7%)	
класа 3: скор 70-90	1 (5,9%)	21 (26,9%)	p<0,0001*
класа 4: скор 90-130	-	32 (41,0%)	
класа 5: скор >130	-	8 (10,3%)	
CURB-65 скала#			
класа I, лаке: скор 0-1	17 (100%)	41 (52,6%)	
класа II, умерено тешке: скор 2	-	29 (37,2%)	p=0,001*
класа III, тешке: скор 3-5	-	8 (10,3%)	
Дужина хоспитализације (дана)##			
средња вредност±стандардна девијација	14,12±6,89	14,73±7,16	p=0,606
Исход лечења пнеумоније#			
преживео	17 (100%)	73 (93,6%)	
смртни исход	-	5 (6,4%)	p=0,636

*- статистички значајна разлика; #- *Mann-Whitney* тест; ##- *chi square* тест

Уколико се иницијална процена тежине пнеумоније анализира тако што се група болесника подели у две групе, млађе и старије од 50 година, јасно се уочава величина утицаја година старости на иницијално процењену тежину болести.

У групи болесника млађих од 50 година, највише болесника је сврстано у класу 1 иницијално прецењене тежине болести, док је само 1 болесник (5,9%) сврстан у категорију 3. У групи болесника млађих од 50 година, није било оних који су по иницијално процењеној тежини болести сврстани у категорије 4 или 5. У групи болесника старијих од 50 година, највише болесника је класификовано у класе 4 и 3, док их је у друге класе тежине болести било сврстано мање.

У погледу CURB-65 система бодовања, сви болесници млађи од 50 година су сврстани у категорију I, лаких пнеумонија, док је у групи болесника старијих од 50 година највећи број такође био сврстан у категорију I, лаких пнеумонија.

Просечна дужина трајања хоспитализације је износила $14,62 \pm 7,081$ дана и без регистроване статистички значајне разлике уколико се пореди просечна дужина трајања хоспитализације у групи болесника млађих од 50 година ($14,12 \pm 6,89$) и старијих од 50 година ($14,73 \pm 7,16$).

6.2 Процена успеха клиничког одговора

Табела 10. Крвна слика на почетку и крају лечења пнеумоније

	На почетку лечења	На крају лечења	Статистичка значајност
Еритроцити			
средња вредност±стандардна девијација	4,02±0,61	4,00±0,56	p=0,759
Леукоцити			
средња вредност±стандардна девијација	12,39±6,79	9,71±5,24	#p<0,001*
Неутрофили (%)			
средња вредност±стандардна девијација	78,82±12,55	70,79±11,94	#p<0,001*
Лимфоцити (%)			
средња вредност±стандардна девијација	13,22±9,30	17,49±8,65	#p=0,003*
Моноцити (%)			
средња вредност±стандардна девијација	6,28±3,79	7,71±3,79	#p=0,035*
Еозинофили (%)			
средња вредност±стандардна девијација	1,41±1,79	2,52±2,11	#p=0,001*
Базофили (%)			
средња вредност±стандардна девијација	0,60±1,04	0,66±0,56	#p=0,252
Тромбоцити			
средња вредност±стандардна девијација	268,18±122,95	339,46±114,99	#p<0,001*
Хемоглобин			
средња вредност±стандардна девијација	121,19±18,96	119,43±16,61	#p=0,368

*- статистички значајна разлика; *t* тест за упарене узорке где су испуњени услови за нормалну расподелу или *Wilcoxon Signed Ranks* тест (#) где нису испуњени услови за нормалну расподелу

Табела 11. Хепатограм на почетку и крају лечења пнеумоније

	На почетку лечења	На крају лечења	Статистичка значајност
Аспаргат-аминотрансфераза			
средња вредност±стандардна девијација	30,01±20,91	27,70±12,60	#p=0,022*
Аланин-аминотрансфераза			
средња вредност±стандардна девијација	36,08±32,99	38,15±28,73	#p=0,247
Гама-глутамил-транспептидаза			
средња вредност±стандардна девијација	95,00±38,18	79,00±29,70	p=0,228
Билирубин укупни			
средња вредност±стандардна девијација	11,92±5,92	11,34±7,06	#p=0,013*
Билирубин директни			
средња вредност±стандардна девијација	2,92±2,73	2,70±3,13	#p=0,024*
Протеини укупни			
средња вредност±стандардна девијација	64,88±8,01	69,63±7,15	p=0,190
Албумини			
средња вредност±стандардна девијација	29,13±6,71	31,25±6,04	p=0,303
Глобулини			
средња вредност±стандардна девијација	31,80±3,11	35,20±2,78	p=0,258

*- статистички значајна разлика; *t* тест за упарене узорке где су испуњени услови за нормалну расподелу или *Wilcoxon Signed Ranks* тест (#) где нису испуњени услови за нормалну расподелу

Табела 12. Лабораторијски показатељи на почетку и крају лечења пнеумоније

	На почетку лечења	На крају лечења	Статистичка значајност
Гликемија			
средња вредност±стандардна девијација	7,62±3,49	6,20±1,68	#p=0,001*
Креатинин			
средња вредност±стандардна девијација	115,88±112,42	107,95±139,76	#p<0,001*
Уреа			
средња вредност±стандардна девијација	9,32±7,47	7,12±5,49	#p<0,001*
ИНР			
средња вредност±стандардна девијација	1,89±2,14	2,23±1,12	#p=0,600
Гвожђе			
средња вредност±стандардна девијација	6,88±3,39	2,93±0,94	-
УИБЦ			
средња вредност±стандардна девијација	27,33±9,71	41,00±8,54	-
ТИБЦ			
средња вредност±стандардна девијација	36,00±11,53	44,00±8,00	-
Натријемја			
средња вредност±стандардна девијација	137,91±5,58	138,46±3,65	#p=0,002*
Калијемја			
средња вредност±стандардна девијација	4,83±4,43	4,39±0,77	#p=0,434
Калцијемја			
средња вредност±стандардна девијација	1,61±0,69	1,32±0,48	#p=0,854

*- статистички значајна разлика; *t* тест за упарене узорке где су испуњени услови за нормалну расподелу или *Wilcoxon Signed Ranks* тест (#) где нису испуњени услови за нормалну расподелу

Табела 13. Гасне анализе и маркери запаљења на почетку и крају лечења пнеумоније

	На почетку лечења	На крају лечења	Статистичка значајност
рН крви			
средња вредност±стандардна девијација	7,45±0,06	7,42±0,09	#p=0,068
PaO₂			
средња вредност±стандардна девијација	7,98±2,10	9,24±1,71	#p<0,001*
PaCO₂			
средња вредност±стандардна девијација	4,88±1,10	5,57±1,20	#p<0,001*
Сатурација O₂			
средња вредност±стандардна девијација	90,89±7,23	93,98±4,23	#p<0,001*
HCO₃			
средња вредност±стандардна девијација	26,00±4,05	27,26±4,42	#p=0,024*
Лактати			
средња вредност±стандардна девијација	1,39±0,66	1,55±0,81	#p=0,731
Ц-реактивни протеин (CRP)			
средња вредност±стандардна девијација	163,68±100,18	27,08±31,39	#p<0,001*
Фибриноген			
средња вредност±стандардна девијација	5,55±2,12	4,67±1,17	#p=0,026*
Д-димер			
средња вредност±стандардна девијација	3970,33±3356,00	2189,33±577,98	p=0,460
Тропонин			
средња вредност±стандардна девијација	0,06±0,11	0,03±0,02	#p=0,655
Прокалцитонин			
средња вредност±стандардна девијација	4,56±7,04	0,33±0,21	#p=0,046*

*- статистички значајна разлика; *t* тест за упарене узорке где су испуњени услови за нормалну расподелу или *Wilcoxon Signed Ranks* тест (#) где нису испуњени услови за нормалну расподелу

Анализа лабораторијских резултата са почетка и краја хоспитализације (Табеле 10, 11, 12, 13.) недвосмислено показује да је у највећем броју случајева и анализа дошло до значајног поправљања њихових вредности на крају хоспитализације, са присутном статистички значајном разликом, како у погледу стандардних хематолошких анализа, хепатограма, биохемијских анализа, параметара биохуморалног запаљенског синдрома, тако и у виду резултата парцијалних притисака респирацијских гасова артеријске крви.

Табела 14. Компликације током лечења пацијената оболелих од пнеумоније

Респираторна инсуфицијенција		Бубрежна инсуфицијенција	
да	39 (41,1%)	да	15 (15,8%)
не	56 (58,9%)	не	80 (84,2%)
Артеријска оксигенација <7,98КПа		Бол у пределу бубрега	
да	32 (33,7%)	да	-
не	63 (66,3%)	не	95 (100%)
Плеурална ефузија		Ендокардитис	
да	23 (24,2%)	да	-
не	72 (75,8%)	не	95 (100%)
Емболија плућа		Артритис	
да	1 (1,1%)	да	-
не	94 (98,9%)	не	95 (100%)
Пнеумоторакс		Менингитис	
да	-	да	-
не	95 (100%)	не	95 (100%)
Срчана инсуфицијенција		Леукопенија	
да	17 (17,9%)	да	2 (2,1%)
не	78 (82,1%)	не	93 (97,9%)
Перикардитис		Анемија	
да	-	да	28 (29,5%)
не	95 (100%)	не	67 (70,5%)
Крварења у дигестивном тракту		Тромбоцитопенија	
да	1 (1,1%)	да	2 (2,1%)
не	94 (98,9%)	не	93 (97,9%)

Дијареја		Цереброваскуларни инзулт	
да	21 (22,1%)	да	2 (2,1%)
не	74 (77,9%)	не	93 (97,9%)
Хемоптизије		Апсцес	
да	9 (9,5%)	да	3 (3,2%)
не	86 (90,5%)	не	92 (96,8%)
Емпијем			
да	1 (1,1%)		
не	94 (98,9%)		

Анализирајући компликације лечења ванболничке пнеумоније у болничким условима, долази се до закључка да је најчешћа била респираторна инсуфицијенција, иза које следе анемија, плеурална ефузија, дијареја, срчана и бубрежна инсуфицијенција, хемоптизије и појава апсцеса. Забележени су и појединачни случајеви других компликација лечења ове болести, као што су леукопенија, тромбоцитопенија, цереброваскуларни инзулт, крварење у дигестивном тракту, емболија плућа и емпијем плеуре.

Табела 15. Дијагностички тестови предузети током лечења пацијената оболелих од пнеумоније (први део)

ЕКГ	
средња вредност±стандардна девијација	2,92±2,56
минимум-максимум по пацијенту	0-14
сума	277
број пацијената код којих је урађен тест	94 (98,9%)
Бронхоскопија	
средња вредност±стандардна девијација	0,18±0,39
минимум-максимум по пацијенту	0-1
сума	17
број пацијената код којих је урађен тест	17 (17,9%)
Торакоцентеза	
средња вредност±стандардна девијација	0,09±0,39
минимум-максимум по пацијенту	0-2
сума	9
број пацијената код којих је урађен тест	6 (6,4%)
Грудна дренажа	
средња вредност±стандардна девијација	0,01±0,10
минимум-максимум по пацијенту	0-1
сума	1
број пацијената код којих је урађен тест	1 (1,1%)
Спирометрија	
средња вредност±стандардна девијација	1,12±1,47
минимум-максимум по пацијенту	0-7
сума	106
број пацијената код којих је урађен тест	52 (54,6%)

Компјутеризована томографија (ЦТ)

средња вредност±стандардна девијација	0,27±0,45
минимум-максимум по пацијенту	0-1
сума	26
број пацијената код којих је урађен тест	26 (27,4%)

Радиографија

средња вредност±стандардна девијација	4,08±2,42
минимум-максимум по пацијенту	0-20
сума	388
број пацијената код којих је урађен тест	95 (100%)

Табела 16. Дијагностички тестови предузети током лечења пацијената оболелих од пнеумоније (други део)

Микробиолошка анализа крви

средња вредност±стандардна девијација	0,26±0,64
минимум-максимум по пацијенту	0-2
сума	25
број пацијената код којих је урађен тест	15 (15,8%)

Микробиолошка анализа спутума

средња вредност±стандардна девијација	0,94±1,45
минимум-максимум по пацијенту	0-6
сума	89
број пацијената код којих је урађен тест	40 (42,1%)

Хематолошко испитивање

средња вредност±стандардна девијација 2,35±1,16

минимум-максимум по пацијенту 0-8

сума 223

број пацијената код којих је урађен тест 93 (97,9%)

Биохемијска испитивања

средња вредност±стандардна девијација 2,34±1,23

минимум-максимум по пацијенту 0-8

сума 222

број пацијената код којих је урађен тест 92 (96,8%)

Испитивање коагулације крви

средња вредност±стандардна девијација 0,46±1,13

минимум-максимум по пацијенту 0-9

сума 44

број пацијената код којих је урађен тест 26 (27,4%)

Вирусолошка испитивања

средња вредност±стандардна девијација 0,07±0,26

минимум-максимум 0-1

сума 7

број пацијената код којих је урађен тест 7 (7,4%)

Гасне анализе крви

средња вредност±стандардна девијација 2,20±3,64

минимум-максимум 0-19

сума 209

број пацијената код којих је урађен тест 54 (56,8%)

У погледу спроведених дијагностичких поступака и метода у току лечења ванболничке пнеумоније (Табеле 15, 16), код свих болесника је учињена радиографија грудног коша, укупно 388, односно 4,08 по болеснику. Компјутеризована томографија (СТ) је учињена код нешто више од четвртине болесника. Анализе крви су такође учињене код готово свих болесника. Гасне анализе су учињене код више од половине болесника.

Микробиолошке анализе спутума су учињене код 40 болесника, а микробиолошка анализа крви код 15 пацијената. Вирусолошке анализе су учињене код 7 болесника, а бронхоскопија код 17 болесника.

Електрокардиографски запис је начињен код 94 пацијента, а спирометрија је учињена код 52.

6.3 Економске последице лечења ванболничке пнеумоније

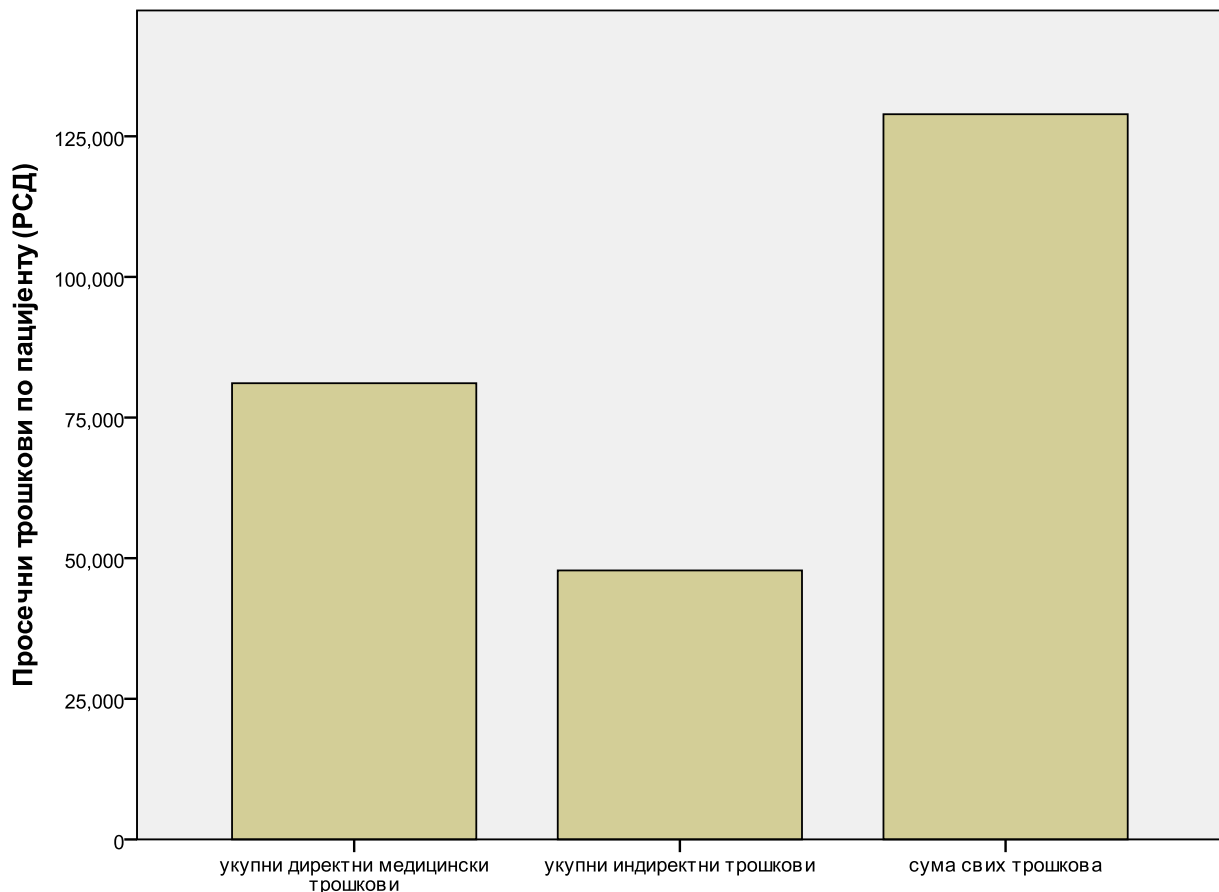
Табела 17. Класификација просечних трошкова лечења и броја пружених медицинских услуга по пацијенту и сума укупних трошкова лечења на нивоу целог узорка пацијената лечених од ванболничке пнеумоније (сви трошкови у динарима- РСД)

средња вредност±стандардна девијација (95% интервал поверења)	број пружених услуга		финансијска вредност пружених услуга	
	по пацијенту	укупно	по пацијенту	укупно
Лекови, медицински кисеоник и деривти крви	12.210,25±27.894,40 (6.601,02-17.819,48)	1.159.973,35	20.725,10±24.629,03 (15.772,50-25.677,71)	1.968.884,82
Антиинфективни лекови за системску примену	14,62±19,80 (10,64-18,60)	1.389,00	19.273,04±23.202,30 (14.607,33-23.938,74)	1.830.938,44
Крв и деривати крви	11,47±111,83 (-11,01-33,96)	1.090,00	125,87±1226,79 (-120,83-372,56)	11.957,30
Антисептици и дезинфицијенси	30,89±56,10 (19,61-42,17)	2.934,35	38,38±44,05 (29,52-47,24)	3.646,36
Антилипемци и додаци исхрани	1,28±5,34 (0,21-2,36)	122,00	25,43±115,99 (2,11-48,76)	2.416,18
Медицински кисеоник и хормонски препарати за системску примену	12.151,98±27.856,40 (6.550,39-17.753,57)	1.154.438,00	1.262,38±2.649,94 (729,51-1.795,26)	119.926,54
Визуализациона и лабораторијска дијагностика	18,00±14,37 (15,11-20,89)	1.710,00	6.119,94±6.130,88 (4.887,10-7.352,79)	581.394,68
Лабораторијске анализе	10,59±11,28	1.006,00	3.478,58±3.475,62	330.465,35

	(8,32-12,86)		(2.779,68-4.177,49)	
Класична дијагностичка радиологија	3,82±2,95	363,00	401,32±309,28	38.125,84
	(3,23-4,41)		(339,13-463,52)	
Нуклеарна медицинска дијагностика	0,02±0,14	2,00	31,59±216,56	3.001,04
	(-0,01-0,05)		(-11,96-75,14)	
Кардиоваскуларна интервентна радиологија	0,37±0,84	35,00	1.438,69±4.154,06	136.675,08
	(0,20-0,54)		(603,35-2.274,02)	
Радиолошки потрошни материјал	3,13±2,51	297,00	712,42±1.022,74	67.679,62
	(2,62-3,63)		(506,76-918,08)	
Инструменти и други потрошни санитарски материјал који се користи приликом пружања услуга интервентне радиологије	0,02±0,21	2,00	48,77±475,36	4.633,20
	(-0,02-0,06)		(-46,82-144,36)	
Инструменти и други потрошни санитарски материјал који се користи приликом пружања услуга нуклеарне медицине	0,05±0,37	5,00	8,57±60,10	814,55
	(-0,02-0,13)		(-3,51-20,66)	
Прегледи лекара и хируршке услуге	4,39±5,15	417,00	3.505,85±4.439,71	333.055,48
	(3,35-5,43)		(2.613,07-4.398,62)	
Лекарски прегледи	3,19±3,62	303,00	3.350,18±4.342,21	318.267,02
	(2,46-3,92)		(2.477,01-4.223,35)	
Хируршке услуге	0,40±1,52	38,00	110,23±458,36	10.471,66
	(0,09-0,71)		(18,06-202,40)	

Услуге дијализе и физикалне медицине	0,80±2,89 (0,22-1,38)	76,00	45,44±163,95 (12,47-78,41)	4.316,80
Здравствена нега	299,86±256,38 (248,30-351,41)	28.486,43	3.786,25±3703,98 (3.041,42-4.531,07)	359.693,46
Медицинска нега техничара	16,21±18,17 (12,56-19,86)	1.540,00	1.407,20±1.417,42 (1.122,17-1.692,22)	133.683,62
Потрошни рутински санитарски материјал	283,65±242,51 (234,88-332,41)	26.946,43	2.379,05±2.441,93 (1.888,01-2.870,09)	226.009,84
Административни и пратећи трошкови	14.642,99±14.374,33 (11.752,48-7.533,49)	1.391.083,60	46.967,98±35.458,88 (39.837,62-4.098,34)	4.461.958,00
Остале услуге: социјална брига, транспорт, обука, комисије, саветовање, смештај пацијента, експертиза и мишљење	3,05±29,75 (-2,93-9,04)	290,00	235,05±2.291,01 (-225,64-695,75)	22.330,00
Трошкови лечења коморбидитета	14.639,93±14.375,79 (11.749,13-7.530,73)	1.390.793,60	46.732,93±35.397,19 (39.614,97-53.850,88)	4.439.628,00
Директни медицински трошкови	27.175,48±38.783,51 (19.376,58-4.974,38)	2.581.670,37	81.105,12±61.947,64 (68.648,19-3.562,05)	7.704.986,44
Индиректни трошкови			47.820,08±33.030,82 (41.177,98-54.462,19)	4.542.907,77
Сума свих трошкова			128.925,20±76.564,39 (113.529,02-144.321,39)	12.247.894,22

Графикон 3. Просечни директни медицински, индиректни и укупни трошкови по пацијенту (сви трошкови су приказани у динарима- РСД)



Укупни директни медицински трошкови по пацијенту на нивоу целог узорка пацијената лечених од ванболничке пнеумоније износе 81.105,12±61.947,64 динара, док су индиректни трошкови процењени на 47.820,08±33.030,82 динара, што у суми свих трошкова чини збир директних и индиректних трошкова у износу од 128.925,20±76.564,39 динара (Табела 17, Графикон 3).

Структуром доминирају „административни и пратећи трошкови“. Наведени трошкови обухватају трошак смештаја пацијента, социјалну бригу, транспорт и групу трошкова који представљају дијагностику и лечење коморбидитета и који чине највећи део суме обухваћене овом групом трошкова. Следећу категорију у структури трошкова чине „лекови, медицински кисеоник и деривати крви“, где највећи део ове категорије чине антиинфективни лекови за системску примену иза којих следе „медицински кисеоник и хормонски препарати за системску примену“.

У категорији „визуелизациона и лабораторијска дијагностика“, лабораторијске анализе су чиниле највећи део ових трошкова.

