https://doi.org/10.63356/stes.med.2026.001 УДК 613.25-06:578.832„2025/2026“

KOMORBIDITETI I INICIJALNI LABORATORIJSKI PARAMETRI KOD HOSPITALIZOVANIH PACIJENATA SA INFLUENCOM: RETROSPEKTIVNA ANALIZA KLINIČKOG TOKA I ISHODA U SEZONI 2025/2026

Autor: BOŽANA GRANULA
e-mail: bozanagranula0901@gmail.com
Mentor: asis. dr Darko Depčinski
Univerzitetski klinički centar Republike Srpske
Medicinski fakultet Univerziteta u Banjoj Luci

Uvod: Influenca je akutna virusna respiratorna infekcija izazvana virusima influence. Može se javiti sporadično, kao i u obliku epidemije ili pandemije. Određene grupe stanovništva imaju povećan rizik od hospitalizacije, potrebe za intenzivnim liječenjem, razvoja komplikacija i smrtnog ishoda.

Cilj: Analizirati demografske, laboratorijske i radiološke karakteristike, komorbiditete i komplikacije te identifikovati moguće faktore povezane sa potrebom za intenzivnim liječenjem i smrtnim ishodom kod pacijenata oboljelih od influence.

Materijal i metode: Retrospektivna analitička studija obuhvatila je 89 odraslih pacijenata hospitalizovanih u Univerzitetskom kliničkom centru Republike Srpske sa influencom potvrđenom RT-PCR metodom. Demografski, klinički, laboratorijski i radiografski podaci prikupljeni su iz medicinske dokumentacije i analizirani primjenom deskriptivne i inferencijalne statistike.

Rezultati: Studija je obuhvatila 89 ispitanika, od kojih su 44 (49,44%) bile žene, a 45 (50,56%) muškarci. Prosječna starost iznosila je 68,26 godina. Najčešći komorbiditet bila je arterijska hipertenzija, a slijedili su dijabetes melitus, atrijalna fibrilacija i kardiomiopatije. Najčešće komplikacije bile su koinfekcije i akutna respiratorna insuficijencija, zatim akutna bubrežna insuficijencija i neurološke komplikacije. Uočena je nominalno statistički značajna povezanost HOBP-a ($p = 0,040$) i nižih vrijednosti limfocita ($p = 0,035$) sa potrebom za intenzivnim liječenjem, kao i prethodnog cerebrovaskularnog insulta sa smrtnim ishodom ($p = 0,048$). Međutim, ove povezanosti nisu zadržale statističku značajnost nakon korekcije za višestruka poređenja i potrebno ih je tumačiti oprezno.

Zaključak: Pacijenti hospitalizovani zbog influence pretežno su starije životne dobi i imaju višestruke komorbiditete, a najčešće komplikacije su koinfekcije i akutna respiratorna insuficijencija. Uočene moguće povezanosti sa težim tokom bolesti zahtijevaju oprezno tumačenje zbog ograničene veličine uzorka. Potrebna su dalja istraživanja na većem broju pacijenata.

Ključne riječi: influenca; hospitalizacija; komorbiditeti; komplikacije; faktori rizika; intenzivno liječenje; smrtni ishod

UVOD

Influenca je akutna virusna respiratorna infekcija izazvana virusom *Influenza* iz porodice *Orthomyxoviridae*. Virusi influence tipa A, B i C pripadaju ovoj porodici, a infekcije mogu imati sporadičan ili epidemijski karakter, dok virus tipa A može izazvati i pandemije. Virusi influence pokazuju tropizam prema epitelnim ćelijama respiratornog trakta.

Virusi gripa pokazuju česte antigenske promjene na površinskim glikoproteinima, poznate kao antigenski drift. Grip se češće javlja tokom hladnijeg dijela godine, naročito

u kasnu jesen i zimu, kada ljudi više vremena provode u zatvorenim, nedovoljno provjetrenim prostorima. Tipovi A i B mogu izazvati epidemije, dok tip A može izazvati i pandemije. Pandemija gripa 2009. godine izazvana je virusom influence A(H1N1), poznatim kao virus svinjskog gripa, nastalim reasortacijom genetskog materijala humanih, ptičijih i svinjskih virusa influence.

Pacijenti mogu imati blagu kliničku sliku ili simptome bez povišene tjelesne temperature, ali se bolest može manifestovati i febrilnošću. Najčešći opšti simptomi su groznica, jeza, mialgija, malaksalost i glavobolja, koji se javljaju naglo, uz respiratorne simptome kao što su sekrecija iz nosa, suhi kašalj i grlobolja. Gastrointestinalni simptomi, poput mučnine, povraćanja, dijareje i bolova u stomaku, češće se javljaju kod djece. Očni simptomi, kao što su suzenje, konjunktivitis, fotofobija i bolni pokreti očiju, rjeđi su. Osipi su opisani, ali nisu uobičajeni. Kod starijih osoba mogu se javiti malaksalost, vrtoglavica i slabost, čak i bez groznice. Znaci i simptomi nekomplikovanog gripa obično se povlače nakon 3–7 dana, mada kašalj i malaksalost mogu potrajati duže od dvije sedmice, posebno kod starijih osoba i pacijenata sa hroničnim bolestima pluća.

Komplikacije su najčešće respiratorne, a uključuju pneumoniju, akutnu respiratornu insuficijenciju i bakterijsku superinfekciju. Srčane komplikacije uključuju akutni infarkt miokarda, miokarditis, perikarditis i srčanu insuficijenciju. Bubrežne komplikacije mogu se manifestovati kao akutna bubrežna insuficijencija, a neurološke kao encefalitis, encefalopatija, meningoencefalitis i febrilne konvulzije. Ostale moguće komplikacije uključuju egzacerbaciju hroničnih bolesti, sepsu, sindrom toksičnog šoka i dehidrataciju.

Određene grupe stanovništva, kao što su djeca, starije osobe, trudnice i pacijenti sa hroničnim bolestima, mogu zahtijevati hospitalizaciju i liječenje u jedinici intenzivne njege te imaju povećan rizik od razvoja komplikacija i smrtnog ishoda [1].

Poznata je veća učestalost gripa kod pacijenata sa hroničnom opstruktivnom bolešću pluća (HOBP). Kod ovih pacijenata povećani su i smrtnost i potreba za intenzivnom njegom. Značajan dio morbiditeta i mortaliteta povezanih sa HOBP-om posljedica je akutnih pogoršanja. Ranije se smatralo da su egzacerbacije HOBP-a pretežno uzrokovane bakterijama, ali noviji dokazi ukazuju na povezanost respiratornih virusa sa 40–60% egzacerbacija ove bolesti [2]. Djeca sa urođenim bolestima smatraju se ranjivom populacijom zbog povećanog rizika od hospitalizacije usljed respiratornih komplikacija influence [3]. Meta-analiza je pokazala da je grip povezan sa težim komplikacijama kod osoba sa dijabetesom nego kod osoba bez dijabetesa te da je vakcinacija protiv gripa efikasna u prevenciji klinički značajnih ishoda kod odraslih osoba sa dijabetesom [4]. Povećana podložnost osoba sa astmom povezana je sa njihovom hroničnom bolešću disajnih puteva, a ne sa nesposobnošću razvoja efikasnog sistemskog antivirusnog imunog odgovora [5]. Trudnoća, naročito u trećem trimestru, bolesti srca i krvnih sudova, dijabetes i gojaznost mogu uticati na T-ćelijski odgovor i hroničnu upalu, praćenu povišenim koncentracijama proinflamatornih citokina kao što su interleukini IL-1, IL-6 i IL-8 te faktor tumorske nekroze α [6].

U dijagnostici influence, pored kliničke procjene, značajnu ulogu imaju laboratorijske i slikovne dijagnostičke metode. RT-PCR metoda predstavlja pouzdan referentni standard za detekciju i diferencijaciju virusa influence. Negativni rezultati drugih testova ne isključuju nužno infekciju, jer pouzdanost nalaza zavisi od vremena uzorkovanja, kvaliteta uzorka i kliničke slike pacijenta. Pored molekularne dijagnostike, u kliničkoj praksi koriste se brzi antigenski testovi, multipleks testovi u sertifikovanim laboratorijama i ćelijske kulture za specifičnu identifikaciju patogena. Kompletna krvna slika pomaže u procjeni sistemskog odgovora i mogućih sekundarnih infekcija, dok se radiografija (RTG) pluća primjenjuje za otkrivanje plućnih komplikacija, uključujući sekundarne bakterijske pneumonije, koje mogu izazvati, između ostalih, S. pneumoniae i H. influenzae [1].

U inicijalnoj fazi bolesti mogu se javiti neutropenija i limfopenija, dok se povišene vrijednosti CRP-a, prokalcitonina i PTA dovode u vezu sa većim mortalitetom. Vrijed-

nosti leukocita, neutrofila i CRP-a često su niže nego kod bakterijskih infekcija, što može olakšati diferencijalnu dijagnostiku [7, 8].

CILJEVI ISTRAŽIVANJA

1. Analiza demografske strukture: utvrditi distribuciju pacijenata prema polu i starosnoj dobi.
2. Evaluacija laboratorijskih i radioloških nalaza: prikazati učestalost odstupanja apsolutnog broja leukocita, limfocita, monocita i neutrofila, vrijednosti inflamatornog markera CRP-a i enzima CK te patoloških promjena na radiografiji pluća pri prijemu u bolnicu.
3. Analiza komorbiditeta: utvrditi učestalost i vrste pridruženih hroničnih oboljenja kod pacijenata sa influencom.
4. Evidentiranje komplikacija: utvrditi učestalost akutnih komplikacija tokom bolesti.
5. Poređenje grupa: uporediti preminule i preživjele pacijente, kao i pacijente liječene u Klinici za intenzivnu medicinu i one liječene na ostalim klinikama, prema komorbiditetima, radiografskim nalazima i inicijalnim laboratorijskim parametrima radi identifikacije mogućih faktora povezanih sa težinom bolesti i smrtnim ishodom.