Табела 18. Класификација просечних трошкова лечења по пацијенту и сума укупних трошкова лечења у односу на тежину клиничке слике пнеумоније изражене уз помоћ CURB-65 скале (сви трошкови су приказани у динарима- РСД)

средња вредност±стандардна девијација (95% интервал поверења)	амбулантно лечење: скор 0-1		размотрити болничко лечење: скор 2		болничко лечење: скор 3-5		статистичка значајност
	по пацијенту	Укупно	по пацијенту	укупно	по пацијенту	укупно	
Лекови, медицински кисеоник и деривти крви	22.292,03±28.046,97 (14.917,45-29.666,60)	1.292.937,69	18.874,76±19.409,31 (11.491,85-26.257,67)	547.368,10	16.072,38±13.192,22 (5.043,40-27.101,35)	128.579,03	p=0,987
Антиинфективни лекови за системску примену	20.991,93±26.117,32 (14.124,73-27.859,13)	1.217.531,80	17.138,39±19.066,58 (9.885,85-24.390,93)	497.013,30	14.549,17±12.323,50 (4.246,46-24.851,87)	116.393,35	p=0,887
Крв и деривати крви	206,16±1.570,07 (-206,67-618,99)	11.957,00	-	-	-	-	p=0,727
Антисептици и дезинфицијенси	34,98±40,19 (24,41-45,54)	2.028,71	36,11±28,67 (25,20-47,01)	1.047,10	71,32±90,89 (-4,66-147,30)	570,55	p=0,605
Антилипемиси и додаци исхрани	6,37±40,30 (-4,22-16,97)	370,00	70,57±197,00 (-4,37-145,50)	2.046,00	-	-	p=0,044*
Медицински кисеоник и хормонски препарати за системску примену	1.052,59±2.984,49 (267,86-1.837,32)	61.050,00	1.629,70±2.132,17 (818,67-2.440,73)	47.261,00	1.451,89±1.618,30 (98,96-2.804,83)	11.615,13	p=0,003*
Визуализациона и лабораторијска дијагностика	6.531,22±6.784,53 (4.747,32-8.315,12)	378.810,62	5.029,70±4.487,05 (3.322,92-6.736,49)	145.861,40	7.090,33±6.480,64 (1.672,38-12.508,28)	56.722,66	p=0,534
Лабораторијске анализе	3.592,03±3.609,60 (2.642,93-4.541,13)	208.337,80	2.942,58±2.674,48 (1.925,26-3.959,90)	85.334,76	4.599,10±4.977,77 (437,58-8.760,62)	36.792,79	p=0,647

Класична дијагностичка радиологија	415,83±352,59 (323,12-508,54)	24.118,30	370,44±202,24 (293,51-447,36)	10.742,60	408,12±320,63 (140,06-676,17)	3.264,92	p=1,000
Нуклеарна медицинска дијагностика	25,87±197,03 (-25,93-77,68)	1.501,00	51,74±278,64 (-54,25-157,73)	1.501,00	-	-	p=0,794
Кардиоваскуларна интервентна радиологија	1.640,89±4.664,18 (414,51-2.867,28)	95.172,00	1.073,36±3.170,56 (-132,66-2.279,38)	31.127,00	1.296,98±3.668,41 (-1.769,89-4.363,85)	10.375,83	p=0,629
Радиолошки потрошни материјал	771,17±1.081,28 (486,86-1.055,48)	44.728,00	574,58±911,80 (227,75-921,41)	16.663,00	786,14±1.042,59 (-85,48-1.657,76)	6.289,12	p=0,897
Инструменти и други потрошни санитарски материјал који се користи приликом пружања услуга интервентне радиологије	79,88±608,37 (-80,08-239,85)	4.633,00	-	-	-	-	p=0,727
Инструменти и други потрошни санитарски материјал који се користи приликом пружања услуга нуклеарне медицине	5,54±42,18 (-5,55-16,63)	321,00	17,01±91,60 (-17,83-51,85)	493,00	-	-	p=0,787
Прегледи лекара и хируршке услуге	4.164,07±5.112,12 (2.819,91-5.508,24)	241.516,00	2.598,87±2.603,71 (1.608,47-3.589,26)	75.367,09	2.021,52±3.905,68 (-1.243,71-5.286,74)	16.172,13	p=0,071
Лекарски прегледи	3.948,99±4.996,75 (2.635,16-5.262,82)	229.041,00	2.542,60±2.572,22 (1.564,17-3.521,02)	73.735,00	1.936,32±3.932,26 (-1.351,14-5.223,77)	15.490,53	p=0,071
Хируршке услуге	172,98±576,97 (21,27-324,68)	10.033,00	15,14±81,52 (-15,87-46,15)	439,00	-	-	p=0,126
Услуге дијализе и физикалне медицине	42,11±170,09 (-2,61-86,83)	2.442,00	41,13±127,82 (-7,49-89,75)	1.193,00	85,20±240,98 (-116,27-286,67)	681,60	p=0,559

Здравствена нега	3.683,71±4.305,36 (2.551,67-4.815,75)	213.655,06	3.671,37±2.250,32 (2.815,39-4.527,35)	106.469,75	4.946,08±3.370,49 (2.128,28-7.763,88)	39.568,65	p=0,160
Медицинска нега техничара	1.406,11±1.676,25 (965,36-1.846,86)	81.554,30	1.315,45±777,40 (1.019,74-1.611,16)	38.148,00	1.747,66±1.230,55 (718,90-2.776,43)	13.981,30	p=0,241
Потрошни рутински санитарски материјал	2.277,60±2.763,67 (1.550,93-3.004,27)	132.100,72	2.355,92±1.650,86 (1.727,97-2.983,88)	68.321,77	3.198,42±2.474,87 (1.129,37-5.267,46)	25.587,35	p=0,181
Административни и пратећи трошкови	46.868,40±40.484,88 (36.223,44-57.513,36)	2.718.367,22	43.096,84±23.503,81 (34.156,46-52.037,21)	1.249.808,27	61.722,81±31.892,61 (35.059,93-88.385,70)	493.782,52	p=0,311
Остале услуге: социјална брига, транспорт, обука, комисије, саветовање, смештај пацијента, експертиза и мишљење	385,00±2.932,07 (-385,95-1.155,95)	22.330,00	-	-	-	-	p=0,727
Трошкови лечења коморбидитета	46.483,40±40.394,06 (35.862,32-57.104,48)	2.696.037,22	43.096,84±23.503,81 (34.156,46-52.037,21)	1.249.808,27	61.722,82±31.892,61 (35.059,93-88.385,70)	493.782,52	p=0,308
Директни медицински трошкови	83.539,43±72.979,14 (64.350,54-102.728,31)	4.845.286,85	73.271,54±36.634,50 (59.336,52-87.206,56)	2.124.874,61	91.853,12±48.580,84 (51.238,52-132.467,72)	734.824,99	p=0,651
Индиректни трошкови	55.988,40±35.987,98 (46.525,85-65.450,96)	3.247.327,44	36.972,57±25.554,51 (27.252,15-46.692,98)	1.072.204,42	27.921,99±0,00 (27.921,99-27.921,99)	223.375,92	p=0,002*
Сума свих трошкова	139.527,83±89.065,77 (116.109,18-162.946,48)	8.092.614,29	110.244,10±48.196,89 (91.910,99-128.577,22)	3.197.079,02	119.775,11±48.580,84 (79.160,51-160.389,71)	958.200,91	p=0,351

*- статистички значајна разлика; *Kruskal-Wallis* тест

Уколико се наведени трошкови лечења по пацијенту анализирају у односу на тежину клиничке слике пнеумоније процењене помоћу CURB-65 скале (Табела 18, Графикони 4, 5), запажа се да су највећи укупни трошкови били код пацијената који су сврстани у категорију I, потом код пацијената који су процењени као најтежи, у категорији III, док су најнижи били код пацијената који су били сврстани у категорију II, при чему ипак постојање статистички значајне разлике није установљено. Највећи директни медицински трошкови су забележени у категорији III, а потом у категорији I, док су најмањи забележени у категорији II. На износ укупних трошкова и такав поредак међу категоријама тежине по CURB-65 скали у највећој мери су заслужни индиректни трошкови, који су били највећи у категорији I, потом у категорији II и најнижи у категорији III, при чему је између ових износа регистровано постојање статистички значајне разлике ($p=0,002^*$).

Табела 19. Класификација просечних трошкова лечења по пацијенту и сума укупних трошкова лечења у односу на тежину клиничке слике пнеумоније изражене уз помоћ индекса тежине пнеумоније (сви трошкови су приказани у динарима- РСД)

средња вредност±стандардна девијација (95% интервал поверења)	Индекс тежине пнеумоније	по пацијенту	укупно	статистичка значајност
Лекови, медицински кисеоник и деривти крви	класа 1	11.834,19±13.836,53 (4.171,77-19.496,60)	177.512,81	p=0,088
	класа 2	29.118,71±27.240,26 (15.572,45-42.664,97)	524.136,77	
	класа 3	12.788,56±15.835,28 (5.767,59-19.809,53)	281.348,31	
	класа 4	25.390,27±31.630,64 (13.986,21-36.794,33)	812.488,71	
	класа 5	21.674,78±11.338,77 (12.195,33-31.154,23)	173.398,22	
Антиинфективни лекови за системску примену	класа 1	11.695,92±13.839,61 (4.031,80-19.360,04)	175.438,80	p=0,080
	класа 2	27.228,61±25.718,91 (14.438,90-40.018,32)	490.114,97	
	класа 3	11.900,70±15.973,97 (4.818,24-18.983,16)	261.815,43	
	класа 4	23.438,72±29.403,80	750.038,91	

		(12.837,52-34.039,92)		
	класа 5	19.191,29±10.461,76	153.530,33	
		(10.445,04-27.937,54)		
	класа 1	-	-	
	класа 2	664,29±2.818,36	11.957,30	
		(-737,24-2.065,83)		
Крв и деривати крви	класа 3	-	-	p=0,370
	класа 4	-	-	
	класа 5	-	-	
	класа 1	25,62±22,05	384,35	
		(13,42-37,83)		
	класа 2	32,80±42,07	590,45	
		(11,88-53,72)		
Антисептици и дезинфицијенси	класа 3	34,87±31,79	767,16	p=0,062
		(20,78-48,97)		
	класа 4	38,61±48,68	1.235,45	
		(21,06-56,16)		
	класа 5	83,62±66,73	668,95	
		(27,83-139,41)		
Антилипемци и додаци исхрани	класа 1	-	-	p=0,373
	класа 2	-	-	

	класа 3	20,90±71,04 (-10,60-52,40)	459,88	
	класа 4	49,41±178,84 (-15,07-113,89)	1.581,10	
	класа 5	46,90±132,65 (-64,00-157,80)	375,20	
	класа 1	112,64±312,79 (-60,57-285,86)	1.690,00	
	класа 2	1.193,00±3.316,09 (-456,05-2.842,06)	21.474,05	
Медицински кисеоник и хормонски препарати за системску примену	класа 3	832,08±1.678,11 (88,05-1.576,11)	18.305,84	p=0,003*
	класа 4	1.863,54±3.291,89 (676,69-3.050,39)	59.633,25	
	класа 5	2.352,97±2.125,99 (575,60-4.130,34)	18.823,74	
Визуализациона и лабораторијска дијагностика	класа 1	3.982,05±3.880,96 (1.832,84-6.131,26)	59.730,73	
	класа 2	7.130,78±7.077,27 (3.611,34-10.650,23)	128.354,12	p=0,483
	класа 3	6.093,05±7.148,19	134.047,02	

		(2.923,72-9.262,38)		
	класа 4	6.688,60±5.996,57	214.035,19	
		(4.526,61-8.850,59)		
	класа 5	5.653,45±5.128,09	45.227,62	
		(1.366,26-9.940,64)		
	класа 1	2.043,29±2.223,82	30.649,31	
		(811,78-3.274,80)		
	класа 2	4.209,60±4.021,36	75.772,73	
		(2.209,82-6.209,37)		
	класа 3	2.390,96±1.882,39	52.601,05	
Лабораторијске анализе		(1.556,35-3.225,56)		p=0,103
	класа 4	4.087,62±3.735,86	130.803,42	
		(2.740,68-5.434,53)		
	класа 5	5.079,86±5.146,06	40.638,84	
		(777,64-9.382,07)		
	класа 1	315,96±267,03	4.739,40	
		(168,08-463,84)		
	класа 2	473,94±396,14	8.530,92	
Класична дијагностичка радиологија		(276,95-670,93)		p=0,575
	класа 3	378,20±341,91	8.320,28	
		(226,60-529,79)		

	класа 4	441,03±281,13 (339,67-542,39)	14.112,88	
	класа 5	302,80±104,38 (215,54-390,06)	2.422,36	
	класа 1	-	-	
	класа 2	83,36±353,68 (-92,52-259,24)	1.500,52	
Нуклеарна медицинска дијагностика	класа 3	-	-	p=0,709
	класа 4	46,89±265,26 (-48,74-142,53)	1.500,52	
	класа 5	-	-	
	класа 1	731,48±2.723,92 (-776,97-2.239,94)	10.972,00	
	класа 2	1.740,35±3.974,73 (-236,23-3.716,93)	31.326,30	
Кардиоваскуларна интервентна радиологија	класа 3	2.829,77±6.488,62 (-47,12-5.706,66)	62.254,98	p=0,439
	класа 4	1.003,80±3.064,70 (-101,15-2.108,74)	-	
	класа 5	-	-	
Радиолошки потрошни материјал	класа 1	891,32±1.179,63	13.370,00	p=0,361

		(238,06-1.544,57)		
	класа 2	605,69±509,90	10.902,40	
		(352,12-859,26)		
	класа 3	494,12±963,79	10.870,71	
		(66,80-921,44)		
	класа 4	949,07±1.266,45	30.370,33	
		(492,47-1.405,68)		
	класа 5	270,80±125,35	2.166,42	
		(166,01-375,60)		
	класа 1	-	-	
	класа 2	-	-	
	класа 3	-	-	
Инструменти и други потрошни санитарски материјал који се користи приликом пружања услуга интервентне радиологије	класа 4	144,79±819,04	4.633,20	p=0,742
		(-150,51-440,08)		
	класа 5	-	-	
	класа 1	-	-	
	класа 2	17,85±75,72	321,25	
		(-19,81-55,50)		
Инструменти и други потрошни санитарски материјал који се користи приликом пружања услуга нуклеарне медицине	класа 3	-	-	p=0,713
	класа 4	15,42±87,20	493,30	
		(-16,02-46,86)		

	класа 5	-	-	
Прегледи лекара и хирушке услуге	класа 1	2.431,69±2.380,55 (1.113,38-3.749,99)	36.475,00	
	класа 2	3.950,26±4.412,81 (1.755,82-6.144,70)	71.104,75	
	класа 3	4.109,79±5.354,71 (1.735,64-6.483,94)	90.415,38	p=0,751
	класа 4	3.773,20±4.909,71 (2.003,06-5.543,34)	120.742,38	
	класа 5	1.789,71±2.339,93 (-166,53-3.745,94)	14.317,64	
	класа 1	2.361,48±2.325,67 (1.073,57-3.649,39)	35.422,00	
	класа 2	3.705,83±4.378,12 (1.528,64-5.883,02)	66.704,94	
	класа 3	3.874,25±5.341,31 (1.506,04-6.242,45)	85.233,48	p=0,826
	класа 4	3.671,80±4.716,63 (1.971,27-5.372,33)	117.497,61	
	класа 5	1.676,11±2.180,84 (-147,12-3.499,33)	13.408,84	
Лекарски прегледи				

	класа 1	70,21±271,93 (-80,38-220,80)	1.053,00	
	класа 2	200,26±405,96 (-1,62-402,13)	3.604,61	
Хируршке услуге	класа 3	196,81±830,36 (-171,35-564,98)	4.329,90	p=0,400
	класа 4	46,37±167,51 (-14,02-106,77)	1.483,97	
	класа 5	-	-	
	класа 1	-	-	
	класа 2	44,18±173,77 (-42,24-130,59)	795,20	
	класа 3	38,73±146,01 (-26,01-103,47)	852,00	
Услуге дијализе и физикалне медицине	класа 4	55,02±190,57 (-13,68-123,73)	1.760,80	p=0,481
	класа 5	113,60±229,22 (-78,03-305,23)	908,80	
Здравствена нега	класа 1	2.200,35±1.216,61 (1.526,62-2.874,09)	33.005,30	p=0,099
	класа 2	4.310,72±5.534,69	77.592,93	

		(1.558,38-7.063,05)		
	класа 3	2.819,08±1.597,66	62.019,67	
		(2.110,71-3.527,44)		
	класа 4	4.736,27±4.232,81	151.560,59	
		(3.210,18-6.262,36)		
	класа 5	4.439,37±2.495,09	35.514,97	
		(2.353,42-6.525,32)		
	класа 1	833,99±499,53	12.509,90	
		(557,36-1.110,62)		
	класа 2	1.468,84±1.929,34	26.439,07	
		(509,40-2.428,28)		
	класа 3	1.141,00±707,34	25.101,98	
Медицинска нега техничара		(827,38-1.454,62)		p=0,083
	класа 4	1.753,16±1.728,95	56.101,02	
		(1.129,81-2.376,51)		
	класа 5	1.691,46±1.060,49	13.531,70	
		(804,87-2.578,06)		
	класа 1	1.366,36±829,82	20.495,45	
		(906,83-1.825,90)		
Потрошни рутински санитарски материјал				p=0,124
	класа 2	2.841,88±3.777,85	51.153,86	
		(963,20-4.720,56)		

	класа 3	1.678,08±1.065,09 (1.205,84-2.150,31)	36.917,69	
	класа 4	2.983,11±2.678,24 (2.017,50-3.948,72)	95.459,57	
	класа 5	2.747,91±1.658,74 (1.361,17-4.134,65)	21.983,27	
Административни и пратећи трошкови	класа 1	32.248,46±28.330,89 (16.559,33-47.937,58)	483.726,84	p=0,187
	класа 2	50.403,31±43.990,70 (28.527,25-72.279,37)	907.259,65	
	класа 3	43.019,40±32.313,61 (28.692,35-57.346,45)	946.426,87	
	класа 4	54.415,23±36.629,77 (41.208,78-67.621,67)	1.741.287,20	
	класа 5	47.907,18±26.580,01 (25.685,73-70.128,63)	383.257,44	
Остале услуге: социјална брига, транспорт, обука, комисије, саветовање, смештај пацијента, експертиза и мишљење	класа 1	-	-	p=0,370
	класа 2	1.240,56±5.263,23 (-1.376,79-3.857,90)	22.330,00	
	класа 3	-	-	
	класа 4	-	-	

	класа 5	-	-	
	класа 1	32.248,46±28.330,89 (16.559,33-47.937,58)	483.726,84	
	класа 2	49.162,76±43.803,15 (27.379,97-70.945,55)	884.929,65	
Трошкови лечења коморбидитета	класа 3	43.019,40±32.313,61 (28.692,35-57.346,45)	946.426,87	p=0,187
	класа 4	54.415,23±36.629,77 (41.208,78-67.621,67)	1.741.287,20	
	класа 5	47.907,18±26.580,01 (25.685,73-70.128,63)	383.257,44	

Директни медицински трошкови	класа 1	52.696,73±38.666,09 (31.284,17-74.109,30)	790.451,01	
	класа 2	94.913,79±72.817,60 (58.702,45-131.125,13)	1.708.448,22	
	класа 3	68.829,88±48.227,88 (47.446,83-90.212,92)	1.514.257,26	p=0,088
	класа 4	95.003,56±73.078,36 (68.656,01-121.351,12)	3.040.114,07	
	класа 5	81.464,49±38.211,26 (49.519,07-113.409,90)	651.715,89	

Индиректни трошкови	класа 1	55.099,39±31.439,34 (37.688,87-72.509,92)	826.490,90	p=0,001*
	класа 2	68.253,75±24.514,96 (56.062,75-80.444,76)	1.228.567,56	
	класа 3	39.598,46±34.860,03 (24.142,39-55.054,53)	871.166,09	
	класа 4	41.621,22±34.761,58 (29.088,33-54.154,10)	1.331.878,92	
	класа 5	35.600,54±21.718,21 (17.443,66-53.757,42)	284.804,30	
Сума свих трошкова	класа 1	107.796,13±39.452,00 (85.948,34-129.643,92)	1.616.941,92	p=0,069
	класа 2	163.167,54±72.265,20 (127.230,91-199.104,18)	2.937.015,78	
	класа 3	108.428,33±64.156,43 (79.982,97-136.873,70)	2.385.423,34	
	класа 4	136.624,78±97.315,48 (101.538,81-171.710,75)	4.371.992,99	
	класа 5	117.065,02±53.964,84 (71.949,28-162.180,76)	936.520,18	

*-статистички значајна разлика; *Kruskal-Wallis* тест; индекс тежине пнеумоније: класа 1 (скор ≤ 50), класа 2 (скор 50-70), класа 3 (скор 70-90), класа 4 (скор 90-130) и класа 5 (скор >130)

Анализа просечних укупних трошкова лечења по пацијенту и њихове структуре, према Индексу тежине пнеумонија (*Pneumonia Severity Index – PSI*) доноси резултате (Табела 19, Графикони 6 и 7), према којима је укупан трошак лечења највећи у класи 2 и класи 4, док је у класи 1 најнижи.

Када је реч о директним медицинским трошковима, највиши су били у класи 4, потом у класи 2, класи 5, а затим у класи 3 и најнижи у класи 1. Између вредности укупних и директних трошкова лечења по класама иницијално процењене тежине болести према Индексу тежине пнеумоније није уочено постојање статистички значајне разлике ($p=0,069$) за укупне, односно ($p=0,088$) за директне трошкове.

У погледу индиректних трошкова, описани тренд структуре трошкова се донекле мења, па су највиши трошкови регистровани у класи 2, потом у класи 1, класи 4, класи 3 и најзад класи 5.