MATERIJAL I METODE

Ova retrospektivna studija sprovedena je na uzorku od 89 odraslih pacijenata hospitalizovanih u periodu od novembra 2025. do juna 2026. godine, kod kojih je dijagnoza infekcije virusom influence potvrđena referentnom RT-PCR metodom. U studiju su uključeni isključivo odrasli hospitalizovani pacijenti sa laboratorijski potvrđenom infekcijom, što ograničava mogućnost uopštavanja nalaza na sve oboljele od influence. Podaci su prikupljeni iz medicinske dokumentacije dostupne u kliničkom informacionom sistemu i uneseni u namjenski kreiranu tabelu u programu Microsoft Excel.

Za istraživanje su korištene apsolutne vrijednosti leukocita, neutrofila, limfocita i monocita, kao i vrijednosti C-reaktivnog proteina (CRP) i enzima kreatin-kinaze (CK). Iz medicinske dokumentacije preuzeti su i nalazi radiografije srca i pluća te podaci o komorbiditetima, komplikacijama i ishodu liječenja. Laboratorijske analize obavljene su u laboratoriji Univerzitetskog kliničkog centra Republike Srpske. Za klasifikaciju parametara korišteni su referentni intervali navedene laboratorije. Referentne vrijednosti apsolutnog broja leukocita iznosile su 3,4–9,7 $\times 10^9$/L, neutrofila 2,06–6,49 $\times 10^9$/L, limfocita 1,19–3,35 $\times 10^9$/L, a monocita 0,12–0,84 $\times 10^9$/L. Referentni interval CRP-a iznosio je 0–5 mg/L, a CK 0–170 U/L.

Statistička obrada podataka sprovedena je primjenom deskriptivne i inferencijalne statistike. Kategoričke varijable prikazane su apsolutnim i relativnim frekvencijama, dok su kontinuirane varijable predstavljene medijanom i interkvartilnim rasponom, odnosno prvim i trećim kvartilom (Q1–Q3). Za ispitivanje povezanosti kategoričkih varijabli korišten je Fisherov egzaktni test, dok su razlike u raspodjeli kontinuiranih varijabli između dvije nezavisne grupe ispitane Mann–Whitney U testom. Korištene su dvostrane egzaktne p-vrijednosti. Za kontrolu greške usljed višestrukih poređenja primijenjena je Holm–Bonferronijeva korekcija na 19 statističkih poređenja po ispitivanom ishodu. Prag statističke značajnosti postavljen je na $p < 0,05$, a rezultati su tumačeni uz uvažavanje eksplorativnog karaktera analize i ograničene veličine uzorka.

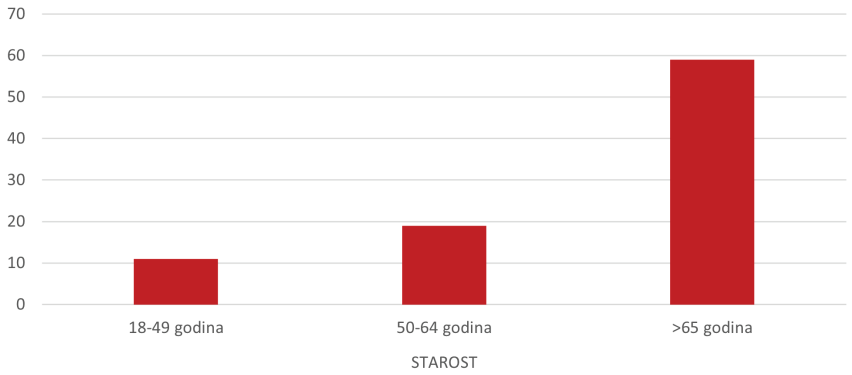
Istraživanje je odobrio Etički odbor Univerzitetskog kliničkog centra Republike Srpske.

REZULTATI

Istraživanje je obuhvatilo 89 hospitalizovanih pacijenata oba pola. Kod svih pacijenata infekcija virusom influence tipa A potvrđena je RT-PCR metodom. U uzorku su bile 44 žene (49,44%) i 45 muškaraca (50,56%). Na Klinici za infektivne bolesti hospitalizovana su 64 pacijenta, a na Klinici za plućne bolesti 25 pacijenata. Najmlađi ispitanik imao je 24 godine, a najstariji 99 godina. Prosječna starost iznosila je 68,26 godina. U starosnoj grupi od 18 do 49 godina bilo je 11 pacijenata (12,36%), u grupi od 50 do 64 godine 19 (21,35%), a u grupi starijih od 65 godina 59 (66,29%) pacijenata (Tabela br. 1) (Grafikon br. 1).