Табела 20. Анализа трошкова у односу на поделу пацијената у старосне категорије, пацијенти са мање или 50 година старости и пацијенти са више од 50 година (сви трошкови су приказани у динарима- РСД)

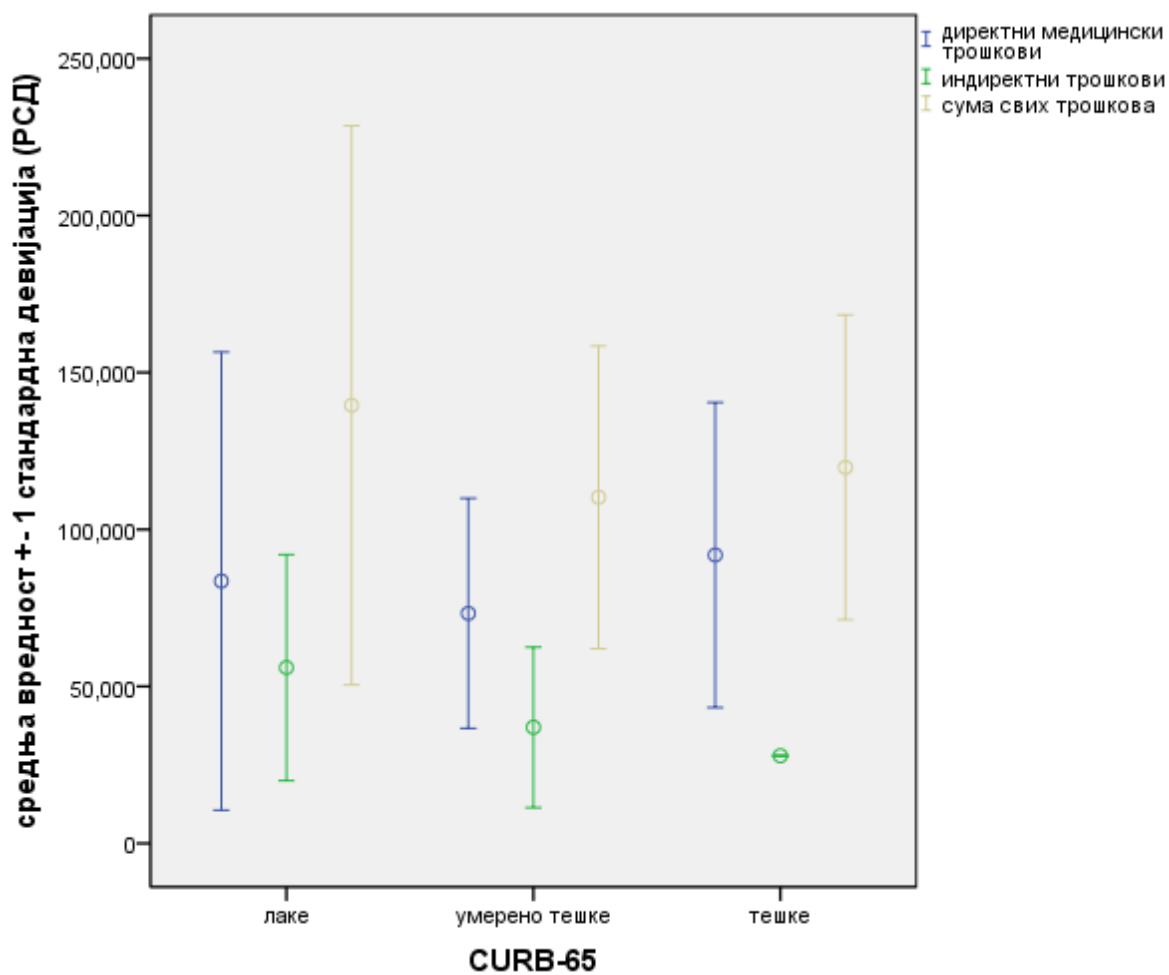
средња вредност±стандардна девијација (95% интервал поверења)	старосне категорије				статистичка значајност
	≤50	>50	по пацијенту	укупно	
Лекови, медицински кисеоник и деривати крви	16.674,00±18.545,31 (7.858,28-25.489,71)	283.457,95	21.608,04±25.780,47 (15.886,78-27.329,30)	1.685.426,87	p=0,651
Визуализациона и лабораторијска дијагностика	4.225,61±2.638,27 (2.971,48-5.479,74)	71.835,42	6.532,81±6.593,56 (5.069,55-7.996,07)	509.559,26	p=0,560
Прегледи лекара и хируршке услуге	2.036,17±2.299,66 (943,00-3.129,34)	34.614,86	3.826,16±4.731,08 (2.776,23-4.876,09)	298.440,62	p=0,217
Здравствена нега	3.093,27±2.770,82 (1.776,13-4.410,41)	52.585,60	3.937,28±3.876,08 (3.077,09-4.797,47)	307.107,85	p=0,317
Административни и пратећи трошкови - Трошкови лечења коморбиидитета	36.849,21±25.905,71 (24.534,65-49.163,78)	626.436,61	49.173,35±36.985,71 (40.965,40-57.381,30)	3.835.521,39	p=0,217
Директни медицински трошкови	62.878,26±40.628,20 (43.565,20-82.191,33)	1.068.930,45	85.077,64±65.210,64 (70.605,95-99.549,33)	6.636.056,00	p=0,145

Индиректни трошкови	62.249,61±34.463,65 (45.866,93-78.632,29)	1.058.243,42	44.675,18±32.079,92 (37.555,94-51.794,43)	3.484.664,35	p=0,023*
Сума свих трошкова	125.127,87±39.560,10 (106.322,54-143.933,21)	2.127.173,87	129.752,83±82.627,26 (111.416,00-148.089,65)	10.120.720,35	p=0,877

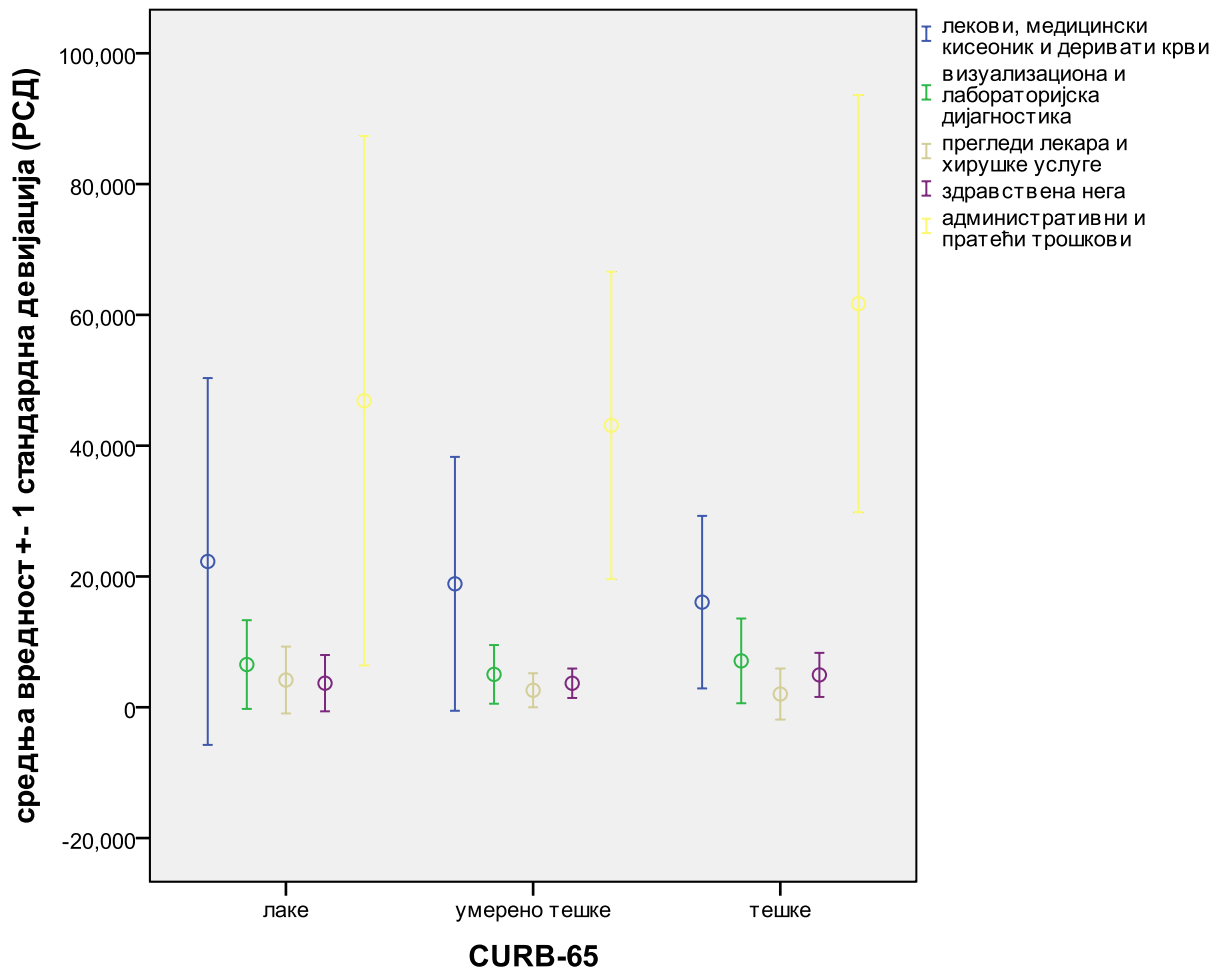
*- статистички значајна разлика; *Mann-Whytnei U* тест

Уколико се наведени подаци о трошковима анализирају према двама старосним групама болесника (млађи и старији од 50 година) (Табела 20), уочава се да су трошкови у свим категоријама већи у групи болесника старијих од 50 година, али без постојања статистички значајне разлике између група трошкова према старости. Једина категорија трошкова која је већа код болесника млађих од 50 година су индиректни трошкови, где је и регистровано постојање статистички значајне разлике ($p=0,023^*$). Сума укупних трошкова је приближно иста у обема посматраним старосним групама.

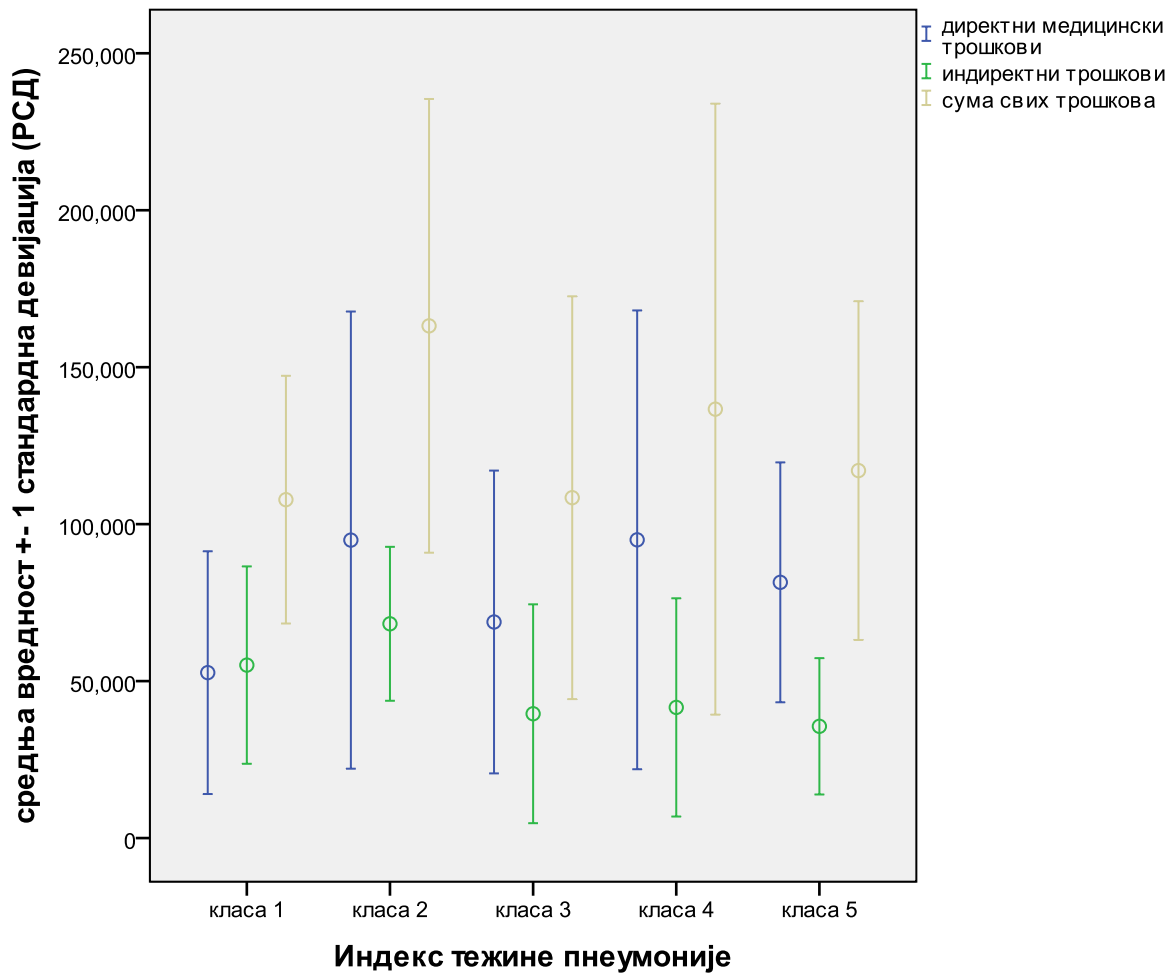
Графикон 4. Просечни директни медицински, индиректни и укупни трошкови по пацијенту у односу на CURB-65 скалу (сви трошкови су приказани у динарима- РСД)



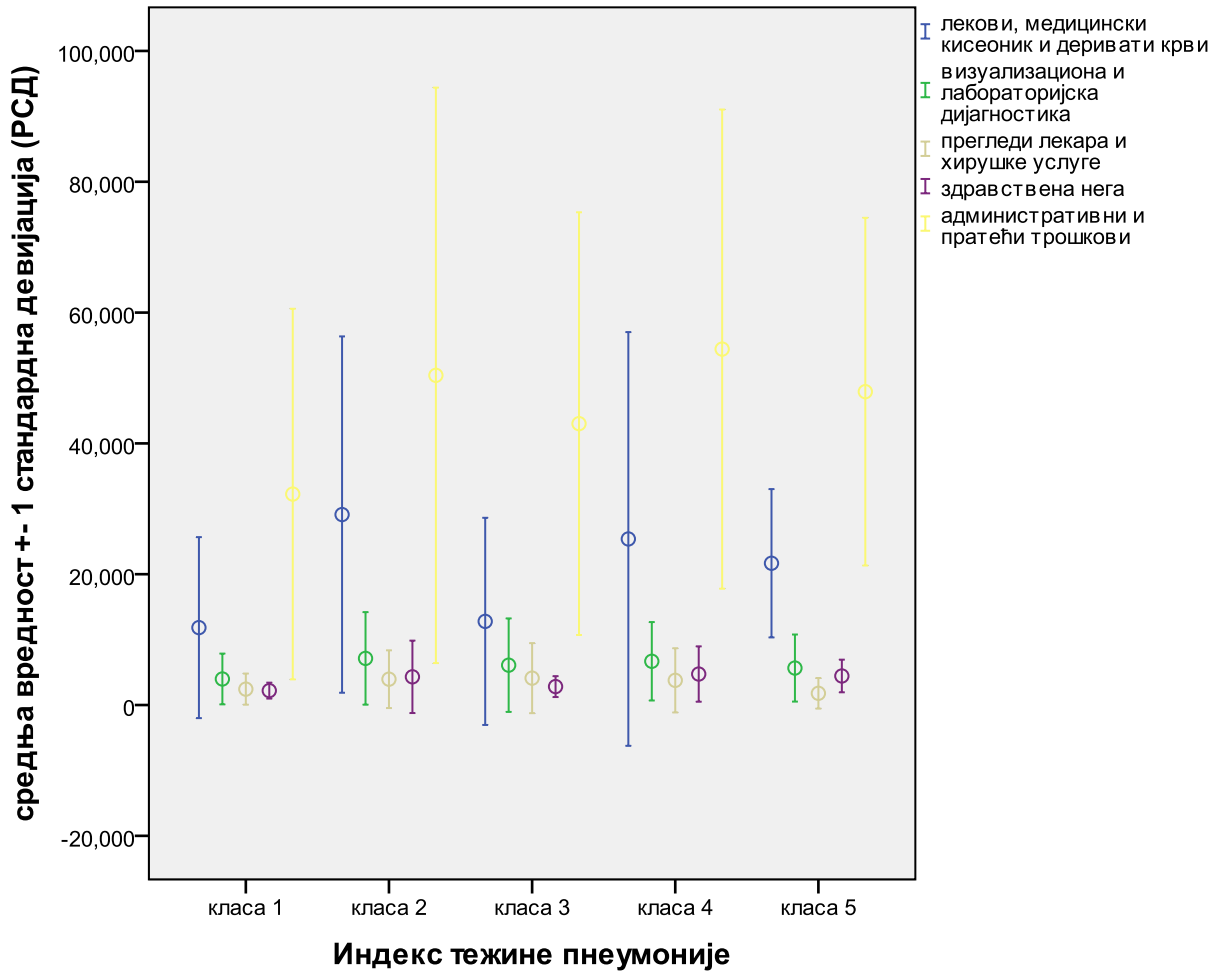
Графикон 5. Просечни трошкови према подгрупама потрошње по пацијенту у односу на CURB-65 скалу (сви трошкови су приказани у динарима- РСД)



Графикон 6. Просечни директни медицински, индиректни и укупни трошкови по пацијенту у односу на индекс тежине пнеумоније (сви трошкови су приказани у динарима- РСД)



Графикон 7. Просечни трошкови према подгрупама потрошње по пацијенту у односу на индекс тежине пнеумоније (сви трошкови су приказани у динарима- РСД)



Табела 21. Корелација трошкова лечења са индексом тежине пнеумоније и CURB-65 скалом

		Индекс тежине пнеумоније	CURB-65 скала	Директни медицински трошкови	Индицирени трошкови	Сума свих трошкова
Индекс тежине пнеумоније	коэффициент корелације		0,663*	0,191	-0,339*	-0,005
	значајност повезаности		0,000	0,063	0,001	0,965
CURB-65 скала	коэффициент корелације	0,663*		0,059	-0,360*	-0,120
	значајност повезаности	0,000		0,571	0,000	0,247

*- значајна корелација; *Spearman's rho* коэффициент корелације

Запажа се да је значајна корелација, веома јака и позитивна, нађена између двеју скала, индекса тежине пнеумоније-PSI и CURB-65 скале (0,663*) (Табела 21, Графикон 8). Што се тиче корелације висине трошкова са овим скалама, нађена је значајна корелација између висине индицирених трошкова и обе скале, што указује на њихов капацитет предикције висине индицирених трошкова узрокованих овом болешћу.

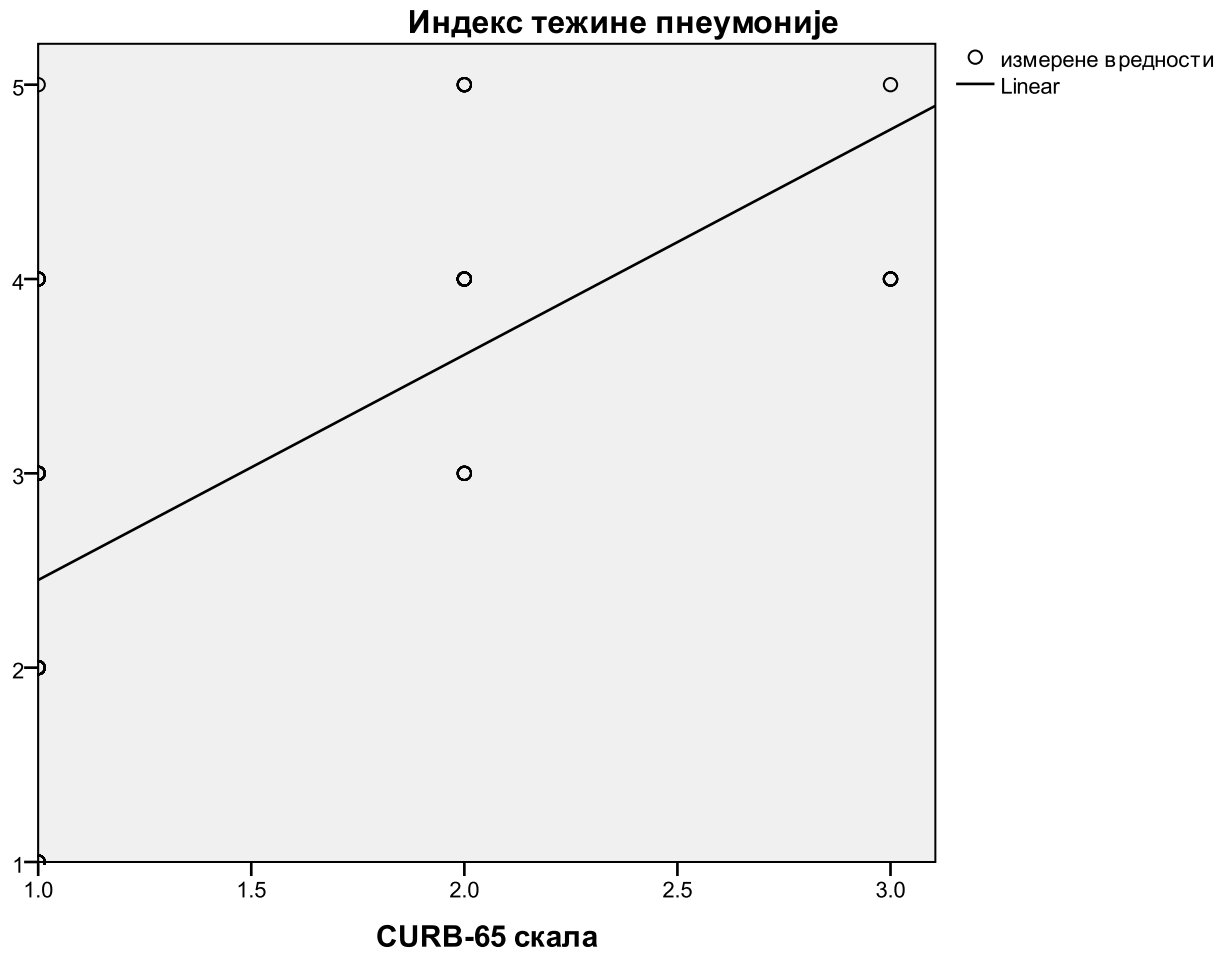
Табела 22. Корелација свих категорија трошкова лечења са индексом тежине пнеумоније и CURB-65 скалом

		Лекови, медицински кисеоник и деривати крви	Визуализациона и лабораторијска дијагностика	Прегледи лекара и хирушке услуге	Здравствена нега	Административни и пратећи трошкови
Индекс тежине пнеумоније	кофицијент корелације	0,151	0,096	-0,061	0,284*	0,188
	значајност повезаности	0,143	0,357	0,555	0,005	0,068
CURB-65 скала	кофицијент корелације	-0,002	-0,038	-0,189	0,194	0,105
	значајност повезаности	0,986	0,712	0,066	0,059	0,313

*- значајна корелација; *Spearman's rho* коефицијент корелације

Корелације појединих подгрупа трошкова са скалама су углавном слабе (Табела 22).

Графикон 8. Корелација *CURB-65* скале и индекса тежине пнеумоније



Једначина линеарне корелације: $y = 1.159151193633952 * x + 1.291777188328913$; јака позитивна корелацији

Табела 23. Анализа трошкова у односу на исход лечења пнеумоније (сви трошкови су приказани у динарима- РСД)

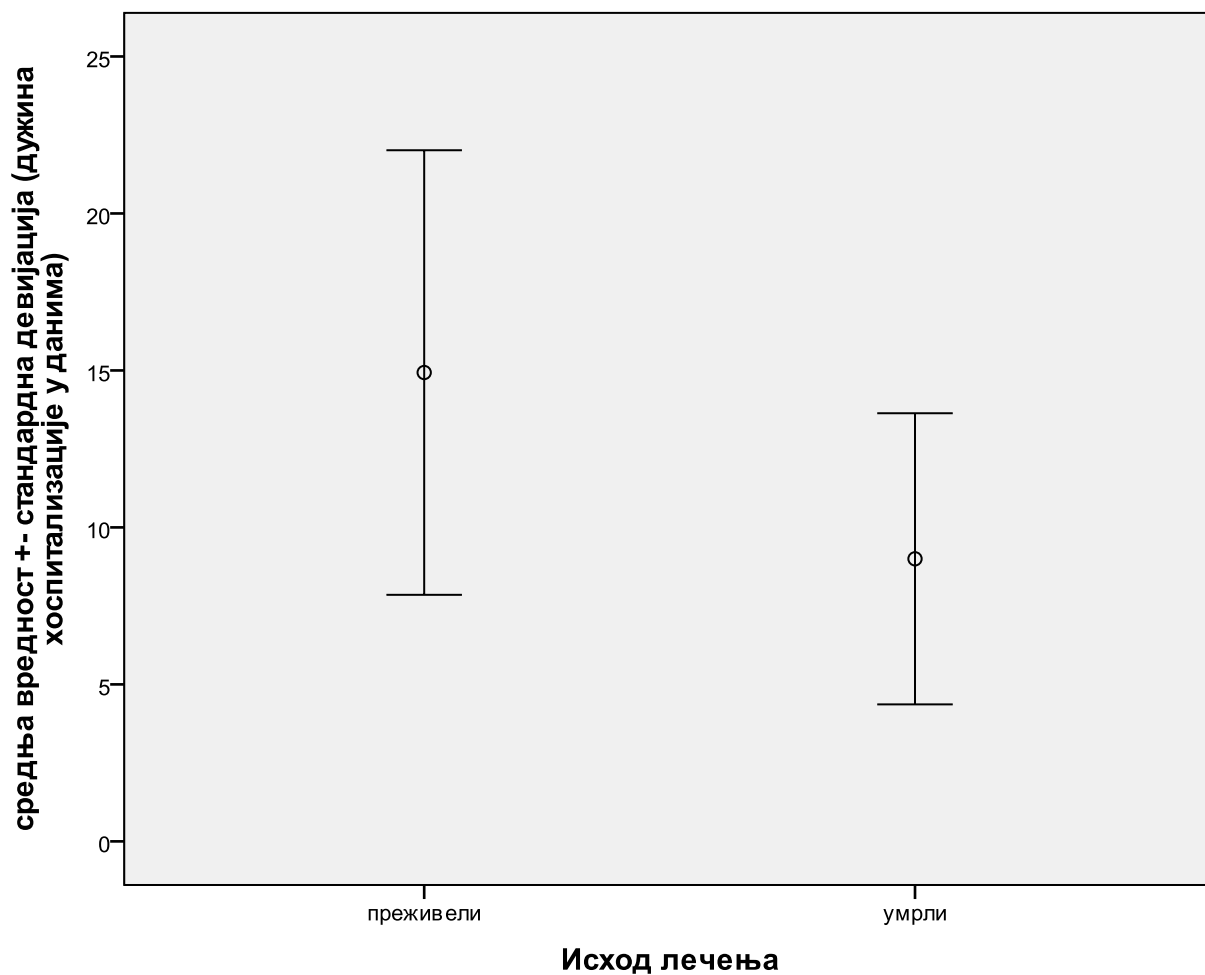
средња вредност±стандардна девијација (95% интервал поверења)	Исход лечења				статистичка значајност
	преживели (90 пацијената)		умрли (5 пацијената)		
	по пацијенту	Укупно	по пацијенту	укупно	
Лекови, медицински кисеоник и деривти крви	20.719,14±25.145,97 (15.452,42-25.985,86)	1.864.722,59	20.832,45±13.627,71 (3.911,41-37.753,48)	104.162,23	p=0,537
Визуализациона и лабораторијска дијагностика	6.341,29±6.209,96 (5.040,64-7.641,94)	570.716,36	2.135,66±2.080,26 (-447,33-4.718,65)	10.678,32	p=0,049*
Прегледи лекара и хируршке услуге	3.692,31±4.488,69 (2.752,17-4.632,44)	332.307,58	149,58±214,47 (-116,72-415,88)	747,90	p=0,004*
Здравствена нега	3.711,59±3.733,71 (2.929,58-4.493,60)	334.043,24	5.130,04±3.137,91 (1.233,81-9.026,28)	25.650,21	p=0,194
Административни и пратећи трошкови – Трошкови лечења коморбидитета	46.763,30±35.573,09 (39.312,66-54.213,94)	4.208.697,02	50.652,20±37.057,42 (4.639,34-96.665,05)	253.260,98	p=0,841
Директни медицински трошкови	81.227,63±62.709,99 (68.093,28-94.361,98)	7.310.486,80	78.899,92±51.729,96 (14.668,69-143.131,16)	394.499,64	p=0,920
Индијектни трошкови	48.925,53±33.598,36 (41.888,49-55.962,57)	4.403.297,82	27.921,99±0,00 (27.921,99-27.921,99)	139.609,95	p=0,129

Сума свих трошкова	130.153,16±77.731,57 (113.872,60-146.433,72)	11.713.784,63	106.821,92±51.729,96 (42.590,68-171.053,15)	534.109,59	p=0,527
---------------------------	---	---------------	--	------------	---------

*- статистички значајна разлика; *Mann-Whitney U* тест

Исход лечења је у корелацији са скалама. Просечни трошкови су већи код преживелих пацијената, углавном у свим категоријама, а значајно су већи у групи визуализационе и лабораторијске дијагностике и прегледа лекара и хируршких услуга. Болесници који су умрли су просечно боравили краће у болници, што је повезано са мањим трошковима. (Табела 23, Графикон 9).

Графикон 9. Просечно трајање боравка у болници у односу на исход лечења



Пацијенти који су преживели лечење просечно су били $14,93 \pm 7,08$ дана, док су они који су умрли $9,00 \pm 4,64$ дана, што је статистички значајно краће (*Mann-Whitney U* тест; $p=0,05$).

Табела 24. Корелација дужине трајања хоспитализације и исхода лечења са индексом тежине пнеумоније и CURB-65 скалом

		Исход лечења	Дужина трајања хоспитализације
Индекс тежине пнеумоније	кофицијент корелације	0,280*	0,098
	значајност повезаности	0,006	0,343
CURB-65 скала	кофицијент корелације	0,360*	-0,039
	значајност повезаности	0,000	0,708

*- значајна корелација; *Spearman's rho* коефицијент корелације

Јака и позитивна корелација нађена је између исхода лечења и дужине хоспитализације и индекса тежине пнеумоније и CURB-65 скале (Табела 24)

Табела 25. Корелација дужине трајања хоспитализације и исхода лечења са трошковима лечења

		Директни медицински трошкови	Индиректни трошкови	Сума свих трошкова
Исход лечења	коэффициент корелације	-0,010	-0,156	-0,065
	значајност повезаности	0,921	0,130	0,529
Дужина трајања хоспитализације	коэффициент корелације	0,493*	0,307*	0,531*
	значајност повезаности	0,000	0,002	0,000

*- значајна корелација; *Spearman's rho* или *Pearson's rho* коэффициент корелације

Јака и позитивна корелација нађена је између исхода лечења, дужине хоспитализације и директних медицинских, индиректних трошкова и суме свих трошкова (Табела 25).

Табела 26. Корелација јединичне потрошње са индексом тежине пнеумоније и CURB-65 скалом

		Лекови, медицински кисеоник и деривати крви	Визуализациона и лабораторијска дијагностика	Прегледи лекара и хирушке услуге	Здравствена нега	Административни и праћећи трошкови	Укупан број свих услуга
Индекс тежине пнеумоније	кофицијент корелације	0,347*	0,239*	-0,033	0,169	0,201	0,354*
	значајност повезаности	0,001	0,019	0,749	0,102	0,050	0,000
CURB-65 скала	кофицијент корелације	0,256*	0,028	-0,169	0,102	0,123	0,251*
	значајност повезаности	0,012	0,787	0,102	0,327	0,233	0,014

*- значајна корелација; *Spearman's rho* коефицијент корелације

Индекс тежине пнеумоније је у корелацији и са укупним бројем пружених услуга (Табела 26).

Табела 27. Корелација броја дијагностичких процедура са индексом тежине пнеумоније и CURB-65 скалом

		Индекс тежине пнеумоније	CURB-65 скала
Бронхоскопија	коефицијент корелације	-0,097	-0,264*
	значајност повезаности	0,349	0,010
Торакоцентеза	коефицијент корелације	-0,006	0,033
	значајност повезаности	0,955	0,750
Грудна дренажа	коефицијент корелације	-0,091	-0,081
	значајност повезаности	0,379	0,437
Спирометрија	коефицијент корелације	-0,091	-0,157
	значајност повезаности	0,382	0,128
Компјутеризована томографија	коефицијент корелације	-0,095	-0,096
	значајност повезаности	0,359	0,355
Радиографија	коефицијент корелације	0,089	0,042
	значајност повезаности	0,390	0,690
Микробиолошка анализа крви	коефицијент корелације	0,184	0,139
	значајност повезаности	0,075	0,180
Микробиолошка анализа спутума	коефицијент корелације	-0,096	-0,187
	значајност повезаности	0,354	0,070
Хематолошка испитивања	коефицијент корелације	0,140	0,011
	значајност повезаности	0,178	0,914
Биохемијска испитивања	коефицијент корелације	0,204*	0,072
	значајност повезаности	0,047	0,487
Испитивања коагулације	коефицијент корелације	0,213*	0,024
	значајност повезаности	0,038	0,821
Вирусолошка испитивања	коефицијент корелације	0,055	-0,072
	значајност повезаности	0,594	0,486
Гасне анализе	коефицијент корелације	0,458*	0,349*
	значајност повезаности	0,000	0,001

*- значајна корелација; *Spearman's rho* коефицијент корелације

Корелација броја дијагностичких процедура са индексом тежине пнеумоније и CURB-65 скалом углавном је незначајна и слаба (Табела 27).

Табела 28. Корелација трошкова лечења са компликацијама током лечења пнеумонија

		Директни медицински трошкови	Индиректни трошкови	Сума свих трошкова	Лекови, медицински кисеоник и деривати крви	Визуализациона и лабораторијска дијагностика	Прегледи лекара и хирушке услуге	Здравствена нега	Административни и пратећи трошкови
Тромбоцитопенија	коэффициент корелације	0,045	-0,007	0,037	0,016	-0,021	-0,062	0,040	0,099
	значајност повезаности	0,662	0,947	0,719	0,877	0,837	0,553	0,700	0,340
Цереброваскуларни инсулт	коэффициент корелације	0,099	0,068	0,134	0,110	0,032	-0,078	0,102	0,118
	значајност повезаности	0,340	0,512	0,196	0,290	0,758	0,454	0,327	0,256
Хемоптизије	коэффициент корелације	0,026	0,095	0,097	-0,060	0,010	0,044	0,031	0,108
	значајност повезаности	0,801	0,357	0,350	0,561	0,925	0,672	0,762	0,300
Апсцес	коэффициент корелације	0,018	0,246*	0,147	0,042	0,070	0,099	-0,004	0,046
	значајност повезаности	0,866	0,016	0,155	0,688	0,499	0,340	0,966	0,657
Емпијем	коэффициент корелације	-0,094	0,158	0,053	-0,098	0,000	-0,034	-0,098	-0,023
	значајност повезаности	0,365	0,125	0,612	0,346	10,000	0,744	0,346	0,828
Менингитис	коэффициент корелације								
	значајност повезаности								
Леукопенија	коэффициент корелације	0,021	-0,007	-0,003	-0,112	0,061	-0,225*	0,048	0,123
	значајност повезаности	0,837	0,947	0,979	0,278	0,554	0,028	0,643	0,235

Анемија	коэффициент корелације	0,190	0,038	0,220*	0,156	0,195	0,067	0,192	0,238*
	значајност повезаности	0,065	0,714	0,032	0,130	0,058	0,516	0,062	0,020
Артритис	коэффициент корелације								
	значајност повезаности								
Бол у пределу бубрега	коэффициент корелације								
	значајност повезаности								
Ендокардитис	коэффициент корелације								
	значајност повезаности								
Гастроинтестинално крварење	коэффициент корелације	-0,041	-0,068	-0,079	0,030	-0,015	-0,060	-0,120	-0,075
	значајност повезаности	0,691	0,510	0,447	0,772	0,885	0,562	0,245	0,469
Дијареја	коэффициент корелације	0,096	0,007	0,073	0,103	-0,038	-0,021	0,099	0,070
	значајност повезаности	0,354	0,945	0,482	0,322	0,712	0,837	0,338	0,498
Бубрежна инсуфицијенција	коэффициент корелације	0,052	-0,244*	-0,083	0,031	0,038	-0,161	0,163	0,023
	значајност повезаности	0,620	0,017	0,423	0,765	0,712	0,118	0,114	0,824
Пнеумоторакс	коэффициент корелације								
	значајност повезаности								
Срчана инсуфицијенција	коэффициент корелације	0,068	-0,037	0,043	0,031	0,127	0,115	0,087	0,086
	значајност повезаности	0,512	0,722	0,679	0,769	0,221	0,265	0,404	0,406
Перикардитис	коэффициент корелације								
	значајност повезаности								

Артеријска оксигенација < 7,98 kPa	коэффициент корелације	0,085	-0,079	0,026	0,013	0,193	-0,089	0,303*	0,134
	значајност повезаности	0,411	0,444	0,803	0,904	0,061	0,390	0,003	0,195
Плеурална ефузија	коэффициент корелације	0,096	-0,015	0,091	0,033	-0,046	0,080	0,127	0,084
	значајност повезаности	0,355	0,886	0,378	0,753	0,657	0,439	0,221	0,417
Пулмонарни емболизам	коэффициент корелације	-0,154	-0,068	-0,162	-0,160	-0,145	-0,066	-0,152	-0,162
	значајност повезаности	0,136	0,510	0,117	0,122	0,161	0,525	0,141	0,117
Респираторна инсуфицијенција	коэффициент корелације	0,133	-0,128	0,047	-0,009	0,211*	-0,050	0,346*	0,211*
	значајност повезаности	0,197	0,215	0,652	0,928	0,040	0,633	0,001	0,040

*- значајна корелација; *Spearman's rho* коэффициент корелације

Корелација трошкова лечења са појавом компликација ванболничке пнеумоније углавном је незначајна и слаба (Табела 28).

Табела 29. Корелација трошкова лечења са коморбидитетним стањима и факторима ризика (пушење и алкохолизам) током лечења пнеумонија

		Директни медицински трошкови	Индиректни трошкови	Сума свих трошкова	Лекови, медицински кисеоник и деривати крви	Визуализациона и лабораторијска дијагностика	Прегледи лекара и хирушке услуге	Здравствена нега	Административни и пратећи трошкови
Претходне хоспитализације због пнеумоније	коефицијент корелације	-0,102	0,120	-0,091	-0,080	-0,109	-0,042	-0,179	-0,119
	значајност повезаности	0,326	0,247	0,381	0,440	0,291	0,688	0,082	0,250
Обољење коронарних артерија	коефицијент корелације	0,254*	-0,068	0,174	0,181	0,200	0,243*	0,136	0,131
	значајност повезаности	0,013	0,511	0,091	0,079	0,052	0,017	0,190	0,205
Срчана инсуфицијенција	коефицијент корелације	0,084	-0,174	0,007	0,015	0,151	0,115	0,170	0,077
	значајност повезаности	0,417	0,092	0,943	0,887	0,145	0,265	0,100	0,459
Болест срчаних залистака	коефицијент корелације	0,187	-0,037	0,109	0,134	0,092	0,105	0,054	0,174
	значајност повезаности	0,069	0,723	0,293	0,196	0,377	0,310	0,606	0,092
Хипертензија артеријалис	коефицијент корелације	0,035	-0,292*	-0,154	0,070	0,091	0,109	0,041	-0,096
	значајност повезаности	0,739	0,004	0,138	0,502	0,379	0,292	0,694	0,354
Астма	коефицијент корелације	0,005	0,175	0,041	-0,041	0,019	0,036	-0,073	-0,015
	значајност повезаности	0,962	0,090	0,691	0,696	0,852	0,727	0,485	0,885
Хронична обструктивна болест	коефицијент корелације	0,157	-0,071	0,112	0,085	0,161	0,200	0,200	0,169

плућа	значајност повезаности	0,128	0,493	0,280	0,412	0,119	0,052	0,052	0,101
Бубрежна инсуфицијенција	коэффицијент корелације	0,128	-0,016	0,089	0,104	0,211*	0,096	0,166	0,106
	значајност повезаности	0,215	0,881	0,392	0,317	0,041	0,357	0,108	0,308
Јетрина инсуфицијенција	коэффицијент корелације	0,032	0,050	0,035	-0,013	0,021	-0,024	0,021	0,075
	значајност повезаности	0,758	0,630	0,738	0,898	0,837	0,817	0,837	0,471
Енцефалопатија	коэффицијент корелације	0,055	-0,065	0,021	-0,002	0,041	-0,107	0,141	0,069
	значајност повезаности	0,594	0,534	0,840	0,985	0,693	0,301	0,172	0,507
Дијабетес мелитус	коэффицијент корелације	-0,031	-0,151	-0,120	-0,038	0,030	0,058	-0,005	-0,047
	значајност повезаности	0,767	0,144	0,247	0,712	0,776	0,576	0,965	0,653
Конзумирање алкохола	коэффицијент корелације	0,218*	-0,004	0,204*	0,140	0,261*	0,203*	0,175	0,168
	значајност повезаности	0,034	0,970	0,048	0,177	0,010	0,048	0,090	0,104
Малигнитет	коэффицијент корелације	-0,150	-0,043	-0,118	-0,059	-0,117	-0,142	-0,039	-0,145
	значајност повезаности	0,147	0,681	0,253	0,569	0,260	0,169	0,704	0,160
Пушење	коэффицијент корелације	0,074	0,103	0,143	-0,005	0,055	0,199	0,050	0,098
	значајност повезаности	0,477	0,319	0,166	0,962	0,594	0,054	0,630	0,346

*- значајна корелација; *Spearman's rho* коэффицијент корелације

У анализи корелације трошкова лечења са коморбидитетима и факторима ризика (Табела 29), запажа се постојање значајне корелације између обољења коронарних артерија и висине директних трошкова (0,254*), као и трошкова прегледа лекара (0,243*). Код болесника са препостојећом бубрежном инсуфицијенцијом, постоји значајна корелација са нивоом трошкова лабораторијске и визуелизационе дијагностике (0,211*), док код болесника са артеријском хипертензијом, значајна корелација постоји са висином индиректних трошкова (-0,292*). Оно што се јасно запажа је да у категорији пацијената, конзументата алкохола у експесивним количинама, постоји значајна корелација у више категорија: висине директних трошкова (0,218*), суме свих трошкова (0,204*), али и у категоријама трошкова визуелизационе и лабораторијске дијагностике (0,261*) и трошкова прегледа лекара и хируршких услуга (0,203*).

Табела 30. Јединична потрошња лекова током лечења пацијената оболелих од пнеумоније

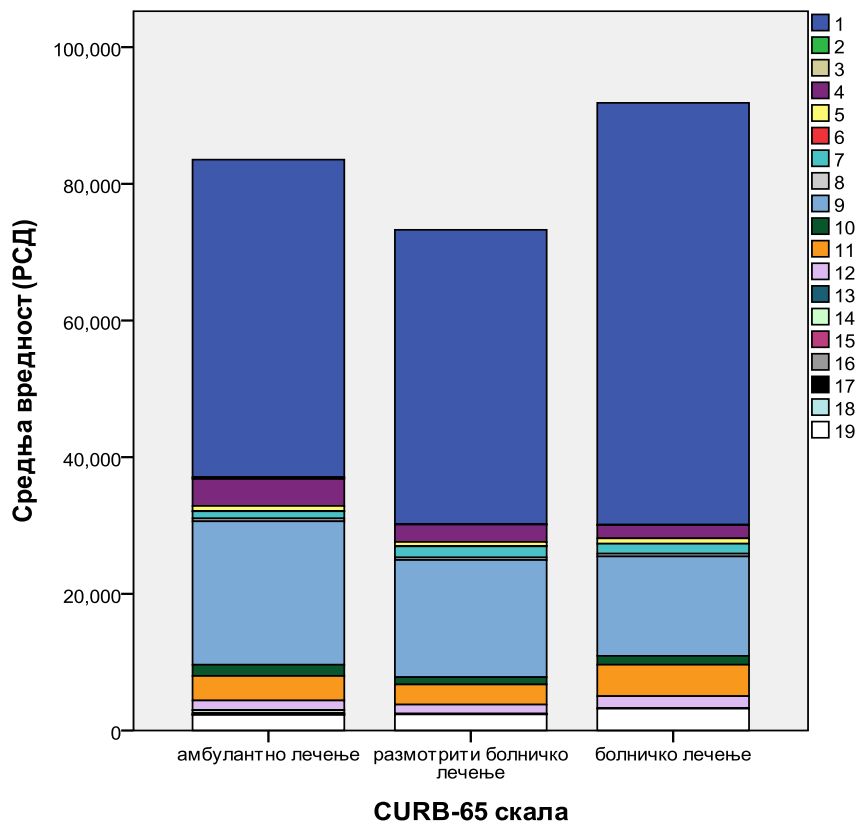
Списак коришћених лекова	н	Укупан број ДДД	Број ДДД по пацијенту на нивоу целог узорка
Преднизон	2	40	0,421053
Аминофилин	60	449,5	4,731579
Теофилин	4	58,75	0,618421
Тиотропиум бромид	6	89	0,936842
Фенотерол + ипатропијум бромид	31	72,58 + 152,43	0,764 + 1,604526
Будесонид + формотерол-фумарат-дихидрат	3	10,4 + 19,5	0,109474 + 0,205263
Флутиказон + салметерол	14	69,67 + 209	0,733368 + 2,2
Амоксицилин + клавулонска киселина	12	153,6	1,616842
Цефотаксим	11	84	0,884211
Цефтриаксон	21	336	3,536842
Пиперацилин + тазобактам	2	33,43	0,351895
Цефалексин	1	13	0,136842
Цефтазидим	26	235	2,473684
Триметоприм-сулфаметоксазол	1	8 + 0,32	0,084211 + 0,033684
Азитромицин	30	163	1,715789
Клиндамицин	6	60	0,631579
Ципрофлоксацин	20	118,8	1,250526
Левифлоксацин	66	814	8,568421
Флуконазол	4	32	0,336842
Ванкомицин	7	79	0,831579
Кларитромицин	8	91	0,957895
Амикацин	21	193	2,031579
Метронидазол	18	19,104	0,201095
Меропенем	4	67,25	0,707895
Ертапенем	21	174	1,831579

Цефуроксим	1	10,5	0,110526
Цефиксим	3	18	0,189474
Ацетилцистеин	16	171,6	1,806316
Ранитидин	24	103,5	1,089474
Метилпреднизолон	29	479	5,042105
Пантопразол	3	26	0,273684
Омепразол	7	55	0,578947
Диклофенак	26	148,25	1,560526
Ибупрофен	2	5333,33	56,14032
Кеторолак + трамадол	3	16	0,168421
0,9% раствор натријум-хлорида	72	1100600мл	11585,26мл
5% раствор глюкозе	6	26500мл	278,9474мл
Рингеров раствор	7	17000мл	178,9474мл
Медицински кисеоник	39	-	-

n- број пацијената који је примао лек; ДДД- дефинисана дневна доза

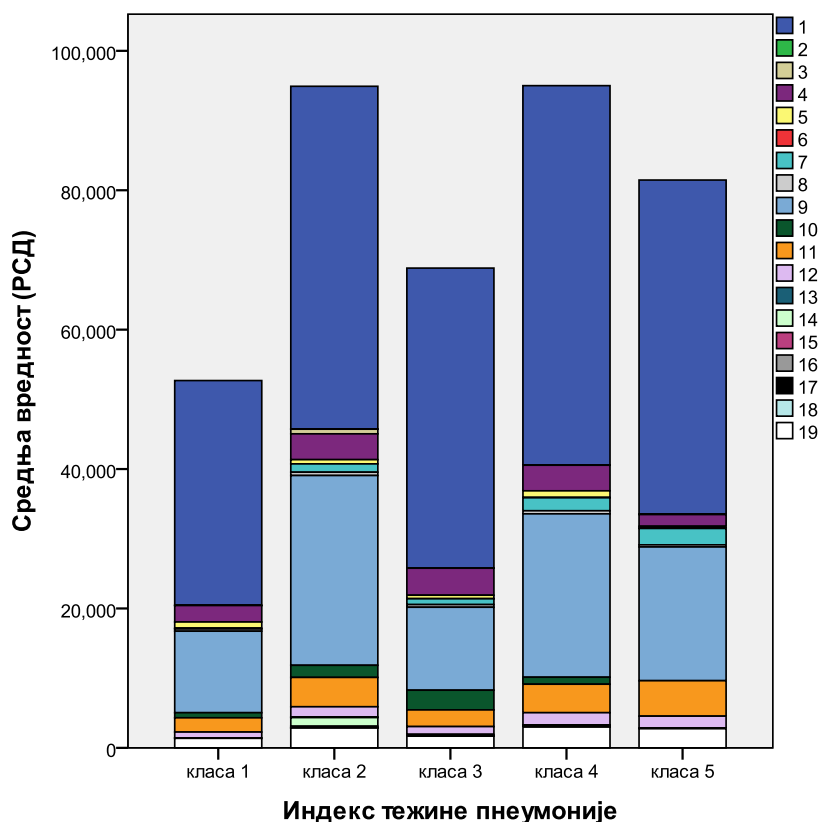
Ако се анализира потрошња лекова изражена уз помоћ дефинисаних дневних доза (Табела 30), онда је највећа потрошња амиофилина, цефтазидима, левофлоксацина, азитромицина, амикацина, ертапенема, метилпреднизолона и ибупрофена. Велика је потрошња и парентералних раствора натријум-хлорида, глюкозе и рингер-лактата.