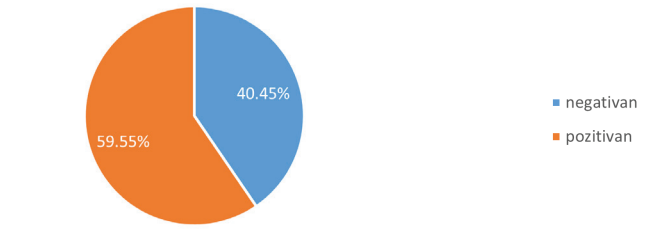
		N	%
POL	**Muškarci**	45	50,56%
	Žene	44	49,44%
STAROST	**18–49 godina**	11	12,36%
	50–64 godina	19	21,35%
	>65 godina	59	66,29%
UKUPNO		89	100,00%

Tabela 1. Polna i starosna struktura ispitivanih pacijenata



Grafikon 1. Distribucija pacijenata prema starosti

U okviru procjene respiratornog statusa hospitalizovanih pacijenata analizirana je učestalost patoloških infiltrativnih promjena na radiografiji grudnog koša, pri čemu su nalazi klasifikovani kao pozitivni ili negativni. Patološke promjene registrovane su kod 53 bolesnika (59,55%), dok je uredan radiografski nalaz zabilježen kod 36 bolesnika (40,45%) (Grafikon br. 2).

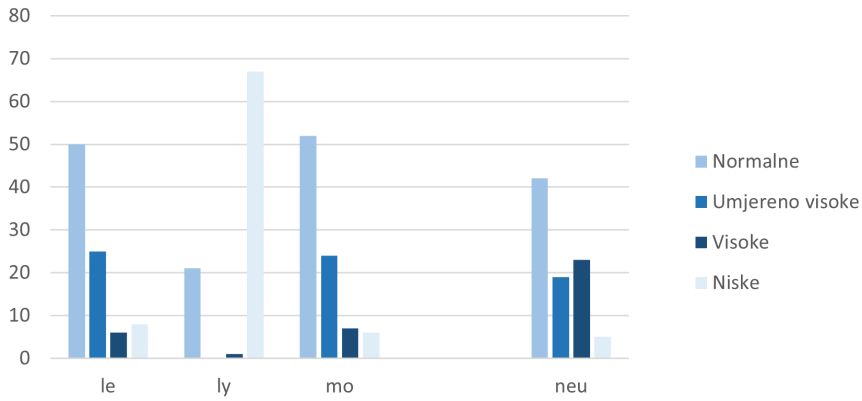


Grafikon 2. Distribucija pacijenata prema RTG nalazu pluća

Prema apsolutnim vrijednostima leukocita, neutrofila, limfocita i monocita pacijenti su klasifikovani u četiri kategorije: niske, normalne, umjereno povišene i visoke vrijednosti. Za leukocite je referentni interval iznosio 3,4–9,7 × 10^9/L. Vrijednosti ispod donje granice klasifikovane su kao niske, vrijednosti iznad gornje granice, a ispod 20 × 10^9/L kao umjereno povišene, dok su vrijednosti iznad 20 × 10^9/L označene kao visoke. Referentni interval neutrofila iznosio je 2,06–6,49 × 10^9/L. Vrijednosti iznad gornje granice, a ispod 9,73 × 10^9/L smatrane su umjereno povišenim, a vrijednosti iznad 9,73 × 10^9/L visokim. Za limfocite je korišten referentni interval 1,19–3,35 × 10^9/L, pri čemu su vrijednosti iznad gornje granice, a ispod 5,02 × 10^9/L klasifikovane kao umjereno povišene, a vrijednosti iznad 5,02 × 10^9/L kao visoke. Za monocite je referentni interval bio 0,12–0,84 × 10^9/L. Vrijednosti iznad gornje granice, a ispod 1,32 × 10^9/L klasifikovane su kao umjereno povišene, a vrijednosti iznad 1,32 × 10^9/L kao visoke. Vrijednosti ispod donje granice pojedinog referentnog intervala klasifikovane su kao niske (Tabela br. 2; Grafikon br. 3).

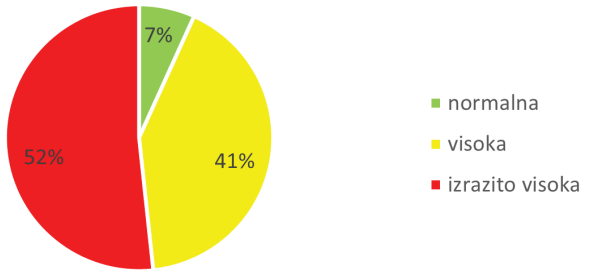
		leukociti	neutrofili	limfociti	monociti
vrijednosti	niske	8 (8,99%)	5 (5,62%)	67 (75,28%)	6 (6,74%)
	normalne	50 (56,18%)	42 (47,19%)	21 (23,60%)	52 (58,43%)
	umjereno visoke	25 (28,09%)	19 (21,35%)	0 (0,00%)	24 (26,97%)
	visoke	6 (6,74%)	23 (25,84%)	1 (1,12%)	7 (7,86%)
	ukupno	89 (100%)	89 (100%)	89 (100%)	89 (100%)

Tabela 2. Broj pacijenata sa niskim, normalnim, umjereno povišenim i visokim vrijednostima hematoloških parametara