Графикон 10. Просечни директни медицински трошкови по пацијенту за основне категорије услуга у односу на CURB-65 скалу



1. Трошкови дијагностике и лечења коморбидитета; 2. Антисептици и дезинфицијенси; 3. Крв и деривати крви; 4. Лекарски прегледи; 5. Радиолошки потрошни материјал; 6. Антилипемци и додаци исхрани; 7. Медицински кисеоник и хормонски препарати за системску примену; 8. Класична дијагностичка радиологија; 9. Антиинфективни лекови за системску примену; 10. Кардиоваскуларна интервентна радиологија; 11. Лабораторијске анализе; 12. Медицинска нега техничара; 13. Нуклеарна медицинска дијагностика; 14. Остале услуге: социјална бригаа, транспорт, обука, комисије, саветовање, смештај пацијента, експертиза и мишљење; 15. Хирушке услуге; 16. Услуге дијализе и физикалне медицине; 17. Инструменти и други потрошни санитетски материјал који се користи приликом пружања услуга интервентне радиологије; 18. Инструменти и други потрошни санитетски материјал који се користи приликом пружања услуга нуклеарне медицине; 19. Потрошни рутински санитетски материјал

Графикон 11. Просечни директни медицински трошкови по пацијенту за основне категорије услуга у односу на индекс тежине пнеумоније



1. Трошкови дијагностике и лечења коморбидитета; 2. Антисептици и дезинфицијенси; 3. Крв и деривати крви; 4. Лекарски прегледи; 5. Радиолошки потрошни материјал; 6. Антилипемци и додаци исхрани; 7. Медицински кисеоник и хормонски препарати за системску примену; 8. Класична дијагностичка радиологија; 9. Антиинфективни лекови за системску примену; 10. Кардиоваскуларна интервентна радиологија; 11. Лабораторијске анализе; 12. Медицинска нега техничара; 13. Нуклеарна медицинска дијагностика; 14. Остале услуге: социјална бригаа, транспорт, обука, комисије, саветовање, смештај пацијента, експертиза и мишљење; 15. Хирушке услуге; 16. Услуге дијализе и физикалне медицине; 17. Инструменти и други потрошни санитарски материјал који се користи приликом пружања услуга интервентне радиологије; 18. Инструменти и други потрошни санитарски материјал који се користи приликом пружања услуга нуклеарне медицине; 19. Потрошни рутински санитарски материјал

Ако се анализира удео просечних трошкова по пацијенту, према коришћеним скалама, онда се види да су највећи трошкови из група неклассификованих услуга које су повезане са лечењем пнеумоније (дијагностика и лечење коморбидитета) и антиинфективних лекова за системску примену, и то у свим категоријама према обе скале за процену тежине клиничке слике ванболничке пнеумоније (Графикони 10, 11).

Табела 31. Регресиона анализа предиктора смртог исхода код пнеумоније

	B	Wald	Sig.	Exp(B)	95% CI for EXP(B)	
					Lower	Upper
Индекс тежине пнеумоније	1,932	2,575	0,109	6,901	0,652	73,055
<i>CURB-65</i> скала	2,535	4,949	0,026*	12,620	1,352	117,774

На основу регресионе анализе добили смо да значајно утиче један фактор на исход лечења оболелих од ванболничке пнеумоније, а то је *CURB-65* скала. Сви који су умрли били су или кандидати за болничко лечење или су болнички лечени.

Табела 32. Регресиона анализа предиктора смртог исхода код пнеумоније

	B	Wald	Sig.	Exp(B)	95% CI for EXP(B)	
					Lower	Upper
Директни медицински трошкови	0,002	0,000	0,991	1,002	0,720	1,395
Индијектни трошкови	0,000	0,000	0,998	1,000	0,749	1,334
Лекови, медицински кисеоник и деривати крви	-0,001	0,000	0,993	0,999	0,720	1,386
Визуализациона и лабораторијска дијагностика	-0,019	0,000	0,992	0,981	0,021	46,918
Прегледи лекара и хирушке услуге	-0,006	0,000	0,997	0,994	0,030	32,730
Здравствена нега	-0,002	0,000	1,000	0,998	0,001	1315,504
Дужина трајања хоспитализације	-7,314	0,000	0,996	0,001	0,000	0,000

На основу регресионе анализе нисмо добили значајан модел, нити један фактор, да значајно утиче на исход лечења оболелих од ванболничке пнеумоније (анализирани фактори су били све главне категорије и подкатегорије трошкова лечења и дужина трајања болничког лечења).

Табела 33. Регресиона анализа предиктора смртог исхода код пнеумоније

	B	Wald	Sig.	Exp(B)	95% CI for EXP(B)	
					Lower	Upper
Пушачки статус	-0,749	.345	0,557	0,473	0,039	5,769
Живот у старачком дому	4,763	4,034	0,045	117,109	1,122	12223,098
Вакцинација против вируса грипа	-16,796	0,000	1,000	0,000	0,000	-
Вакцинација против пнеумокока	-0,048	0,000	1,000	0,954	0,000	-
Претходна хоспитализација због пнеумонија	-17,917	0,000	0,999	0,000	0,000	-
Дужина трајања хоспитализације	-0,292	3,394	0,065	0,747	0,547	1,019

На основу регресионе анализе нисмо добили значајан модел, нити један фактор, да значајно утиче на исход лечења оболелих од ванболничке пнеумоније (пушачи статус, вакцинација против вируса грипа и пнеумокока, живот у старачком дому и дужина трајања болничког лечења).

7. ДИСКУСИЈА

Студијом су обухваћена 103 пацијента, који су у периоду од октобра 2012. године до јануара 2014. године били хоспитализовани у Клиници за пулмологију Клиничког центра у Крагујевцу због знакова и симптома ванболничке пнеумоније. За статистичку и фармакоекономску анализу било је расположиво 95 пацијената, јер је утврђено да за 8 пацијената постоје недостајући, неадекватни или нерепрезентативни подаци, те су они били искључени из анализе која је уследила.

Полна структура анализираних пацијената је била равноправна, са готово подједнаком заступљеношћу жена и мушкараца (49 жена, односно 51,5% према 46 мушкараца, односно 48,5%). Већина оболелих је била старије животне доби, просечна старост је износила $63,46 \pm 14,83$, а у опсегу од 23 до 92 године живота. У директној вези са старошћу болесника је и њихов радни статус, више од половине болесника је спадало у групу пензионера (50, односно 52,6%), иза које је следила категорија „непознато“ у коју је сврстано чак 19 болесника (20,0%). (Табела 4)

Када се разматрају фактори ризика који би могли да потенцирају лошији исход лечења оболелих од ванболничке пнеумоније (Табела 5), анализирајући пушачки статус запажа се да су у структури анализираних болесника готово подједнако били заступљени непушачи и пушачи, са благом преминацијом непушача (51 непушач, односно 53,7% према 44 пушача, односно 46,3%). У погледу њиховог пушачког стажа, јасно је да су у питању особе које су дужи низ година или деценија пушачи, њихов просечан пушачки стаж износи $37,05 \pm 19,49$, што не представља изненађење, пре свега имајући у виду просечну животну доб анализираних болесника. Из установе трајног смештаја и збрињавања старијих особа су дошла 2 болесника (2,1%), док остали потичу из стандардног ванболничког окружења. Занимљив је податак да је ексцесивна конзумација алкохола као фактор ризика била присутна код чак 10 болесника (10,5%), што је јасан индикатор о значају и учесталости ове болести зависности у нашој популацији, иако се прецизност овог податка може ставити под сумњу, јер су аутоанамнестички подаци о овоме често сакривени и/или непоуздани, док хетероанамнестички до извесне мере

поправљају поузданост али не у потпуности. Бројни су разлози за то, између осталих и раширена друштвена толеранција која прати овај поремећај, односно болест зависности.

Претходно је, услед ранијих епизода пнеумонија, било хоспитализовано 14 болесника (14,7%), а занимљив је и индикативан податак о ниској учесталости вакцинације, како против вируса грипа, тако и против пнеумокока. Само 1 болесник је био вакцинисан и то обема вакцинама (1,1%). Овај податак има већи значај уколико се стави у контекст просечне старости болесника и повећане вероватноће ризика од компликација пнеумонија и могућег неповољног исхода лечења ове болести, а који могу бити редуковани правовременом и редовном вакцинацијом против вируса грипа, као и против пнеумокока, у присуству одговарајућих индикација.

Наведени податак указује на чињеницу ниске стопе вакцинације против грипа у нашој популацији, посебно кад се упореди са расположивим подацима о покривености имунизацијом против грипа у општој и полулацији старијих особа у другим земљама окружења и Европске Уније. Према подацима Eurostat-a⁶⁶, покривеност вакцинацијом старије популације (која се дефиницијом разликује од државе до државе и обухвата старосне групе ≥ 50 , ≥ 55 , ≥ 59 , ≥ 60 или ≥ 65 година) је варирала од 1% у Естонији до 82% у Холандији у сезони грипа 2008/09. Највећа стопа покривености имунизацијом је забележена у Холандији и неким деловима Велике Британије (Енглеска, Северна Ирска и Шкотска), где су постигнуте у потпуности или у значајној мери циљеви Европске Уније за 2014/15. годину, којим је предвиђена стопа покривености имунизацијом против грипа већа од 80%. Пет држава (Француска, Немачка, Ирска, Италија и Шпанија) су пријавиле покривеност од око 60% у овој старосној групи. У Данској, Финској, Луксембургу, Малти, Норвешкој, Португалији и Шведској ова покривеност је износила око 50%. У шест држава (Мађарска, Исланд, Литванија, Румунија, Словачка и Словенија) била је испод 50%. У преостале три посматране државе, за које постоје подаци Eurostat-a (Естонија, Летонија и Пољска), покривеност имунизацијом је износила око 10% или испод. Јасно је да стопа имунизације против грипа код нас значајно заостаје за свим наведеним државама.

У погледу клиничке слике болесника (Табела 6), симптоми су пре почетка хоспитализације, у просеку трајали 6 и по дана, а најчешће су били присутни, по учесталости: фебрилност (код 85 болесника, 89,47%), кашаљ (код 80 болесника, 84,2%), који је био продуктиван у више од половине болесника (код 49 болесника, 51,6%), диспнеја (код 55 болесника, 57,9%) и бол у грудима (код 44 болесника, 46,3%). Дезоријентисаност према свим модалитетима је била

присутна код 11 болесника (11,6%). У јединицу интензивне неге је примљено 9 болесника (9,5%).

Од препостојећих коморбидитета код болесника (Табела 7), најчесталији су били: хипертензија (58 болесника, 61,1%), дијабетес мелитус (29 болесника, 30,5%), хронична опструктивна болест плућа (21 болесник, 22,1%), срчана инсуфицијенција (21 болесник, 22,1%), обољење коронарних крвних судова (17 болесника, 17,9%), бубрежна инсуфицијенција (11 болесника, 11,6%), астма (10 болесника, 10,5%) иза којих су следили, по учесталости: малигнитети, енцефалопатија, болест срчаних валвула и инсуфицијенција јетре.

У студији Polsky-ог, објављеној 2012. године, која се бавила утицајем коморбидитета на трошкове лечења ванболнички стечене пнеумоније, утврђено је на 402.831 епизода пнеумоније код болесника праћених у САД у периоду од 2003. до 2007. године, да су најпревалентнија коморбидитетна стања кардиоваскуларне болести (22,2%), дијабетес (8,1%), астма (6,3%), карцином (6,0%) и хронична опструктивна болест плућа⁶⁷. Додатни трошкови лечења ванболничке пнеумоније, могу бити и до три пута већи код пацијената са срчаном инсуфицијенцијом и за око 75% већи код пацијената са хроничном опструктивном болешћу плућа и дијабетесом. Стога, када се разматра редукција оптерећења трошковима које проистиче из превенције ванболничке пнеумоније, мора се узети у обзир и чињеница да трошкови по болеснику могу значајно варирати међу различитим групама у зависности од ризика, односно присутних коморбидитета. Виши трошкови, нарочито у случајевима присуства срчане инсуфицијенције, па чак и ХОБП-а могу се објаснити клиничким доказима који указују на то да коморбидитетна стања имају неповољан утицај на прогнозу пнеумоније^{68,69}, али постоје и докази да сама пнеумонија доприноси погоршању коморбидитетног стања^{70,71}. Ове процене се могу користити у циљу бољег разумевања значаја и обима редукције трошкова који би произашли из превенције ванболничке пнеумоније, који би били значајно виши међу пацијентима са срчаном слабешћу у односу на пацијенте без коморбидитетних стања⁶⁷.

Стратификација ризика, односно иницијална процена тежине болести, на пријему је вршена помоћу два система бодовања (Табела 8, Графикони 1,2), Индекса тежине пнеумоније (Pneumonia Severity Index – PSI) и CURB-65 скале.

Средња вредност Индекса тежине пнеумоније за све пацијенте укључене у истраживање износила је 85,08, уз варијацију од 13 до 182. Највише болесника је припадало класи 4 (32 болесника, 33,7%) и класи 3 тежине болести (22 болесника, 23,2%), а најмање класи 5 (8

болесника, 8,4%). У класу 1 је било сврстано 15 болесника (15,8%), а у класу 2, 18 болесника (18,9%).

Према CURB-65 систему бодовања, највише, односно 58 болесника (61,1%) је имало иницијално процењену тежину болести која је сврстана у категорију лаких пнеумонија, 29 болесника (30,5%) је имало тежину болести која је процењена као средње тешка, док је најмање, односно 8 болесника (8,4%) имало тежак облик болести, према иницијалној процени помоћу наведеног система бодовања.

Уколико се иницијална процена тежине пнеумоније, сачињена помоћу оба система бодовања (Индекса тежине пнеумонија (Pneumonia Severity Index – PSI) и CURB-65 скале) анализира тако што се читава група болесника подели у две групе, млађе и старије од 50 година (Табела 9), јасно се уочава величина утицаја година старости на иницијално процењену тежину болести. Просечан Индекс тежине пнеумоније је у групи болесника млађих од 50 година износио $45,41 \pm 17,69$, док је у групи болесника старијих од 50 година износио $93,73 \pm 30,32$.

У групи болесника млађих од 50 година, којих је било укупно 17, највише болесника (њих 11, 64,7%) је сврстано у класу 1 иницијално процењене тежине болести, у класу 2 је сврстано 5 болесника (29,4%), док је само 1 болесник (5,9%) сврстан у категорију 3. У групи болесника млађих од 50 година, није било оних који су по иницијално процењеној тежини болести сврстани у категорије 4 или 5. У групи болесника старијих од 50 година, највише болесника је класификовано у класе 4 (32 болесника, 41,0%) и 3 (21 болесник, 26,9%), док их је у друге класе тежине болести било сврстано мање, у најтежу, класу 5 је сврстано 8 болесника (10,3%), а у класе 1 и 2 је сврстано 4 (5,1%), односно 13 (16,7%) болесника.

У погледу CURB-65 система бодовања, сви болесници млађи од 50 година су сврстани у категорију I, лаких пнеумонија, док је у групи болесника старијих од 50 година највећи број такође био сврстан у категорију I, лаких пнеумонија, (41 болесник, 52,6%), у категорији II, средње тешких пнеумонија, је било 29 болесника (37,2%), а у категорији III, тешких пнеумонија, је било 8 болесника (10,3%).

Просечна дужина трајања хоспитализације је износила $14,62 \pm 7,081$ дана уз варијације од 3 до 48 дана и без регистроване статистички значајне разлике уколико се пореди просечна дужина трајања хоспитализације у групи болесника млађих од 50 година ($14,12 \pm 6,89$) и старијих од 50 година ($14,73 \pm 7,16$). Тај податак указује на чињеницу да је дужина хоспитализације код болесника опсервираних у студији дужа у поређењу са подацима из сличних студија које су

спроведене у различитим земљама, где је просечна дужина хоспитализације адултних болесника лечених од ванболничке пнеумоније износила од 3,6 дана⁴⁷ до 14,50 дана²⁵, као и да се готово подједнако дуго лече болесници од ванболничке пнеумоније без обзира на старост и иницијално процењену тежину болести.

Према студији Sato-а и сарадника⁷² из 2013. године из САД-а, спроведеној на 27.659 болесника са 28.575 епизода ванболничке пнеумоније, просечна дужина трајања хоспитализације по епизоди ванболничке пнеумоније је износила 7,1 дана, и била је дужа у случају повећаног ризика (4,8 дана, 6,8 дана и 9,5 дана за болеснике сврстане у групе ниског, умереног и високог ризика, старије од 50 година). Са друге стране, просечна дужина трајања епизоде пнеумоније је износила 31,8 дана за болеснике лечене у хоспиталним условима, односно 24,7 дана, 30,5 дана и 39,5 дана, у зависности од групе ризика у коју је пацијент сврстан.

Подаци из Немачке, према студији Ewig-а и сарадника²⁵ из 2009. године која је обухватала податке од 388.406 болесника лечених у више од 1300 болница у Немачкој, указују да је просечна дужина хоспитализације болесника лечених од ванболничке пнеумоније износила 9,45 дана, за прву категорију ризика, 12,39 дана за другу а 14,50 дана за трећу категорију ризика, односно за болеснике који су на пријему процењени као најтежи.

Подаци Вауег-а и сарадника³⁴, из студије такође спроведене у Немачкој, на 580 болесника лечених у 22 болнице, указују на просечну дужину трајања хоспитализације од 10,8 дана, при чему су утврдили и статистички значајну разлику у дужини трајања хоспитализације између болесника који су били лечени интравенски администрираним моксифлоксацином (10,0 дана) у односу на болеснике који су били лечени нестандартном терапијом (11,5 дана).

У литератури је доступно више студија шпанских аутора: Capelastegui⁴⁷ и сарадници су 2008. године објавили податке о дужини хоспитализације код 1886 пацијената лечених у једној болници у Баскији, у периоду од 2000. до 2007. године, када је забележено да је дошло до скраћења просечне дужине хоспитализације са 5,6 дана у 2001. години на 3,6 дана у 2007. години. Reyes²⁹ и сарадници су 2007. године објавили студију у којој су утврђивали детерминанте трошкова лечења ванболнички стечене пнеумоније у болничким условима и установили да је за 271 болесника праћеног у студији просечна дужина хоспитализације износила 9 дана, а детаљна анализа је показала да је управо дужина хоспитализације највећи генератор трошкова лечења (69,3%).

Швајцарски аутори (Suter-Widmer⁴⁶ и сарадници) су у резултатима своје анализе из 2012. године, спроведене у шест терцијарних здравствених установа на 875 болесника, пријавили просечну дужину хоспитализације од 9,8 дана.

Yoo KH³⁶ и сарадници су у Јужној Кореји спровели епидемиолошко-фармакоекономску студију ванболничких пнеумонија код особа старијих од 50 година, којом су била обухваћена 693 пацијента лечена у 11 болница и клиничких центара и чије су резултате 2013. године објавили, где је просечна дужина болничког лечења износила 9 дана.

Јасно је уочљива чињеница да је трајање хоспитализације измерено у овој студији дуже у поређењу са резултатима свих наведених студија. Приближни су једино резултатима Ewig-а и сарадника²⁵ (14,50 дана за трећу категорију ризика, односно за болеснике који су на пријему процењени као најтежи), али разлози за то нису јасно препознатљиви, будући да је релативно мали, односно најмањи број болесника сврстан у категорију највећег ризика, према иницијалној процени тежине болести на пријему у болничко лечење.

Дужина хоспитализације има велики утицај на износ директних и укупних трошкова лечења болесника са ванболничком пнеумонијом. Занимљиви су и врло индикативни резултати студија које су се бавиле овом корелацијом. Fine³⁹ и сарадници су 2000. године утврдили да су просечни трошкови болничког лечења ванболнички стечене пнеумоније 282% виши првог дана болничког лечења, 59% виши другог дана, а 19% виши трећег дана, у односу на просечан дневни трошак током читаве хоспитализације, док су наведени трошкови били нижи за 14% до 72% током последња три дана хоспитализације. Пројектована просечна уштеда која би проистекла из скраћења хоспитализације за један дан је износила 680 америчких долара.

Cortoos⁴⁵ и сарадници су у испитивању спроведеном у две белгијске болнице, на 803 болесника, утврдили да је дужина боравка пацијената у болници после постизања клиничке стабилизације и време до постизања клиничке стабилизације имало највећи утицај на укупне трошкове (+6.3% и +4.9% по додатном дану, у зависности од болнице).

Suter-Widmer и сарадници⁴⁶ су као најважније предикторе дужине болничког лечења идентификовали: старост болесника, респираторну фреквенцу већа од 20 респирација у минути на пријему, претходни боравак у установи трајног колективног смештаја/дому за старе, хроничну опструктивну болест плућа, дијабетес, мултилобарну пнеумонију и PSI скор на пријему.

Оно у чему се бројни аутори слажу^{39,42,45,46,47} је да су исходи лечења између болесника лечених у болничким условима најкраћи период времена и оних лечених у болницама током дужег трајања хоспитализације били врло слични, што сугерира да оне болнице у којима је просечно време хоспиталног лечења ванболнички стечене пнеумоније дуго могу смањити средњу дужину трајања хоспитализације услед ове болести без неповољног утицаја на исход лечења ових болесника.

Од 95 болесника праћених у овом истраживању, 5 је умрло (5,3%). Сви умрли болесници су припадали групи болесника старијих од 50 година.

Врло се разликују и подаци о морталитету код пацијената лечених од ванболничке пнеумоније у хоспиталним условима. У САД, Jackson⁷³ и сарадници су у резултатима студије у којима су пратили 46.237 болесника у току трогодишњег периода регистровали стопу морталитета од 12,5%, у току 30 дана од пријема у болницу. Међу болесницима који су лечени амбулантно, та стопа је износила 0,4% у току 30 дана од постављања дијагнозе. Укупна стопа морталитета у читавој кохорти у току 30 дана после постављања дијагнозе ванболничке пнеумоније је износила 3,6%. Процене говоре да се око 915.000 случајева ванболничке пнеумоније годишње деси међу популацијом старијих у САД, као и да ће свака двадесета особа старија од 85 година имати нову епизоду ванболничке пнеумоније сваке године.

Yoo KH³⁶ и сарадници су у резултатима студије спроведене у Јужној Кореји пријавили стопу морталитета од 3,2% у групи анализираних болесника, старијих од 50 година.

Ewig и сарадници²⁵ дају податак да је стопа морталитета израчуната у њиховој студији износила 2,40%, за прву категорију ризика, 13,43% за другу а 34,39% за трећу категорију ризика, односно за најтеже болеснике према иницијалној процени ризика.

Подаци Вауег-а и сарадника³⁴, такође из студије спроведене у Немачкој, пријављују укупну стопу морталитета од 8,3%, на читавој групи посматраних болесника, уз регистровану значајну разлику у морталитету између групе болесника који су били лечени моксифлоксацином (5%) и групе болесника који су били лечени нестандартном терапијом (11,3%).

Suter-Widmer и сарадници⁴⁶ су међу резултатима швајцарске мултицентричне студије пријавили израчунату стопу морталитета од 5,4%.

Reyes²⁹ и сарадници су пријавили стопу морталитета од 11,1%, док су Cillóniz⁷⁴ и сарадници 2013. године објавили резултате студије спроведене такође у Шпанији, о утицају старости и коморбидитета на узрок и исход ванболнички стечене пнеумоније. У студију је било укључено 2149 болесника, различитих старосних доба и описан је пораст морталитета повезан са старошћу (65-74 година, 6.9%; 75-84 година, 8.9%; > 85 година, 17.1%), повећаном учесталосту коморбидитета, PSI (Pneumonia Severity Index-ом) класама IV или V, бактеријемом, присуством потенцијалних мултирезистентних патогена (MDR, Multi Drug Resistant - S. aureus, P. aeruginosa, Enterobacteriaceae) и пријемом у јединицу интензивног лечења.

Tichorad³⁷ и сарадници су у резултатима студије, спровене у Чешкој Републици, Словачкој, Пољској и Мађарској регистровали стопу морталитета која је у просеку дупло већа у ове четири земље у односу на западни део Европе^{21, 75-78}. Стопе смртности за пацијенте хоспитализоване услед ванболничке пнеумоније су износиле: 25% у Чешкој Републици, 22% у Словачкој, 21% у Пољској и 21% у Мађарској, код пацијената старијих од 65 година. У поређењу са овим подацима, стопа морталитета од 10,3% до 14% је пријављена у Немачкој^{25,26}, 11,6% у Шпанији⁷⁶, 13,8% у Италији⁷⁷ и 11,5% у Ирској⁷⁸, за исте старосне групе и за исте дијагнозе постављене према међународној класификацији болести ICD-9, из база података европских болница. Финска студија је пријавила стопу морталитета од 11% код пацијената старијих од 60 година²¹. У свеобухватном европском прегледу из 2012. године, стопа морталитета је варирала између 1% и 48% и била повезана са старошћу, присутним коморбидитетима и тежином болести⁷⁹.

Анализа лабораторијских резултата са почетка и краја хоспитализације (Табеле 10, 11, 12, 13) недвосмислено показује да је у највећем броју случајева и анализа дошло до значајног поправљања њихових вредности на крају хоспитализације, са присутном статистички значајном разликом, како у погледу стандардних хематолошких анализа, хепатограма, биохемијских анализа, параметара биохуморалног запаљенског синдрома, тако и у виду резултата парцијалних притисака респирацијских гасова артеријске крви.

Анализирајући компликације лечења ванболничке пнеумоније у болничким условима (Табела 14), долази се до закључка да је најчешћа била респираторна инсуфицијенција, која је регистрована код 39 болесника (41,1%), иза које следе анемија код 28 болесника (29,5%), плеурална ефузија код 23 болесника (24,2%), дијареја код 21 болесника (22,1%), срчана инсуфицијенција код 17 болесника (17,9%), бубрежна инсуфицијенција код 15 болесника (15,8%), хемоптизије код 9 болесника (9,5%) и апсцес код 3 болесника (3,2%). Забележени су и

појединачни случајеви других компликација лечења ове болести, као што су леукопенија (код 2 болесника), тромбоцитопенија (код 2 болесника), цереброваскуларни инзулт (код 2 болесника), крварење у дигестивном тракту (код 1 болесника), емболија плућа (код 1 болесника) и емпијем плеуре код 1 болесника.

У погледу спроведених дијагностичких поступака и метода у току лечења ванболничке пнеумоније (Табеле 15, 16), код свих болесника је учињена радиографија грудног коша, укупно 388, односно 4,08 по болеснику. Компјутеризована томографија (СТ) је учињена код 26 болесника (27,4%). Анализе крви су такође учињене код готово свих болесника: хематолошке код 93 болесника (97,9%), биохемијске код 92 (96,8%) а анализе коагулације крви код 26 болесника (27,4%). Гасне анализе су учињене код 54 болесника. Укупно је учињено 209 анализа, што чини у просеку 2,2 анализе по хоспитално леченом болеснику, односно 3,87 по болеснику код којег је праћена гасна размена услед претходно, на пријему, регистрованог пада исте.

Микробиолошке анализе спутума су учињене код 40 болесника, укупно 89 анализа, 0,94 по болеснику анализираном у истраживању, односно 2,22 по болеснику код кога је обављено узорковање спутума. Микробиолошка анализа крви је учињена 25 пута, код 15 пацијената, 0,26 по болеснику анализираном у истраживању, односно 1,66 по болеснику код кога је вршено узорковање крви за микробиолошке анализе - хемокултура. Вирусолошке анализе су учињене код 7 болесника (7,4%). Бронхоскопија је учињена код 17 болесника (17,9%), торакоцентезе (укупно 9) код 6 пацијената (6,4%), односно 1,5 по болеснику код кога је ова метода примењивана. Грудна дренажа је учињена код 1 (1,1%) пацијента са емпијемом плеуре.

Електрокардиографски запис је начињен код 94 пацијента (98,9%), укупно 277 записа, односно 2,92 по хоспитализованом болеснику. Спирометрија је учињена код 52 пацијента (54,6%), укупно 106 тестова, у просеку 2,04 теста по болеснику код кога је спирометријско испитивање спроведено, односно 1,12 тестова по пацијенту из читаве анализиране групе.

Укупни директни медицински трошкови по пацијенту на нивоу целог узорка пацијената лечених од ванболничке пнеумоније износе $81.105,12 \pm 61.947,64$ динара, док су индиректни трошкови процењени на $47.820,08 \pm 33.030,82$ динара, што у суми свих трошкова чини збир директних и индиректних трошкова у износу од $128.925,20 \pm 76.564,39$ динара (Табела 17, Графикон 3).

У погледу структуре добијених резултата, јасно се уочава да структуром доминирају „административни и пратећи трошкови“ у износу од 46.967,98±35.458,88 динара. Наведени трошкови обухватају трошак смештаја пацијента, социјалну бригу, транспорт и групу трошкова који представљају дијагностику и лечење коморбидитета и који чине највећи део суме обухваћене овом групом трошкова. Следећу категорију у структури трошкова чине „лекови, медицински кисеоник и деривати крви“, у укупном износу од 20.725,10±24.629,03, где највећи део ове категорије чине антиинфективни лекови за системску примену у износу од 19.273,04±23.202,30 динара иза којих следе „медицински кисеоник и хормонски препарати за системску примену“ у износу од 1.262,38±2.649,94 динара, а потом и друге категорије: „крв и деривати крви“, „антисептици и дезинфицијенси“ и „антилипемци и додаци исхрани“.

Категорија „визуелизациона и лабораторијска дијагностика“ је изискивала у просеку 6.119,94±6130,88 динара, где су лабораторијске анализе чиниле највећи део ових трошкова, чак 3.478,58±3.475,62 динара по пацијенту.

Категорија трошкова „здравствена нега“, која обухвата медицинску негу техничара и рутински потрошни санитарски материјал, просечно је износила 3.786,25±3.703,98 динара, док су „прегледи лекара и хируршке услуге“ учествовали у укупној суми са 3.505,85±4.439,71 динара по пацијенту.

Уколико се наведени трошкови лечења по пацијенту анализирају у односу на тежину клиничке слике пнеумоније процењене помоћу CURB-65 скале (Табела 18, Графикони 4,5), запажа се да су највећи укупни трошкови били код пацијената који су сврстани у категорију I (139.527,83±89.065,77), потом код пацијената који су процењени као најтежи, у категорији III (119.775,11±48.580,84), док су најнижи били код пацијената који су били сврстани у категорију II (110.224,10±48.196,89), при чему ипак постојање статистички значајне разлике није установљено. Највећи директни медицински трошкови су забележени у категорији III (91.853,12±48.580,84), што се може објаснити најтежим степеном иницијално процењене болести, а потом у категорији I (83.539,43±72.979,14), док су најмањи забележени у категорији II (73.271,54±36.634,50). На износ укупних трошкова и такав поредак међу категоријама тежине по CURB-65 скали у највећој мери су заслужни индиректни трошкови, који су били највећи у категорији I (55.988,40±35.989,98), потом у категорији II (36.972,57±25.554,51) и најнижи у категорији III (37.921,99±0,00), при чему је између ових износа регистровано постојање статистички значајне разлике ($p=0,002^*$). Постојање ове разлике и највећи износ индиректних трошкова у категорији I се, у извесној мери, могу објаснити чињеницом да су у ову категорију

иницијално процењене тежине болести сврстани претежно млађи, радно способни болесници, код који је трошак апсентизма и процењени губитак продуктивности највећи.

Анализа просечних укупних трошкова лечења по пацијенту и њихове структуре, према Индексу тежине пнеумоније (Pneumonia Severity Index – PSI) доноси сличне и донекле неочекиване резултате (Табела 19, Графикони 6,7), према којима је укупан трошак лечења највећи у класи 2 (163.167,54±72.265,20) и класи 4 (136.624,78±97.315,48), и док је делимично јасно и очекивано зашто је укупни трошак лечења по болеснику сврстаном у класу 5 иницијално процењене тежине болести нешто нижи (117.065,02±53.964,84) а у класи 1 најнижи (107.796,13±39.452,00), нејасно је зашто је трошак по болеснику у класи 3 (108.428,33±64.156,43) мало виши, односно готово изједначен са трошковима лечења болесника класе 1.

Идентичан тренд структуре трошкова постоји и када је реч о директним медицинским трошковима, највиши су били у класи 4 (95.003,56±73.078,), потом у класи 2 (94.913,79±72.817,60), класи 5 (81.464,49±38.211,26), а затим у класи 3 (68.829,88±48.227,88) и најнижи у класи 1 (52.696,73±38.666,09). Између вредности укупних и директних трошкова лечења по класама иницијално процењене тежине болести према Индексу тежине пнеумоније није уочено постојање статистички значајне разлике ($p=0,069$) за укупне, односно ($p=0,088$) за директне трошкове.

У погледу индиректних трошкова, описани тренд структуре трошкова се донекле мења, па су највиши трошкови регистровани у класи 2 (68.253,75±24.514,96), потом у класи 1 (55.099,39±31.439,34), класи 4 (41.621,22±34.761,58), класи 3 (39.598,46±34.860,03) и најзад класи 5 (35.600,54±21.718,21).

Уколико се наведени подаци о трошковима анализирају према два старосним групама болесника (млађи и старији од 50 година) (Табела 20), уочава се да су трошкови у свим категоријама већи у групи болесника старијих од 50 година, али без постојања статистички значајне разлике између група трошкова према старости. Једина категорија трошкова која је већа код болесника млађих од 50 година су индиректни трошкови, где је и регистровано постојање статистички значајне разлике ($p=0,023^*$). Наведена разлика проистиче из чињенице да се особе млађе од 50 година налазе у категорији радно способне популације, те трошкови њиховог апсентизма значајно утичу на износ укупних индиректних трошкова. Сума укупних трошкова је приближно иста у обема посматраним старосним групама (125.127,87±39.560,10 код болесника ≤ 50 година, 129.752,83±82.627,26 код болесника > 50 година).

Анализирајући поједине, најзначајније компоненте трошкова (Табела 19), запажа се да је трошак антиинфективних лекова највиши у класи 2 ($27.228,61 \pm 25.718,91$) и класи 4 ($23.438,72 \pm 29.403,80$), а најнижи у класи 1 ($11.695,92 \pm 13.839,61$), док је трошак лечења и дијагностике коморбидитета био највиши у класи 4 ($54.415,23 \pm 36.629,77$) и класи 2 ($49.162,76 \pm 43.803,15$), а најнижи у класи 1 ($32.248,46 \pm 28.330,89$). Између наведених класа није регистрована статистички значајна разлика.

Објашњиво је да су директни трошкови код пацијената класе 4 највиши, због чињенице да се ради о болесницима са иницијално тешко процењеном болешћу и најкомплекснијом и најобилнијом дијагностиком и терапијом, коју је захтевала како основна болест због које су хоспитализовани, тако и коморбидитети. Све наведено се односи и на болеснике класе 5, уз узимање у обзир чињенице да се ради о најтеже процењеним болесницима на пријему, где је и смртност била највећа, што је и утицало на дужину њихове хоспитализације, а самим тим и на статистику и вредности добијених резултата.

Највиши индиректни трошкови су забележени у класама 2 и 1, за шта се може наћи објашњење у чињеници да се ради о млађој, радно способној популацији, те да је код њих виши трошак апсентизма и процењени губитак услед смањене продуктивности на радном месту, и поред чињенице да је овим болесницима ређе и краће потребна нега члана породице, пре свега због бољег општег стања и бржег опоравка.

Остаје питање неочекивано нижих директних, индиректних и, последично укупних, трошкова у класи 3, односно виших свих категорија трошкова у класи 2, у односу на очекиване трендове кретања трошкова у анализираној структури.

Сличне резултате су у свом раду имали и Вауер³⁴ и сарадници, где су укупни трошкови расли од класе 1 до класе 3 према Индексу тежине пнеумоније, достижући максимум у класи 3, и потом опадајући у класи 4 и класи 5. Разлоге за овакву расподелу су нашли у чињеници да су болесници који нису преживели имали краће време дужине хоспитализације и трајања терапије, али и у несавршености скала/система бодовања PSI и CURB-65.

Наведене скале су ефикасни инструменти који лекарима помажу у процени тежине болести код пацијената и олакшавају доношење одлуке о месту даљег лечења ванболничке пнеумоније, али нису идеални. Представљају неке од скала, које су тренутно у најширој примени у свету, но и поред тога предлози за увођење нових су бројни, као и сугестије које би параметре те скале

могле обухватати, а који би могли бити изостављени због малог значаја који имају на исход лечења болести.

У литератури су данас доступни бројни радови и анализе на тему прецизности, ефикасности и значаја скала за процену тежине болести, који су кроз ретроспективне, проспективне, уни или мултицентричне студије истакле добре и лоше стране њихове примене^{80,81,82,83,84,85,86}.

Chalmers и Rutherford⁸⁷ су се бавили анализом значаја скала за иницијалну процену тежине пнеумоније и поузданости упутстава које оне пружају, пре свега у погледу места збрињавања и лечења болесника. Према њиховој анализи, индекс тежине пнеумоније (Pneumonia Severity Index – PSI) је релативно комплексан, јер захтева увид у 20 различитих варијабли, укључујући демографске податке, коморбидитете и клиничке варијабле, сваку са различитом тежином⁸⁸, што за последицу има нерадо и тешко прихватање рутинске примене ове скале у редовној клиничкој пракси од стране лекара и медицинског особља⁸⁹.

Он пацијенте сврстава у пет класа према ризику. Класе I и II су у ниском ризику (0.1–0.7% ризика морталитета у периоду од 30 дана) и они се препоручују за амбулантно лечење, пацијенти у класи III су такође у релативно малом ризику смртности (0.9–2.8%) и дата је препорука да се пацијенти класе III без доказа о поремећају гасне размене такође могу лечити амбулантно⁹⁰. Пацијенти класе IV имају повећан ризик од морталитета (4–10%), док су пацијенти класе V у највећем ризику од морталитета у периоду од 30 дана (27%)⁸⁸. Пацијенте сврстане у више класе треба лечити у болничким условима у највећем броју случајева.

На вредност PSI скорa у значајној мери утичу коморбидитети, тако да је рецимо, могуће постићи највишу класу PSI скорa (класу V) само на основу старости и коморбидитета. Такав пацијент на основу вредности индекса тежине пнеумоније никада не би добио препоруку за амбулантно лечење, чак и ако пнеумонија од које је оболео има мало или нимало утицаја на његово актуелно стање. Magie и сарадници су показали да се значајан проценат болесника сврстаних у класе IV и V према индексу тежине пнеумоније може успешно лечити амбулантно, можда баш из наведеног разлога⁹¹.

Супротно наведеном примеру, млади пацијент са значајном респираторном инсуфицијенцијом или септичким шоком, што би захтевало пријем у јединицу интензивног лечења, могао би да буде класификован као пацијент ниског ризика, према индексу тежине пнеумоније (PSI класа II–III). PSI има тенденцију потцењивања тежине болести код млађих пацијената и не треба га примењивати у смислу доношења одлуке о пријему у јединице интензивног лечења⁹²⁻⁹⁴.

Проблеми као што су немогућност оралне примене лекова, хипоксемија која захтева оксигенотерапију и социјална питања нису обухваћени индексом тежине пнеумоније, па ће пацијенти који их имају свакако захтевати хоспитализацију, независно од израчунатог PSI скор⁹⁵.

CURB-65 је скала за процену тежине пнеумоније препоручена од стране смерница Британског удружења пулмолога - British Thoracic Society (BTS) и Америчког удружења за инфективне болести - Infectious Disease Society of America (IDSA) и Америчког торакалног удружења – American Thoracic Society (ATS)^{96,97}. CURB-65 пацијенте сврстава у 3 групе према процењеном ризику: скор 0-1, низак ризик од mortalитета у периоду од 30 дана (0.7–3.2%); скор 2, средњи ризик од mortalитета у периоду од 30 дана (13%); скор 3–5, висок ризик од mortalитета у периоду од 30 дана (17%–57%)⁸².

CURB-65 скала је верификована на више од 15.000 пацијената и показала је сличну ефикасност у поређењу са PSI скалом у предвиђању mortalитета у периоду од 30 дана^{86,98,99,100}.

Препорука је да се пацијенти са скором 0 или 1 лече амбулантно, пацијенти са скором 2 захтевају краткотрајну хоспитализацију, док пацијенти са скором 3 или више захтевају обавезну хоспитализацију^{96,97}.

Мада су карактеристике перформанси CURB-65 и PSI сличне, PSI има тенденцију да већи проценат пацијената идентификује као пацијенте ниског ризика⁸⁶, док су пријављене стопе mortalитета за групе ниског ризика такође ниже за PSI скалу у односу на CURB-65⁸⁶. Стога је предложено да је CURB-65 погоднији за идентификацију пацијената високог ризика, док PSI има малу предност у идентификацији пацијената ниског ризика⁸⁶.

CURB-65 је створен са намером да предвиди mortalитет у периоду од 30 дана, и стога је, као и PSI, мање ефикасан у предвиђању пријема у јединице интензивног лечења⁹⁴ или других нежељених догађаја повезаних са пнеумонијом, нпр. компликоване парапнеумоничне ефузије/емпијема¹⁰¹.

CURB-65 чини се да потцењује тежину болести код младих болесника и не обухвата процену оксигенације⁹². Ова два ограничења ове скале су била уочена током пандемије вируса грипа А Н1Н1, где су велики број тешких случајева чинили млади пацијенти са акутно насталом респираторном инсуфицијенцијом^{102,103}. Ови пацијенти су имали низак CURB-65 скор и стога би били препоручени за амбулантно лечење¹⁰³.

У студијама у којима је анализирана примена CURB-65 у клиничкој пракси, запажено је да много пацијената са ниским вредностима CURB-65 скорa није подесно за амбулантно лечење због различитих фактора који нису обухваћени скалом процене. Ови фактори пре свега обухватају хипоксемију која захтева оксигенотерапију, нестабилне коморбидитете, социјалне потребе, као и значајан број болесника са присутним маркерима тешке ванболничке пнеумоније (тешки метаболички поремећаји, сепса и емпијем) што све није обухваћено CURB-65 скором^{104,105}.

Промовисање амбулантног лечења пацијената са ванболничком пнеумонијом има више потенцијалних предности. Трошкови болничког лечења чине највећи део укупних трошкова повезаних са лечењем ванболничке пнеумоније. У истраживању спроведеном у Великој Британији, Guest²⁶ и сарадници су изнели податак да је само 32% пацијената са ванболничком пнеумонијом захтевало хоспитализацију, али да је ова група била одговорна за 96% укупних годишњих трошкова повезаних са лечењем ванболничке пнеумоније. Сличне резултате су изнели Raut и сарадници у САД¹⁰⁶. Студија спроведена у Великој Британији је дала податак да је просечан трошак болничког лечења £1700–£5100 по пацијенту, у поређењу са £100 по епизоди, за пацијенте лечене амбулантно²⁶.

Поред економских предности, Велика Британија и многе друге развијене земље су последњих година искусиле епидемију болничких инфекција, као што су инфекције узроковане метицилин-резистентним *Staphylococcus aureus*-ом (MRSA) и *Clostridium*-ом *difficile*¹⁰⁷. Утврђено је да је лечење ванболничке пнеумоније у болничким условима главни покретач ових инфекција, као и да најефикаснији начин њиховог спречавања представља смањење изложености болесника болничком окружењу, где се оне најлакше стичу¹⁰⁷.

Важна је и чињеница да, према подацима неких студија, већина пацијената (60–75%) бира лечење у кућним условима/амбулантно лечење, уколико им се остави могућност избора^{108,109}.

У једном истраживању, од 292 лекара је затражено да процене ризик од морталитета код пацијената са ванболничком пнеумонијом, који су сви према објективним скалама процене

имали mortalitet мањи од 4% и били потенцијално погодни за амбулантно лечење. Након увида у саме пацијенте, лекари укључени у истраживање су проценили да 41% пацијената има ризик од mortalитета већи од 5% и да је стога неопходно болничко лечење¹¹⁰.

У истраживању спроведеном у Великој Британији, само 7% лекара је самостално било у стању да направи процену тежине пнеумоније слично резултатима објективних скала процене¹¹¹. Ова истраживања указују да, у многим случајевима, лекари прецењују ризик од mortalитета повезаног са ванболничком пнеумонијом, што може довести до непотребних пријема у болницу. Скале за иницијалну процену тежине ванболничке пнеумоније се стога користе као инструменти који помажу у стратификацији ризика и самим тим помажу у доношењу одлуке у погледу места лечења болесника са овом болешћу.

Ипак, на индивидуалном нивоу има много разлога, осим ризика од mortalитета, који могу изискивати хоспитализацију, укључујући социјалне околности, потребу за оксигенотерапијом или немогућност узимања оралне терапије¹¹². Јасно је да младим, иначе здравим пацијентима може бити неопходан пријем у јединицу интензивног лечења због респираторне инсуфицијенције, док је њихов ризик од mortalитета и даље процењен као нижи у односу на старијег пацијента са мултиплим коморбидитетима, примљеног на болничко лечење, без респираторне инсуфицијенције¹¹³. Мање процењена стопа mortalитета не значи да млађег пацијента треба по сваку цену збрињавати амбулантно.

У утврђивању да ли је систем/скала за процену тежине болести погодна за примену у клиничком окружењу, треба имати у виду више чињеница¹¹⁴: систем процене/предвиђања треба да је такав да може прецизно да предвиди исход од интереса. У већини студија у којима су процењиване скале за процену тежине ванболничке пнеумоније, mortalitet у периоду од 30 дана је сматран за исход од највећег интереса, односно значаја. Осим тога, такав систем мора бити примењив у клиничкој пракси, што значи да мора да класификује пацијенте у клинички примењиве групе (групе ниског, средњег и високог ризика). Једноставни системи се лакше користе у клиничкој пракси од компликованих и стога је већа вероватноћа да ће бити широко и често примењивани^{114,115}.

Опсервациона студија Renaud¹¹⁶ и сарадника, поредила је пацијенте оболеле од ванболничке пнеумоније из медицинских установа ургентног збрињавања у којима је коришћен PSI - индекс тежине пнеумоније, са пацијентима из установа које нису користиле PSI. 42,8% пацијената

ниског ризика је лечено амбулантно из установа у којима је PSI коришћен у поређењу са само 23,9% у установама које нису користиле PSI. Такође је показано да су стопе морталитета биле ниже у установама у којима је PSI коришћен¹¹⁶.

Евалуациона студија спроведена у Јужној Кореји је показала значајно смањење стопа хоспитализације, са 68,2% на 30,4%, након увођења PSI у рутинску клиничку праксу у установе ургентног лечења и збрињавања¹¹⁷.

У мета-анализи утицаја ових интервенција, имплементација PSI је резултирала значајним порастом броја пацијената који су лечени амбулантно (OR 2.31 95%, CI 2.03–2.63, $p < 0.0001$). Ово није довело до повећања стопе морталитета (OR 0.83 95%, CI 0.59–1.17, $p = 0.3$), поновних пријема у болницу (OR 1.08 95%, CI 0.82–1.42, $p = 0.6$) или било какве промене у задовољству пацијената пруженом негом и лечењем (OR 1.21 95%, CI 0.97–1.49, $p = 0.09$)¹¹⁸.

Да би систем/скала процене тежине болести био користан, мора се примењивати успешно у клиничкој пракси а не само у контексту клиничке студије или испитивања. Извештаји о примени ових система/скала у доношењу одлуке о месту лечења у клиничкој пракси су ретки, али сугеришу на недовољно коришћење ових система.

У истраживању Barlow¹¹⁹ и сарадника, млади лекари у болници у којој се користи CURB-65 су анкетирани о улози система/скала за процену тежине болести¹¹⁹. Само 4% анкетираних лекара је навело CURB-65, када су упитани да наведу критеријуме за процену тежине болести код пацијената са ванболничком пнеумонијом, док је само 7% могло да се сети варијабли које CURB-65 обухвата и да га примени на сценарио реалног пацијента¹¹⁹.