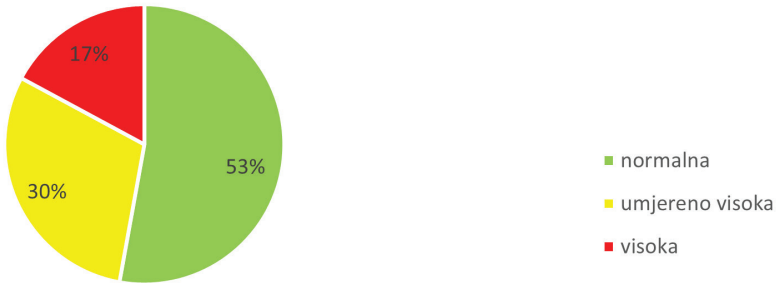
Grafikon 3. Distribucija pacijenata prema hematološkim vrijednostima

Pored apsolutnih vrijednosti leukocita, neutrofila, limfocita i monocita iz medicinske dokumentacije preuzete su i inicijalne vrijednosti C-reaktivnog proteina (CRP) u serumu, biomarkera akutne faze zapaljenja. Kao referentne uzimane su vrijednosti do 5 mg/L. Normalne vrijednosti registrovane su kod šest pacijenata (6,74%). Povišenim vrijednostima smatrane su one iznad referentne granice, a ispod 100 mg/L, i zabilježene su kod 37 pacijenata (41,57%). Izrazito povišene vrijednosti, veće od 100 mg/L, registrovane su kod 46 pacijenata (51,69%) (Grafikon br. 4).



Grafikon 4. Prikaz distribucije broja pacijenata spram vrijednosti CRP

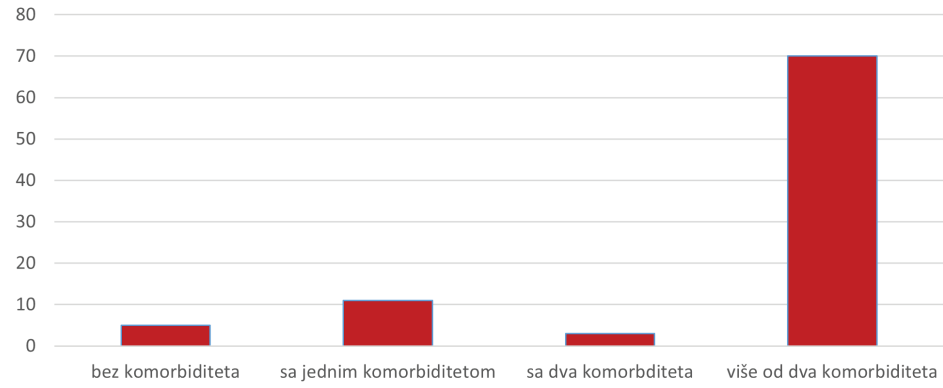
Vrijednosti enzima kreatin-kinaze podijeljene su u tri kategorije. Gornja granica referentnog intervala iznosila je 170 U/L. Umjereno povišenim vrijednostima smatrane su one iznad referentnog intervala, a najviše do trostruke gornje granice normale, odnosno 510 U/L. Kao visoke vrijednosti označene su one iznad 510 U/L. Od 70 pacijenata sa dostupnim nalazima CK, 37 (52,86%) imalo je vrijednosti u referentnom intervalu, 21 (30,00%) imao je umjereno povišene vrijednosti, dok je 12 pacijenata (17,14%) imalo izrazito povišene vrijednosti. Raspodjela je prikazana na Grafikonu br. 5.



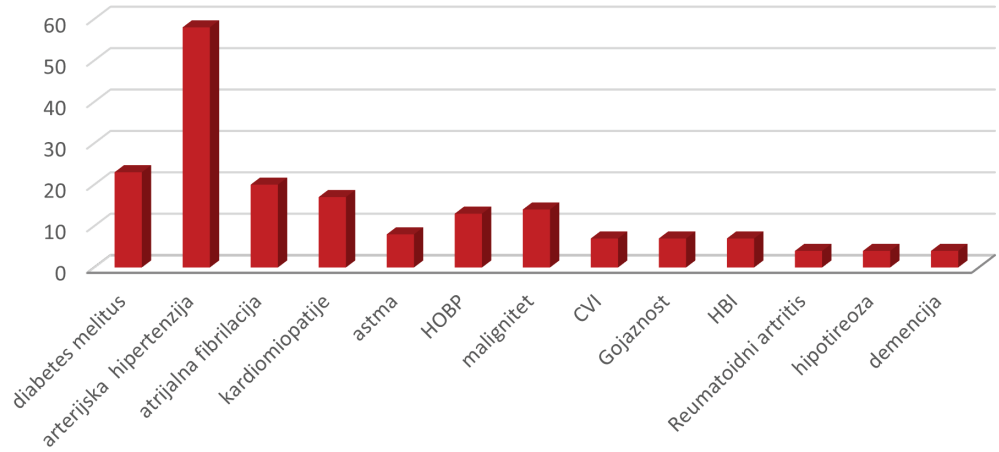
Grafikon 5. Prikaz distribucije pacijenata prema vrijednostima enzima CK

Analizom komorbiditeta dobijenih iz medicinske dokumentacije pacijenata utvrđeno je da je pet (5,62%) pacijenata bilo bez komorbiditeta, 11 (12,36%) pacijenata je imalo jedan komorbiditet, dok su dva komorbiditeta bila prisutna kod tri (3,37%) pacijenata. Ostalih 70 (78,65%) pacijenata imalo je više od dvije hronične bolesti. (Grafikon br. 6). Analizom zastupljenosti hroničnih pratećih oboljenja u ispitivanom uzorku od 89 pacijenata oboljelih od influence utvrđeno je da je najčešći komorbiditet bila arterijska hipertenzija, prisutna kod 58 pacijenata (65,17%). Slijedili su dijabetes melitus kod 23 pacijenta (25,84%), atrijalna fibrilacija kod 20 (22,47%) i kardiomiopatije kod 17 pacijenata (19,10%). Maligne bolesti registrovane su kod 14 pacijenata (15,73%), hronična opstruktivna bolest pluća (HOBP) kod 13 (14,61%), dok je bronhijalna astma bila prisutna kod osam pacijenata (8,99%). Cerebrovaskularni insult (CVI), gojaznost i hronična bubrežna insuficijencija zabilježeni su kod po sedam pacijenata (7,87%), dok su reumatoidni artritis, hipotireoza i demencija registrovani kod po četiri pacijenta (4,49%).

Distribucija i učestalost ovih hroničnih oboljenja u ispitivanom uzorku prikazane su na Grafikonu br. 7



Grafikon 6. Distribucija pacijenata prema broju komorbiditeta



Grafikon 7. Distibucija hroničnih pratećih oboljenja u studiranom uzorku (N=89)

Analizom kliničkog toka i ishoda liječenja utvrđeno je da se akutna respiratorna insuficijencija javila kod 25 pacijenata (28,09%). Isti broj pacijenata (28,09%) imao je koinfekciju. Akutna bubrežna insuficijencija zabilježena je kod 10 bolesnika (11,24%), dok su neurološke komplikacije, poput encefalitisa, encefalopatije i meningoencefalitisa, registrovane kod sedam ispitanika (7,87%). Teže vaskularne i kardiovaskularne komplikacije, uključujući infarkt miokarda i plućnu tromboemboliju, javile su se kod po dva pacijenta (2,25%). Liječenje u Klinici za intenzivnu medicinu bilo je potrebno za 15 oboljelih (16,85%), dok je smrtni ishod registrovan kod pet pacijenata (5,62%). Jedan pacijent sa smrtnim ishodom liječen je u Klinici za intenzivnu medicinu (Tabela br. 3).

parametar	broj pacijenata (N)	%
koinfekcija	25	28,09%
akutna respiratorna insuficijencija	25	28,09%
akutna bubrežna insuficijencija	10	11,24%
neurološke komplikacije	7	7,87%
infarkt miokarda	2	2,25%
plućna tromboembolija	2	2,25%
liječeni na Klinici za intenzivnu medicinu	15	16,85%
letalni ishod	5	5,62%
liječeni na KIM sa letalnim ishodom	1	1,12%

Tabela 3. Učestalost kliničkih komplikacija, potrebe za intenzivnim liječenjem i ishoda bolesti kod hospitalizovanih pacijenata sa influencom

Povezanost komorbiditeta i radiografskog nalaza sa potrebom za intenzivnim liječenjem i smrtnim ishodom ispitana je Fisherovim egzaktnim testom. Od ukupno 89 hospitalizovanih pacijenata oboljelih od influence, 15 (16,85%) liječeno je u Klinici za intenzivnu medicinu, dok je smrtni ishod zabilježen kod pet pacijenata (5,62%).

Hronična opstruktivna bolest pluća bila je zastupljenija među pacijentima liječenim u intenzivnoj medicini (33,33%) u poređenju sa ostalim pacijentima (10,81%), uz nominalno statistički značajnu povezanost (p = 0,040; OR = 4,13; 95% CI: 1,12–15,14). Pozitivan RTG nalaz bio je češći kod pacijenata liječenih u intenzivnoj medicini (80,00%) nego kod ostalih (55,41%), ali razlika nije bila statistički značajna (p = 0,091) (Tabela br. 4).

U analizi smrtnog ishoda, prethodni cerebrovaskularni insult bio je evidentiran kod 40,00% preminulih i 5,95% preživjelih pacijenata, uz nominalno statistički značajnu povezanost (p = 0,048; OR = 10,53; 95% CI: 1,42–78,19). Za ostale ispitivane komorbiditete i RTG nalaz nije utvrđena statistički značajna povezanost sa smrtnim ishodom. Zbog malog broja smrtnih ishoda i višestrukih poređenja, navedene rezultate potrebno je tumačiti kao eksplorativne. (Tabela br. 5).