У анализи коју су спровели Lee и сарадници у Аустралији, у болници која примењује PSI, PSI је примењиван само у 1/3 случајева, а када је примењиван погрешно је калкулисан у 42% случајева⁸². Аутори закључују да комплексност PSI чини тешким за примену у клиничкој пракси.

Све ове студије указују на недовољну примену скала за процену тежине болести у свакодневној клиничкој пракси.

Актуелни подаци указују на то да би имплементација система/скала за процену тежине болести у установама ургентног збрињавања и лечења које их још увек не користе, са циљем идентификације пацијената ниског ризика, резултирала значајним порастом стопе безбедних отпуста са болничког лечења пацијената са ванболничком пнеумонијом¹¹⁸. У установама које

већ примењују ове системе/скеале, резултати студија указују да би 5-20% од тренутно хоспитализованих пацијената ниског ризика могло бити лечено амбулантно, уз доследну примену актуелних смерница за лечење ванболничких пнеумонија^{95,104,105,112}.

Сви системи/скеале за процену тежине болести имају своја ограничења и треба их примењивати само уз клиничку процену пацијента.

Schuetz¹²⁰ и сарадници су се такође бавили анализом система/скеала за процену тежине болести, и увидевши њихова ограничења предложили методе рекалибрације са намером њиховог прилагођавања околностима и установи у којој се примењују. Смернице за лечење ванболничке пнеумоније предлажу примену метода за стратификацију ризика, такође и у установама ургентног збрињавања и лечења, али не прецизирају место где је њихова примена индикована или не. У популацији високог ризика, какви су пацијенти са бројним коморбидитетима, скеале за процену ризика могу потценити ризик од морталитета, док у окружењу пацијената ниског ризика (примарна здравствена заштита), предвиђање ризика може бити неадекватно високо. Оно што је посебно битно, неадекватно класификовани пацијенти су млађи у односу на коректно класификоване пацијенте. Како је, и према овој анализи, старост најјачи предиктор у скоровима ризика, ризик код млађих болесника може бити значајно потцењен у окружењу пацијената високог ризика.

Аутори су овом анализом обухватили репрезентативну популацију пацијената из терцијарних здравствених установа западне Европе и показали да је примена рекалибрисаног PSI скорa довела до тога да је 11% пацијената лечено амбулантно, према примени рекалибрисаног PSI скорa, у поређењу са 5% пацијената лечених амбулантно, који су преодминантно били груписани у класе најмањег ризика према PSI и CURB-65 скоровима, што говори у прилог постојања могућности рационалнијег збрињавања пацијената са ванболничком пнеумонијом.

Оно што је неопходно поново нагласити је чињеница да скеале за стратификацију ризика треба примењивати само као подршку, а не замену за доношење одлуке лекара о месту збрињавања и лечења пацијента, која и даље остаје „уметност медицине“^{121,122}. И поред релативно малог броја догађаја за спровођење екстерне валидације рекалибрисаних скорова¹²³ и проспективног праћења пацијената, што представљају ограничења ових студија, јасно се истиче закључак да су PSI и CURB-65 скорови имали тенденцију да погрешно класификују пацијенте са значајним морталитетом у групу пацијената ниског ризика, у терцијарним здравственим установама

западне Европе. Предложена рекалибрација, иако доста комплексна, исправила је погрешну класификацију у свим моделима, али је само за PSI утврђено да је довољно сензитиван да прецизно идентификује пацијенте ниског ризика. Стога се може дати препорука за примену PSI скорa за процену ризика и разматрање амбулантног лечења код пацијената сврстаних у класу I према PSI скору. Ипак, и рекалибрисане процене захтевају даље валидације и унапређивање.

Уколико се вратимо анализи корелација у нашој студији, запажа се да је значајна корелација, веома јака и позитивна, нађена између двеју скала, индекса тежине пнеумоније-PSI и CURB-65 скале (0,663*) (Табела 21, Графикон 8). Што се тиче корелације висине трошкова са овим скалама, нађена је значајна корелација између висине индиректних трошкова и обе скале, што указује на њихов капацитет предикције висине индиректних трошкова узрокованих овом болешћу.

Корелације појединих подгрупа трошкова са скалама су углавном слабе (Табела 22).

Исход лечења је у корелацији са скалама. Просечни трошкови су већи код преживелих пацијената, углавном у свим категоријама, а значајно су већи у групи визуализационе и лабораторијске дијагностике и прегледа лекара и хируршких услуга. Болесници који су умрли су просечно боравили краће у болници (9,00±4,64 дана према 14,93±7,08 дана, код преживелих пацијената), што је повезано са мањим трошковима (укупан трошак је износио 130.153,16±77.731,57 по преживелом пацијенту, док је исти трошак по пацијенту умрлом у току хоспитализације износио 106.821,92±51.729,96) (Табела 23, Графикон 9).

Јака и позитивна корелација нађена је између исхода лечења, дужине хоспитализације (Табела 24) и директних медицинских, индиректних трошкова и суме свих трошкова (Табела 25). Индекс тежине пнеумоније такође корелира и са главним подгрупама трошкова (лекови, медицински кисеоник и деривати крви и визуализациона и лабораторијска дијагностика). Такође је индекс тежине пнеумоније у корелацији и са укупним бројем пружених услуга (Табела 26).

Корелација броја дијагностичких процедура са индексом тежине пнеумоније и CURB-65 скалом углавном је незначајна и слаба (Табела 27), а такође и са компликацијама (Табела 28). Анализирајући компликације, запажа се ипак да постоји значајна корелација између појаве апсцеса плућа и суме индиректних трошкова (0,246*), јер је познато да лечење апсцеса плућа дуго траје и захтева продужено лечење антибиотицима и продужену негу, као и дужи период

одсуствовања болесника са посла и самим тим, повећане индиректне трошкове. Слична ситуација је и са бубрежном инсуфицијенцијом (-0,244*), док је запажена и значајна корелација између присуства артеријске оксигенације <7,98 kPa, односно респираторне инсуфицијенције и износа трошкова здравствене неге (0,303*), односно (0,346*), што је јасно објашњиво чињеницом да су у питању најтежи болесници који и изискују највећу и најкомплекснију негу од стране здравственог особља.

Уколико се анализира корелација трошкова лечења са коморбидитетима и факторима ризика (Табела 29), запажа се постојање значајне корелације између обољења коронарних артерија и висине директних трошкова (0,254*), као и трошкова прегледа лекара (0,243*). Код болесника са препостојећом бубрежном инсуфицијенцијом, постоји значајна корелација са нивоом трошкова лабораторијске и визуелизационе дијагностике (0,211*), док код болесника са артеријском хипертензијом, значајна корелација постоји са висином индиректних трошкова (-0,292*). Оно што се јасно запажа је да у категорији пацијената, конзументата алкохола у ексцесивним количинама, постоји значајна корелација у више категорија: висине директних трошкова (0,218*), суме свих трошкова (0,204*), али и у категоријама трошкова визуелизационе и лабораторијске дијагностике (0,261*) и трошкова прегледа лекара и хируршких услуга (0,203*), што још једном указује на вишеструки негативни утицај који ова болест зависности носи са собом.

Ако се анализира потрошња лекова изражена уз помоћ дефинисаних дневних доза (Табела 30), онда је највећа потрошња аминофилина, цефтазидима, левофлоксацина, азитромицина, амикацина, ертапенема, метилпреднизолона и ибупрофена. Велика је потрошња и парентералних раствора натријум-хлорида, глукозе и рингер-лактата. И док се учестала примена наведених лекова у већини случајева може оправдати објективно присутним индикацијама за њихову примену, тешко се може оправдати учестала примена цефтазидима, који припада групи цефалоспорина треће генерације са антипseudомонасном активношћу, те је резервни антибиотик чија је примена оправдана у случајевима инфекција које остају без задовољавајућег клиничког одговора на примену иницијално уведене антибиотске терапије, или за примену према антибиограму добијеном култивацијом биолошког узорка, али не и за иницијално уведено емпиријску терапију.

Ако се анализира удео просечних трошкова по пацијенту, према коришћеним скалама, онда се види да су највећи трошкови из група неklasификованих услуга које су повезане са лечењем пнеумоније (дијагностика и лечење коморбидитета) и антиинфективних лекова за системску

примену, и то у свим категоријама према обе скале за процену тежине клиничке слике ванболничке пнеумоније (Графикони 10, 11).

На основу регресионе анализе није добијен значајан модел, да било који фактор значајно утиче на исход лечења оболелих од ванболничке пнеумоније.

Једини значајни фактор који је повезан са исходом лечења јесте резултат иницијалне процене тежине болести према CURB-65 скали (odds ratio 12,60). Сви умрли су били сврстани у категорије 2 и 3, односно били су процењени као средње тешки и тешки болесници (Табела 31).

На основу регресионе анализе није добијен значајан модел, нити један фактор, да значајно утиче на исход лечења оболелих од ванболничке пнеумоније ни у групи главних категорија и подкатегорија трошкова лечења и дужине трајања болничког лечења (Табела 32), као ни у категоријама пушачког статуса, вакцинације против вируса грипа и пнеумокока, живота у старачком дому и дужине трајања болничког лечења (Табела 33).

8. ЗАКЉУЧАК

Представљени резултати су први пионирски покушај са циљем анализе коришћења ресурса, трошкова и клиничке праксе у лечењу ванболничке пнеумоније у Србији⁶³. Такви подаци већ постоје у неким развијеним земљама²⁶. Засад постоји само неколико локално публикованих студија о трошковима болести, које су се бавиле хроничном опструктивном болешћу плућа (ХОБП), потврдивши велики значај и утицај који имају трошкови респираторних инфекција. Такође је потврђено и да стадијум болести по GOLD класификацији има утицаја на висину трошкова лечења болести¹²⁴. Засад су, још увек ретка поређења трошкова лечења хроничне опструктивне болести плућа између држава, која би омогућила увид у главне детерминанте трошкова и јединствена национална здравствено-системска окружења¹²⁵.

У поређењу са резултатима расположивих студија спроведених у Европи и свету, директни и укупни трошкови лечења ванболничке пнеумоније код нас су нижи^{26,27,28,29,32,33,34,35,36,45}.

Конвертовани у еуро, према средњем курсу НБС за анализирани период, директни трошкови по пацијенту су износили 696 ± 531 евра (30-589) (M+/-СД; CI 95%); индиректни 410 ± 283 евра (353-467), док су просечни укупни трошкови лечења ванболничке пнеумоније у болничким условима износили $1,106 \pm 657$ евра (974-1,238). Комбиновани укупни трошкови лечења читаве анализиране групе пацијената су износили 105.087 евра (66,109 директних и 38,979 индиректних трошкова).

Уколико се добијени резултати упореде са резултатима трошкова лечења исте болести 2009. године у Чешкој, Словачкој, Пољској и Мађарској, објављеним у студији Tichopada и сарадника³⁷ 2013. године, јасно се уочава да су у свим наведеним земљама ти трошкови нижи у поређењу са нашим резултатима, изузев Словачке, где су нешто виши (укупни 1479 евра, директни 1044 евра). Будући да са наведеним државама имамо бројне блискости, значајно више него са неким другим државама Европе и света, чији су нам резултати сличних студија доступни, пре свега у погледу географске близине, политичко-економског система који је постојао више од пола века и у коме леже корени устројства система здравствене заштите и организације здравствене службе и данас, али и посттранзиционе тешкоће и рестрикције у

издвајањима за здравство, као и нужност да се сви ови системи и организационо и финансијски хармонизују и што више приближе богатијим чланицама Европске Уније, јасно се намеће закључак да су трошкови хоспиталног лечења ванболничке пнеумоније код нас неоправдано високи и да морају постојати начини за њихово смањење.

Утицај дужине болничког лечења на износ укупних трошкова лечења ванболничке пнеумоније је потврђен добро документованим доказима из сличних студија спроведених широм света¹²⁶. Појединачно посматрано, најјачи утицај на ниво укупних трошкова имају трошкови апсентизма. И, мада је таква структура трошкова честа у погледу већине незаразних болести у развијеним земљама¹²⁷, мање је честа код заразних болести краћег трајања¹²⁸. Следећа значајна ставка према резултатима овог истраживања: „трошкови дијагностике и лечења коморбидитета“, могу се објаснити растућом инциденцом и финансијским оптерећењем хроничним незаразним болестима у Источној Европи. Локални подаци о дијабетесу¹²⁹, ХОБП-у, болестима зависности¹³⁰, карциномима¹³¹ једнозначно указују на то.

Наши подаци добијени проспективном студијом у методолошки одговарајућем окружењу показују да само индекс тежине пнеумоније – PSI показује ограничену способност предвиђања вероватног обима коришћених услуга. Са друге стране, и CURB-65 и PSI показују задовољавајућу предиктивну вредност волумена трошкова насталих услед изгубљене продуктивности. Ипак, нисмо успели да потврдимо постојање било какве поуздане везе између ових индекса/скала за иницијалну процену тежине болести и директних трошкова лечења. Ова чињеница је, сама по себи, заправо доказ недовољног придржавања смерница од стране лекара¹³².

Чини се да је прекомерна употреба лабораторијске и визуелизационе дијагностике, као и самих лекова присутна у блажим облицима болести.

Употреба расположивих ресурса и висина трошкова у тежим случајевима болести са непредвидивим исходима лечења пречесто се приближава претходним. Такође, укупни трошкови лечења болесника млађих од 50 година готово су једнаки трошковима лечења болесника старијих од 50 година. Ова се чињеница вероватно може довести у везу са дугим

периодима болничког лечења, рутинским прописивањем два или више антибиотика, независно од степена иницијално процењене тежине болести и прибегавањем скупљој, парентералној примени лекова.

CURB-65 и PSI скале за иницијалну процену тежине болести се примењују углавном само у склопу научних и структурисаних истраживања, док је њихова рутинска примена врло ретка и спорадична.

Јасно се запажа и да је каузална антимикуробна терапија мало заступљена, будући да је код релативно малог броја пацијената вршено узимање узорака за микробиолошку анализу (спутум код 42% пацијената, узорци крви за хемокултуру код 26% пацијената). Намеће се закључак да је, самим тим, и мали број микробиолошких изолата, па је доминантна антимикуробна терапија емпиријска.

Осим тога, парентерална терапија често неоправдано дуго траје, о чему говори податак о великом броју потрошених инфузионих раствора, у неким случајевима до самог завршетка болничког лечења. Лекари невољно преводе пацијенте на пероралну терапију, чак и у случајевима када је исти антибиотик у облику који омогућава овакву примену расположив.

Приметно је и да дијагностика, посебно радиолошка у неким случајевима бива злоупотребљена (просечно 4 радиографије по пацијенту), вероватно у очекивању потпуне радиографске резолуције налаза приликом отпуста пацијента, а за коју је у неким случајевим потребно и 4 до 6 седмица.

Поред наведеног, оно са чиме се лекари код нас често суочавају је и неразумевање од стране породице болесника, неприхватање њене активне улоге у процесу лечења и неге болесника, као и чести притисци да се болесник задржи што дуже на болничком лечењу, што је посебно изражено у случајевима старијих особа и тежих болесника, са најчешће придруженим бројним коморбидитетима и наглашеном потребом за сталном и трајном негом. Таким притисцима је

често тешко одупрети се, нарочито у ситуацији која је присутна код нас, без јасних смерница и упутстава о начину и месту збрињавања и лечења оваквих болесника, а уз стално присутне медицинске индикације за њихов пријем и задржавање на болничком лечењу, у највећој мери због одмакле животне доби и присутних бројних коморбититета који захтевају мултидисциплинарни приступ и комплексно и скупо лечење и негу.

Узрок свему наведеном у извесној мери лежи и у чињеници да су код нас медицинске установе, покривене финансирањем из буџета за здравство Републике Србије, а које се баве збрињавањем геријатријских пацијената још увек врло ретке и малих капацитета, апсолутно недовољних у условима рапидно стареће популације. Нешто су бројније установе трајног збрињавања старих лица, које су пре свега оријентисане у правцу пружања неопходног смештаја и неге овим лицима, али су оне пре свега економски оријентисане и, самим тим недоступне великој већини старих особа које су у стању потребе, као и њиховим породицама.

Наши налази указују на неопходност креирања политике строжијег надзора над општеприхваћеном клиничком праксом. Тренутна пракса на највећем тржишту Западног Балкана у погледу лечења ванболничке пнеумоније у болничким условима указује на неефикасно коришћење ресурса. Пружање више конкретних доказа лекарима у погледу економски ефикасних медицинских интервенција са циљем лечења пнеумоније би значајно побољшало клиничке исходе и индуковало уштеде¹³³.

Неки од предлога чија би примена донела уштеде у процесу лечења и збрињавања ванболничке пнеумоније би били следећи:

- строга селекција болесника који ће бити лечени у болничким условима, узимајући у обзир пре свега медицинске критеријуме, када год је то могуће. Примена скала за иницијалну процену тежине болести (CURB-65 и PSI) би била од велике помоћи у доношењу одлуке о месту лечења болесника;
- активно укључивање других нивоа организације здравствене службе у процес лечења и неге болесника;

- примена амбулантног лечења, када год је то могуће и када то не носи повећани ризик од нежељеног исхода лечења;
- употреба само неопходне, минимално нужне дијагностике, како лабораторијске тако и радиолошке, визуелизационе;
- строго поштовање смерница за примену антимикуробне терапије, лакше облике болести лечити једним, а не два или више антибиотика;
- максимално редуковати парентералну примену терапије, уколико се антибиотска терапија не започне као перорална, инсистирати на превођење терапије са парентералне на пероралну што пре, уколико је пацијент у стању да узима пероралну терапију;
- повећати узорковање за микробиолошке анализе, по пристизању изолата и антибиограма уведено емпиријску антимикуробну терапију преусмерити у каузалну;
- редуковати дужину болничког лечења, болеснике по стабилизацији стања и престанку фебрилности, као и у присуству првих недвосмислених знакова побољшања стања упутити на наставак лечења у кућним/амбулантним условима, уз заказивање редовних контрола код лечећег лекара и спровођење контролне лабораторијске и радиолошке дијагностике амбулантно.

Ова студија открива недостатак јасне корелације између иницијално процењене тежине болести ванболничке пнеумоније и последичног коришћења ресурса и трошкова лечења. Узроке таквог тренда углавном треба тражити у пријемима у болницу код болесника где то није неопходно, код лакших облика болести и прекомерној и предугачкој примени антибиотика, посебно у парентералном облику, као и дугом трајању болничког лечења. Ове чињенице указују на недовољно придржавање смерница међу лекарима, што утиче на значајно повећање медицинске

потрошње и укупних трошкова лечења, а који су могли бити избегнути. Доминантне ставке у укупној структури трошкова остају: лечење коморбидитета, клиничких компликација и трошкови настали услед губитка продуктивности. Имајући у виду високу инциденцу респираторних инфекција, органи државе се морају трудити да побољшају праксу и инсистирају на одговорном и економски рационалном понашању лекара приликом прописивања лекова. Усвајање дугорочних стратегија са циљем преобликовања начина размишљања медицинског особља би помогло у смањењу трошкова и побољшању клиничких исхода лечења.

9. ЛИТЕРАТУРА

1. Пејчић Т. Болести плућа удружене са инфекцијом. У: Илић С. (уред) *Интерна медицина. Просвета, Ниш*, 2004: 88-94.
2. Секулић С. Пнеумоније. У: Секулић С. (уред) *Плућне болести. Elit-Medica Београд*, 2000: 282-98
3. Живковић Ђ. Ванболнички стечене пнеумоније. У: Пејчић Т. (уред). *Савремени аспект и лечење пнеумонија. Зборник радова са рецензијом, Медицински факултет, Ниш*, 2006: 15-19
4. Rello J. Demographics, guidelines, and clinical experience in severe community-acquired pneumonia. *Crit Care* 2008; 12 (6): 52
5. Amirall J, Bolivar I, Balanzo X, et al. Risk factors for community-acquired pneumonia in adults: a population-based case-control study. *Eur Respir J* 1999; 13 (2): 349-55.
6. Pavelić Lj, Samaržija M. Akutne upale pluća. U: *Vrhovac B. (urednik) Interna medicina. Naklada Ljevak, Zagreb*, 2008: 666-73
7. BTS Guidelines for the Management of community-acquired pneumonia in adults. *Thorax* 2001; 56 (14):1-64
8. Xu J, Kochanek KD, Murphy SL, et al. Deaths: Final Data for 2007. National Vital Statistics Reports, *National Center for Health Statistics* 2010; 58 (19)
9. Guthrie R. Community-acquired lower respiratory tract infections. Etiology and treatment. *Chest* 2001; 120 (6): 2021-34.
10. Митић-Миликић М. Пнеумоније узроковане бактеријама. У: Бошњак-Петровић В. *Неспецифичне респираторне инфекције и њихово лечење, Зборник радова, Београд, Институт за плућне болести и туберкулозу, Универзитетски клинички центар-Београд*. 1992; 65-71.
11. Niedermann M, Sarosi G, Glassroth J. Respiratory infections. Second ed. Philadelphia, *Lippincott Williams&Wilkins* 2001: 181-95
12. Bartlett JG, Dowell SF, Mandell LA, et al. Practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis* 2000; 31 (2): 347-82

13. ATS, IDSA. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171 (4): 388-416
14. Niedermann MS. Hospital-acquired pneumonia, health care-associated pneumonia, ventilator-associated pneumonia and ventilator-associated tracheobronchitis: definitions and challenges in trial design. *Clin Infect Dis* 2010; 51(1): 512-7.
15. Kollef MH, Shorr A, Tabak YP, et al. Epidemiology and outcomes of health care-associated pneumonia: results from large US database of culture-positive pneumonia. *Chest* 2005, 128: 3854-62.
16. Barclay L. Healthcare-associated pneumonia is more severe than community-acquired pneumonia. *Ann Intern Med* 2009; 150: 19-26.
17. Abrahamian FM, Deblieux PM, Emerman CL, et al. Healthcare-associated pneumonia: identification and initial management in the ED. *Am J Emerg Med* 2008; 26 (6): 1-11.
18. Asche C, McAdam-Marx C, Seal B, et al. Treatment costs associated with community acquired pneumonia by community level of antimicrobial resistance. *J Antimicrob Chemother* 2008; 61: 1162-8. <http://dx.doi.org/10.1093/jac/dkn073>
19. Pinner RW, Teutsch SM, Simonsen L, et al. Trends in infectious diseases mortality in the United States. *JAMA* 1996; 275: 189-93.
<http://dx.doi.org/10.1001/jama.1996.03530270029027>
20. Bartlett JG, Dowell SF, Mandell LA, et al. Practice Guidelines for the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults. *Clinical Infectious Diseases* 2000; 31: 347-82. <http://dx.doi.org/10.1086/313954>
21. Jokinen C, Heiskanen L, Juvonen H, et al. Incidence of community acquired pneumonia in the population of four municipalities in eastern Finland. *Am J Epidemiol* 1993; 137: 977-88
22. Almirall J, Bolibar I, Vidal J, et al. Epidemiology of community-acquired pneumonia in adults: a population-based study. *Eur Respir J* 2000; 15: 757-63.
<http://dx.doi.org/10.1034/j.1399-3003.2000.15d21.x>
23. Viegi G, Pistelli R, Cazzola M, et al. Epidemiological survey on incidence and treatment of community acquired pneumonia in Italy. *Respiratory Medicine* 2006; 100: 46-55. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmed.2005.04.013>