Varijabla	KIM (N=15)	Van KIM-a (N=74)	*p*-vrijednost	Nominalna značajnost
RTG	12 (80,00%)	41 (55,41%)	0,091	nije prisutna
Koinfekcija	7 (46,67%)	18 (24,32%)	0,114	nije prisutna
Arterijska hipertenzija	9 (60,00%)	49 (66,22%)	0,768	nije prisutna
Dijabetes melitus	5 (33,33%)	18 (24,32%)	0,522	nije prisutna
Atrijalna fibrilacija	6 (40,00%)	14 (18,92%)	0,094	nije prisutna
Kardiomiopatije	5 (33,33%)	13 (17,57%)	0,174	nije prisutna
Astma	0 (0,00%)	9 (12,16%)	0,347	nije prisutna
HOBP	5 (33,33%)	8 (10,81%)	**0,040**	**prisutna**
Maligniteti	1 (6,67%)	13 (17,57%)	0,449	nije prisutna
Cerebrovaskularni insult	1 (6,67%)	6 (8,11%)	1,000	nije prisutna
Gojaznost	2 (13,33%)	5 (6,76%)	0,336	nije prisutna
HBI	3 (20,00%)	4 (5,41%)	0,090	nije prisutna

Tabela 4. Kliničke karakteristike pacijenata liječenih u Klinici za intenzivnu medicinu u odnosu na ostale pacijente.

varijabla	Preminuli (N=5)	Preživjeli (N=84)	*p*-vrijednost	Nominalna značajnost
RTG	3 (60,00%)	50 (59,52%)	1,000	ne postoji
Koinfekcija	1 (20,00%)	24 (28,57%)	1,000	ne postoji
Arterijska hipertenzija	3 (60,00%)	55 (65,48%)	1,000	ne postoji
Dijabetes melitus	0 (0,00%)	23 (27,38%)	0,322	ne postoji
Atrijalna fibrilacija	1 (20,00%)	19 (22,62%)	1,000	ne postoji
Kardiomiopatije	2 (40,00%)	16 (19,05%)	0,265	ne postoji
Astma	0 (0,00%)	9 (10,71%)	1,000	ne postoji
HOBP	1 (20,00%)	12 (14,29%)	0,555	ne postoji
Maligniteti	1 (20,00%)	13 (15,48%)	0,584	ne postoji
Cerebrovaskularni insult	2 (40,00%)	5 (5,95%)	**0,048**	**postoji**
Gojaznost	0 (0,00%)	7 (8,33%)	1,000	ne postoji
HBI	1 (20,00%)	6 (7,14%)	0,343	ne postoji

Tabela 5. Distribucija komorbiditeta kod preživjelih i preminulih pacijenata

Poređenjem inicijalnih laboratorijskih parametara i životne dobi između pacijenata liječenih u Klinici za intenzivnu medicinu (KIM) i ostalih pacijenata utvrđene su niže vrijednosti limfocita u grupi intenzivno liječenih. Medijana limfocita kod pacijenata liječenih u KIM-u iznosila je 0,72 (Q1–Q3: 0,44–0,86; IQR: 0,42), dok je kod ostalih pacijenata iznosila 0,97 (Q1–Q3: 0,56–1,28; IQR: 0,72). Mann–Whitneyjevim U-testom utvrđena je nominalno statistički značajna razlika (U = 363,5; p-exact = 0,035), koja nije zadržala statističku značajnost nakon Holm–Bonferronijeve korekcije za višestruka poređenja (p-Holm = 0,665).

Kod pacijenata liječenih u KIM-u zabilježene su više medijane ukupnih leukocita (10,65 naspram 8,46) i C-reaktivnog proteina (189,20 mg/L naspram 103,70 mg/L), ali bez statistički značajnih razlika (p-exact = 0,682 i p-exact = 0,612). Ni za ostale ispitivane laboratorijske parametre, uključujući neutrofile, monocite i kreatin-kinazu, nisu utvrđene nominalno statistički značajne razlike između grupa. Distribucija životne dobi takođe se nije statistički značajno razlikovala između pacijenata liječenih u KIM-u (medijana 74,00 godine; Q1–Q3: 61,00–77,00) i ostalih pacijenata (medijana 72,50 godina; Q1–Q3: 58,75–79,25; p-exact = 0,822; p-Holm = 1,000). Rezultati su prikazani u Tabeli br. 6.

Analizom inicijalnih laboratorijskih parametara u odnosu na smrtni ishod nisu utvrđene nominalno statistički značajne razlike između preminulih (N = 5) i preživjelih pacijenata (N = 84). Medijana CRP-a bila je viša kod preminulih pacijenata (136,60 mg/L; Q1–Q3: 122,55–276,00) u poređenju sa preživjelima (93,35 mg/L; Q1–Q3: 40,28–211,73), ali bez statistički značajne razlike (p-exact = 0,150). Slično tome, medijana CK bila je viša kod preminulih (374,00 naspram 156,50), ali razlika nije bila statistički značajna (p-exact = 0,128). Ni vrijednosti leukocita, neutrofila, limfocita i monocita nisu pokazale statistički značajne razlike između grupa.