24. World Health Organization. Data available at: www.who.int
25. Ewig S, Birkner N, Strauss R, et al. New perspectives on community-acquired pneumonia in 388 406 patients. Results from a nationwide mandatory performance measurement programme in healthcare quality. *Thorax* 2009 64: 1062-1069 originally published online May 18, 2009 doi: 10.1136/thx.2008.109785
26. Guest JF, Morris A. Community-acquired pneumonia: the annual cost to the National Health Service in the UK. *Eur Respir J* 1997; 10: 1530-4.
<http://dx.doi.org/10.1183/09031936.97.10071530>
27. Bartolome M, Almirall J, Morera J, et al. A population-based study of the costs of care for community-acquired pneumonia. *Eur Respir J* 2004; 23: 610-6.
<http://dx.doi.org/10.1183/09031936.04.00076704>
28. Colice GL, Morley MA, Asche C, et al. Treatment costs of Community-Acquired Pneumonia in an employed population. *Chest* 2004; 125: 2140-5.
<http://dx.doi.org/10.1378/chest.125.6.2140>
29. Reyes S, Martinez R, Valles JM, et al. Determinants of hospital costs in community-acquired pneumonia. *Eur Respir J* 2008; 31: 1061-7.
<http://dx.doi.org/10.1183/09031936.00083107>
30. Fine MJ, Smith MA, Carson CA, et al. Prognosis and outcomes of patients with community-acquired pneumonia. A meta-analysis. *JAMA* 1996; 275: 134-41.
<http://dx.doi.org/10.1001/jama.1996.03530260048030>
31. Marras TK, Jamieson L, Chan CK. Inpatient care of community-acquired pneumonia: the effect of antimicrobial guidelines on clinical outcomes and drug costs in Canadian teaching hospitals. *Can Respir J* 2004; 11: 131-7
32. Niederman MS, McCombs JS, Unger AN, et al. The costs of treating community-acquired pneumonia. *Clin Ther* 1998; 20: 820-37. [http://dx.doi.org/10.1016/S0149-2918\(98\)80144-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0149-2918(98)80144-6)
33. Orrick JJ, Segal R, Johns TE, et al. Resource use and cost of care for patients hospitalized with community acquired pneumonia: impact of adherence to Infectious Diseases Society of America guidelines. *Pharmacoeconomics*. 2004; 22: 751-7.
<http://dx.doi.org/10.2165/00019053-200422110-00005>

34. Bauer TT, Welte T, Ermen C, et al. Cost analyses of community-acquired pneumonia from the hospital perspective. *Chest* 2005; 128: 2238-46.
<http://dx.doi.org/10.1378/chest.128.4.2238>
35. Yu H, Rubin J, Dunning S, Li S, Sato R. Clinical and economic burden of community-acquired pneumonia in the Medicare fee-for-service population. *J Am Geriatr Soc*. 2012 Nov; 60(11):2137-43. doi: 10.1111/j.1532-5415.2012.04208
36. Yoo KH, Yoo CG, Kim SK et al. Economic Burden and Epidemiology of Pneumonia in Korean Adults Aged over 50 Years. *J Korean Med Sci* 2013; 28: 888-895
<http://dx.doi.org/10.3346/jkms.2013.28.6.888>
37. Tichopad A, Roberts C, Gembula I, Hajek P, Skoczynska A, et al. Clinical and economic burden of community-acquired pneumonia among adults in the Czech Republic, Hungary, Poland and Slovakia. *PLoS ONE* 2013. 8(8): e71375.
doi:10.1371/journal.pone.0071375
38. Porath A, Schlaeffer F, Lieberman D. Appropriateness of hospitalization of patients with community-acquired pneumonia. *Ann Emerg Med* 1996; 27: 176-83.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0196-0644\(96\)70320-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0196-0644(96)70320-7)
39. Fine MJ, Pratt HM, Obrosky DS, et al. Relation between length of hospital stay and costs of care for patients with community-acquired pneumonia. *Am J Med* 2000 109: 378-85. [http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9343\(00\)00500-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9343(00)00500-3)
40. Frias J, Gomis M, Prieto J, et al. Initial empirical antibiotic treatment of community-acquired pneumonia. *Rev Esp Quimioter* 1998; 11: 255-61
41. Siegel RE, Halpern NA, Almenoff PL, et al. A prospective randomized study of inpatient iv. antibiotics for community-acquired pneumonia. The optimal duration of therapy. *Chest* 1996; 110: 965-71. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.110.4.965>
42. McCormick D, Fine MJ, Coley CM, et al. Variation in length of hospital stay in patients with community-acquired pneumonia: are shorter stays associated with worse medical outcomes? *Am J Med* 1999; 10: 5-12. [http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9343\(99\)00158-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9343(99)00158-8)
43. Gonzalez-Moraleja J, Sesma P, Gonzalez C, et al. ¿Cual es el coste de las neumonias que ingresamos inadecuadamente? *Arch Bronchoneumol* 1999; 35: 312-6

44. Whittle J, Lin CJ, Lave JR, et al. Relationship of provider characteristics to outcomes, process, and costs of care for community-acquired pneumonia. *Med Care* 1998; 36: 977-87. <http://dx.doi.org/10.1097/00005650-199807000-00005>
45. Cortoos PJ, Gilissen C, Laekeman G et al. Length of stay after reaching clinical stability drives hospital costs associated with adult community-acquired pneumonia. *Scand J Infect Dis*. 2013 Mar; 45 (3): 219-26. doi: 10.3109/00365548.2012.726737
46. Suter-Widmer I, Christ-Crain M, Zimmerli W, et al. Predictors for length of hospital stay in patients with community-acquired Pneumonia: Results from a Swiss Multicenter study. *BMC Pulmonary Medicine* 2012 12:21. doi:10.1186/1471-2466-12-21
47. Capelastegui A, España PP, Quintana JM, et al. Declining length of hospital stay for pneumonia and postdischarge outcomes. *Am J Med* 2008; 121: 845-52. <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2008.05.010>
48. Jakovljevic M, Jovanovic M, Lazic Z, et al. Current efforts and proposals to reduce healthcare costs in Serbia. *Ser J Exp Clin Res* 2011; 12: 161-3
49. Bumpa JB, Reichb MR, Adeyic O, et al. Towards a political economy of tobacco control in low- and middle- income countries, health, nutrition and population (HNP) Discussion Paper. *The International Bank for Reconstruction and Development / The World Bank*, 2009
50. Cancer incidence and mortality in central Serbia, *Institute of public health of Serbia*, Report No. X, Beograd, 2010
51. Biorac N, Jakovljevic M, Stefanovic D, et al. Assessment of diabetes mellitus type 2 treatment costs in the Republic of Serbia. *Vojnosanit Pregl* 2009; 66: 271-6. <http://dx.doi.org/10.2298/VSP0904271B>
52. Jovanovic M, Jakovljevic M. Inpatient detoxification procedure and facilities: financing considerations from an Eastern European Perspective. *Alcohol* 2011; 44: 547-54
53. Jakovljevic M, Varjadic M, Jankovic SM. Cost-effectiveness of ritodrine and fenoterol for treatment of preterm labor in a low-middle-income country: a case study. *Value Health* 2008; 11: 149-53. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1524-4733.2007.00222.x>

54. Radovanovic A, Dagovic A, Jakovljevic M. Economics of cancer related medical care worldwide estimates and available domestic evidence. *Arch Oncol* 2011; 19: 59-63
55. Polverino E, Torres MA. Community-acquired pneumonia. *Minerva Anestesiol*, 2011. 77 (2), 196-211.
56. Garre M, Potard M, Hiar I, Tonnelier JM, Gentric A. Antimicrobial therapy of community-acquired pneumonia. New antibiotics, abbreviated course treatment, cost-benefit analysis. *Med Mal Infect* 2001, 31 (4), 174-180.
57. Zhou QT, He B, Zhu H. Potential for cost-savings in the care of hospitalized low-risk community-acquired pneumonia patients in China. *Value Health*, 2009. 12 (1), 40-46.
58. Hoe LK, Keang LT. Hospitalized low-risk community-acquired pneumonia: Outcome and potential for cost-savings. *Respirology*, 1999. 4 (3), 307-309.
59. Torres A, Whitney CG. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Consensus Guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis* 2007. 44, S27-72.
60. Jakovljevic MB. Resource allocation strategies in Southeastern European health policy. *Eur J Health Econ* 2013, 14(2), 153-159.
61. Jakovljevic M. Health expenditure dynamics in Serbia 1995 – 2012, *Hospital Pharmacology – International Multidisciplinary Journal* 2014, 1(3): 180-183.
62. Jakovljević M, Jovanović M, Lazić Z, Jakovljević V, Đukić A, Velicković R, Antunović M. Current efforts and proposals to reduce healthcare costs in Serbia. *Ser J Exp Clin Res* 2011, 12 (4), 161-163.
63. Jakovljevic M, Cupurdija V, Lazic Z. Cost of illness of community-acquired pneumonia. Review of the literature and possible strategies in the Serbian health care setting. *SEEd Medical Publishers, Farmeconomia. Health economics and therapeutic pathways* 2013; 2, 14 (4), 133-139.
64. Jakovljevic M. The key role of leading emerging BRIC markets for the future of global health care, *Ser J Exp Clin Res* 2014, 15 (3): 139-143
65. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections - Full version. Joint Taskforce of the European Respiratory Society and European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases. *Clin Microbiol Infect* 2011; 17 (Suppl. 6): E1–E59

66. Mereckiene J, Cotter S, Nicoll A, Lopalco P, Noori T, Weber JT, D'Ancona F, Levy-Bruhl D, Dematte L, Giambi C, Valentiner-Branth P, Stankiewicz I, Appelgren E, O'Flanagan D, the VENICE project gatekeepers group. Seasonal influenza immunisation in Europe. Overview of recommendations and vaccination coverage for three seasons: pre-pandemic (2008/09), pandemic (2009/10) and post-pandemic (2010/11). *Euro Surveill.* 2014; 19 (16): pii=20780. Available online: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20780>
67. Polsky D, Bonafede M, Suaya JA. Comorbidities as a driver of the excess costs of community-acquired pneumonia in U.S. commercially-insured working age adults. *BMC Health Services Research* 2012. 12:379.
68. Thomsen RW, Kasatpibal N, Riis A, Nørgaard M, Sørensen HT. The impact of pre-existing heart failure on pneumonia prognosis: population-based cohort study. *J Gen Intern Med* 2008, 23(9): 1407–1413.
69. Restrepo MI, Mortensen EM, Pugh JA, Anzueto A. COPD is associated with increased mortality in patients with community-acquired pneumonia. *Eur Respir J* 2006, 28: 346–351
70. Rello J, Rodriguez A, Torres A, et al. Implications of COPD in patients admitted to the intensive care unit by community-acquired pneumonia. *Eur Respir J* 2006, 27:1210–1216.
71. Birnbaum HG, Morley M, Greenberg PE, Cifaldi M, Colice GL. Economic burden of pneumonia in an employed population. *Arch Intern Med* 2001. 161: 2725–2731.
72. Sato R, Gomez Rey G, Nelson S, Pinsky B. Community-acquired pneumonia episode costs by age and risk in commercially insured US adults aged ≥ 50 years. *Appl Health Econ Health Policy* 2013. 11: 251–258 doi: 10.1007/s40258-013-0026-0
73. Jackson ML, Neuzil KM, Thompson WW, Shay DK, Yu O, Hanson CA, Jackson LA. The burden of community-acquired pneumonia in seniors: results of a population-based study. *Clin Infect Dis* 2004; 39: 1642–50
74. Cillóniz C, Polverino E, Ewig S, Aliberti S, Gabarrús A, Menéndez R, Mensa J, Blasi F, Torres A. Impact of age and comorbidity on cause and outcome in community-acquired pneumonia. *Chest* 2013. 144(3): 999-1007. doi: 10.1378/chest.13-0062.

75. Kothe H, Bauer T, Marre R, Suttorp N, Welte T, et al. Outcome of community-acquired pneumonia: influence of age, residence status and antimicrobial treatment. *Eur Respir J* 2008. 32: 139–146. doi:10.1183/09031936.00092507.
76. Monge V, San-Martin VM, Gonzalez A. The burden of community acquired pneumonia in Spain. *Eur J Public Health* 2001. 11: 362–364.
77. Giorgi Rossi P, Agabiti N, Faustini A, Ancona C, Tancioni V, et al. The burden of hospitalised pneumonia in Lazio, Italy, 1997-1999. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004. 8: 528–536.
78. Foley SC, Kelly EM, O'Neill SJ. Audit of the management of patients admitted with community acquired pneumonia. *Ir Med J* 2006. 99: 138–140.
79. Welte T, Torres A, Nathwani D. Clinical and economic burden of community-acquired pneumonia among adults in Europe. *Thorax* 2012. 67: 71–79. doi:10.1136/thx.2009.129502.
80. Welte T. Risk factors and severity scores in hospitalized patients with community-acquired pneumonia: prediction of severity and mortality. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2012; 31 (1): 33-47. doi: 10.1007/s10096-011-1272-4.
81. Guo Q, Li H, Zhou Y, Li M, Chen X, Liu H et al. Weight of the CURB-65 criteria for community-acquired pneumonia in a very low-mortality-rate setting. *Intern Med* 2012. 51: 2521-2527. doi: 10.2169/internalmedicine.51.8159
82. Lim WS, van der Eerden MM, Laing R, Boersma WG, Karalus N, Town GI et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax* 2003. 58: 377-382 doi: 10.1136/thorax.58.5.377
83. Chen JH, Chang SS, Liu JJ et al. Comparison of clinical characteristics and performance of pneumonia severity score and CURB-65 among younger adults, elderly and very old subjects *Thorax* 2010. 65: 971-977 doi: 10.1136/thx.2009.129627
84. Buising KL, Thursky KA, Black JF et al. A prospective comparison of severity scores for identifying patients with severe community acquired pneumonia: reconsidering what is meant by severe pneumonia. *Thorax* 2006. 61: 419–424. doi: 10.1136/thx.2005.051326

85. Valencia M, Badia JR, Cavalcanti M, Ferrer M, Agustí C, Angrill J et al. Pneumonia severity index class V patients with community-acquired pneumonia characteristics, outcomes, and value of severity scores. *Chest* 2007; 132: 515–522
86. Chalmers JD, Singanayagam A, Akram AR et al. Severity assessment tools for predicting mortality in hospitalised patients with community-acquired pneumonia. Systematic review and meta-analysis. *Thorax* 2010; 65: 878-883 doi: 10.1136/thx.2009.133280
87. Chalmers JD, Rutherford J. Can we use severity assessment tools to increase outpatient management of community-acquired pneumonia? *Eur J Intern Med* 2012; 23 (5): 398–406
88. Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, Hanusa BH, Weissfeld LA, Singer DE et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 1997; 336: 243–50.
89. Lee RW, Lindstrom ST. A teaching hospital's experience applying the Pneumonia Severity index and antibiotic guidelines in the management of community acquired pneumonia. *Respirology* 2007; 12:754–8.
90. Labarere J, Stone RA, Obrosky DS, Yealy DM, Meehan TP, Fine JM, et al. Comparison of outcomes for low risk outpatients and inpatients with pneumonia: a propensity-adjusted analysis. *Chest* 2007; 131: 480–8.
91. Marrie TJ, Huang JQ. Admission is not always necessary for patients with community-acquired pneumonia in risk classes IV and V diagnosed in the emergency room. *Can Respir J* 2007; 14: 212–6.
92. Chalmers JD, Singanayagam A, Hill AT. Predicting the need for mechanical ventilation and/or inotropic support for young adults admitted with community acquired pneumonia. *Clin Infect Dis* 2008; 47: 1571–4.
93. Ewig S, Woodhead M, Torres A. Towards a sensible comprehension of severe community-acquired pneumonia. *Intensive Care Med* 2011; 37: 214–23.
94. Chalmers JD, Mandal P, Singanayagam A, Akram AR, Choudhury G, Scally C, et al. Severity assessment tools to guide ICU admission in community-acquired pneumonia: systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med* 2011; 37: 1409–20.

95. Arnold FW, Ramirez JA, McDonald LC, Xia EL. Hospitalization for community acquired pneumonia: the pneumonia severity index vs clinical judgement. *Chest* 2003; 124: 121–4.
96. Lim WS, Baudouin SV, George RC, Hill AT, Jamieson C, Le Jeune I, et al. BTS guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults: update 2009. *Thorax* 2009; 64 Suppl 3: iii1-55. doi: 10.1136/thx.2009.121434.
97. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, Dean NC, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis* 2007: s27–72.
98. Aujesky D, Auble TE, Yealy DM, Stone RA, Obrosky DS, Meehan TP, et al. Prospective comparison of three validated prediction rules for prognosis in community acquired pneumonia. *Am J Med* 2005; 118: 384–92.
99. Chalmers JD, Singanayagam A, Hill AT. Systolic blood pressure is superior to other haemodynamic predictors of outcome in community-acquired pneumonia. *Thorax* 2008: 698–702.
100. Capelastegui A, Espana PP, Quintana JM, Areitio I, Gorordo I, Egurrola M, et al. Validation of a predictive rule for the management of community-acquired pneumonia. *Eur Respir J* 2006; 27: 151–7.
101. Chalmers JD, Singanayagam A, Scally C, Fawzi A, Murray MP, Hill AT. Risk factors for complicated parapneumonic effusion and empyema on presentation to hospital with community-acquired pneumonia. *Thorax* 2009; 64:592–7.
102. Singanayagam A, Singanayagam A, Wood V, Chalmers JD. Factors associated with severe illness in Pandemic 2009 influenza A (H1N1) infection: implications for triage in primary and secondary care. *J Infect* 2011; 63:243–51.
103. Riquelme R, Jimenez P, Videla AJ, Lopez H, Chalmers J, Singanayagam A, et al. CAPO STUDY GROUP. Predicting mortality in hospitalized patients with 2009 H1N1 influenza pneumonia. *Int J Tuberc Lung Dis* 2011; 15:542–6.
104. Choudhury G, Chalmers JD, Mandal P, Akram AR, Murray MP, Short PM, et al. Physician judgement is a crucial adjunct to pneumonia severity scores in low risk patients. *Eur Respir J* 2011; 38: 643–8.

105. Aliberti S, Ramirez J, Cosentini R, Brambilla AM, Zanaboni AM, Rossetti V, et al. Low CURB-65 is of limited value in deciding discharge of patients with community-acquired pneumonia. *Respir Med* 2011; 105: 1732–8.
106. Raut M, Schein J, Mody S, Grant R, Benson C, Olson W. Estimating the economic impact of a half-day reduction in length of hospital stay among patients with community-acquired pneumonia in the US. *Curr Med Res Opin* 2009; 25: 2151–7.
107. Chalmers JD, Al-Khairalla M, Short PM, Fardon TC, Winter JH. Propose changes to management of lower respiratory tract infections in response to the *Clostridium difficile* epidemic. *J Antimicrob Chemother* 2010; 65: 608–18.
108. Coley CM, Li YH, Medsger AR, Marrie TJ, Fine MJ, Kapoor WN, et al. Preferences for home vs hospital care among low risk patients with community-acquired pneumonia. *Arch Intern Med* 1996; 156: 1565–71.
109. Baldie DJ, Entwistle VA, Davey PG. The information and support needs of patients discharged after a short hospital stay for treatment of low risk community acquired pneumonia: implications for treatment without admission. *BMC Pulm Med* 2008; 8:11.
110. Fine MJ, Hough LJ, Medsger AR, Li YH, Ricci EM, Singer DE, et al. The hospital admission decision for patients with community-acquired pneumonia. Results from the pneumonia Patient Outcomes Research Team cohort study. *Arch Intern Med* 1997; 157: 36–44.
111. Barlow G, Nathwani D, Myers E, Sullivan F, Stevens N, Duffy R, et al. Identifying barriers to the rapid administration appropriate antibiotics in community acquired pneumonia. *J Antimicrob Chemother* 2008; 61: 442–51.
112. Aujesky D, McCausland JB, Whittle J, Obrosky DS, Yealy DM, Fine MJ. Reasons why emergency department providers do not rely on the pneumonia severity index to determine site of care of patients with pneumonia. *Clin Infect Dis* 2009; 49: 100–8.
113. Brito V, Niederman MS. Predicting mortality in the elderly with community-acquired pneumonia: should we design a new car or set a new ‘speed limit’? *Thorax* 2010; 65: 944–5.
114. Reilly BM, Evans AT. Translating clinical research into clinical practice: impact of using prediction rules to make decisions. *Ann Intern Med* 2006; 144: 201–9.

115. Chalmers JD. ICU admission and severity assessment in community-acquired pneumonia. *Crit Care* 2009; 13:156.
116. Renaud B, Coma E, Labarere J, Hayon J, Roy PM, Boureaux H, et al. Routine use of the pneumonia severity index for guiding the site-of-treatment decision of patients with pneumonia in the emergency department: a multicenter, prospective, observational, controlled cohort study. *Clin Infect Dis* 2007; 44: 41–9.
117. Jo S, Kim K, Jung K, Rhee JE, Cho IS, Lee CC, et al. The effects of incorporating a pneumonia severity index into the admission protocol for community-acquired pneumonia. *J Emerg Med* 2012; 42 (2): 133-8. doi: 10.1016/j.jemermed.2010.04.018.
118. Chalmers JD, Akram AR, Hill AT. Increasing outpatient treatment of mild community-acquired pneumonia: systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J* 2011; 37: 858–64.
119. Barlow G, Nathwani D, Myers E, Sullivan F, Stevens N, Duffy R, et al. Identifying barriers to the rapid administration appropriate antibiotics in community acquired pneumonia. *J Antimicrob Chemother* 2008; 61: 442–51.
120. Schuetz P, Koller M, Christ-Crain M, Steyerberg E, Stolz D, Muller C, et al. Predicting mortality with pneumonia severity scores: importance of model recalibration to local settings. *Epidemiol Infect* 2008, 136, 1628–1637. doi:10.1017/S0950268808000435
121. Niederman MS, Mandel LA, Anzueto A et al. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. Diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy, and prevention. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1730–1754.
122. Woodhead M, Blasi F, Ewig S et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections. *Eur Respir J* 2005; 26: 1138–1180.
123. Vergouwe Y, Steyerberg EW, Eijkemans MJC et al. Substantial effective sample sizes were required for external validation studies of predictive logistic regression models. *J Clin Epidemiol* 2005; 58: 475–483.
124. Jakovljevic MB, Lazic Z, Gajovic O, Tanaskovic I, Milovanovic D, Atanasijevic D. GOLD stage impact on COPD direct medical costs in elderly. *J Health Behav Public Health* 2012; 2(3), 1-7

125. Jakovljevic M, Lazic Z, Verhaeghe N, Jankovic S, Gajovic O, Annemans L. Direct medical costs of COPD diagnosis and treatment, Eastern vs. Western European country: examples of Serbia and Belgium. *SEEd Medical Publishers, Farmeconomia. Health economics and therapeutic pathways* 2012; 14(4), 161-168
126. Fine MJ, Pratt HM, Obrosky DS, Lave JR, McIntosh LJ, Singer DE, Kapoor WN. Relation between length of hospital stay and costs of care for patients with community-acquired pneumonia. *Am J Med* 2000, 109(5), 378-385.
127. Dixon RE. Economic costs of respiratory tract infections in the United States. *Am J Med* 1985, 78(6), 45-51
128. Safdar N, Dezfulian C, Collard HR, Saint S. Clinical and economic consequences of ventilator-associated pneumonia: a systematic review. *Crit Care Med* 2005, 33(10), 2184-2193
129. Biorac N, Jakovljević MB, Stefanović D, Perović S, Janković S. Assessment of diabetes mellitus type 2 treatment costs in the Republic of Serbia. *Vojnosanit pregl* 2009, 66(4), 271-276
130. Jovanovic M, Jakovljevic M. Inpatient detoxification procedure and facilities: financing considerations from an Eastern European perspective. *Alcohol Alcohol* 2011, 46(3), 364-365
131. Jakovljevic MB. Oncology monoclonal antibodies expenditure trends and reimbursement projections in the emerging Balkan market. *SEEd Medical Publishers, Farmeconomia. Health economics and therapeutic pathways* 2014, 15(1), 27-32
132. Nathwani D, Rubinstein E, Barlow G, Davey P. Do guidelines for community-acquired pneumonia improve the cost-effectiveness of hospital care? *Clin Infect Dis* 2001, 32 (5), 728-741
133. Dresser LD, Niederman MS, Paladino JA. Cost-effectiveness of gatifloxacin vs ceftriaxone with a macrolide for the treatment of community-acquired pneumonia. *Chest* 2001, 119 (5), 1439-1448