Životna dob nije se statistički značajno razlikovala između preminulih (medijana 74,00 godine; Q1–Q3: 68,00–86,00) i preživjelih pacijenata (medijana 72,50 godina; Q1–Q3: 58,25–78,75; p-exact = 0,305; p-Holm = 1,000). Nakon Holm–Bonferronijeve korekcije nijedan analizirani laboratorijski parametar nije pokazao statistički značajnu povezanost sa smrtnim ishodom (Tabela br. 7).

Parametar	N KIM	Medijana (Q1–Q3) KIM	N Van KIM-a	Medijana (Q1–Q3) Van KIM-a	p exact	p Holm
Leukociti	15	10,65 (3,18–18,20)	74	8,46 (4,96–10,89)	0,682	1,000
Neutrofili	15	8,63 (2,70–16,29)	74	6,05 (3,47–9,09)	0,511	1,000
Limfociti	15	0,72 (0,44–0,86)	74	0,97 (0,56–1,28)	**0,035**	0,665
Monociti	15	0,62 (0,27–0,98)	74	0,59 (0,40–0,94)	0,747	1,000
CRP	15	189,20 (9,90–307,60)	74	103,70 (41,13–207,53)	0,612	1,000
CK	13	88,00 (48,50–547,50)	57	168,00 (102,50–387,50)	0,392	1,000
Životna dob	15	74,00 (61,00–77,00)	74	72,50 (58,75–79,25)	0,822	1,000

Tabela 6. Poređenje životne dobi i laboratorijskih parametara pacijenata liječenih u Klinici za intenzivnu medicinu i na ostalim klinikama

Parametar	N Preminuli	Medijana (Q1–Q3) Preminuli	N Preživjeli	Medijana (Q1–Q3) Preživjeli	p exact	p Holm
Leukociti	5	8,44 (5,37–13,21)	84	8,52 (4,78–12,07)	0,899	1,000
Neutrofili	5	7,27 (4,61–11,45)	84	5,88 (3,29–9,97)	0,561	1,000
Limfociti	5	0,71 (0,35–0,96)	84	0,90 (0,54–1,27)	0,250	1,000
Monociti	5	0,65 (0,29–0,72)	84	0,59 (0,38–0,98)	0,637	1,000
CRP	5	136,60 (122,55–276,00)	84	93,35 (40,28–211,73)	0,150	1,000
CK	4	374,00 (175,50–2761,00)	66	156,50 (65,50–363,25)	0,128	1,000
Životna dob	5	74,00 (68,00–86,00)	84	72,50 (58,25–78,75)	0,305	1,000

Tabela 7. Poređenje životne dobi i laboratorijskih parametara pacijenata sa smrtnim ishodom i preživjelih pacijenata

DISKUSIJA

Rezultati ovog istraživanja pokazuju da su hospitalizovani pacijenti sa laboratorijski potvrđenom influencom pretežno osobe starije od 65 godina, sa visokom zastupljenošću hroničnih oboljenja, među kojima prednjači arterijska hipertenzija, dok je gotovo jednaka distribucija uočena među polovima. Ključni nalazi ove studije ukazuju na moguću povezanost prisustva hronične opstruktivne bolesti pluća (HOBP) i nižih inicijalnih vrijednosti limfocita sa potrebom za liječenjem u Klinici za intenzivnu medicinu (16,85%), dok je prethodni cerebrovaskularni insult pokazao moguću povezanost sa smrtnim ishodom (5,62%). Iako su ove povezanosti bile nominalno statistički značajne, nijedna nije zadržala statističku značajnost nakon korekcije za višestruka poređenja. Zbog toga ih je potrebno tumačiti kao potencijalne pokazatelje težeg toka bolesti, uz neophodan oprez usljed relativno malog broja ispitanika i malog apsolutnog broja letalnih ishoda (n = 5).

U istraživanju najveći udio hospitalizovanih pacijenata činile su osobe starije od 65

godina (66,29%), što je u skladu sa rezultatima velikih epidemioloških istraživanja koja ukazuju na povećanu učestalost težih oblika influence u starijoj populaciji. U Sjedinjenim Američkim Državama odrasle osobe starosti 65 godina i više dosljedno su imale najviše stope hospitalizacije povezane sa influencom tokom analiziranih sezona, pri čemu su posebno visoke stope zabilježene među osobama starosti 75–84 godine i 85 godina i više. Takođe, u periodu od sezone 2011/2012. do 2022/2023. godine utvrđeno je da je čak 95,4% hospitalizovanih pacijenata starijih od 65 godina imalo najmanje jedno pridruženo hronično oboljenje. Najčešći komorbiditeti kod pacijenata starijih od 50 godina bili su gojaznost, arterijska hipertenzija, hronični metabolički poremećaji, HOBP i kardiovaskularne bolesti [9]. Ovi nalazi odgovaraju demografskoj i kliničkoj strukturi našeg uzorka, u kojem je čak 78,65% pacijenata imalo više od dva pridružena hronična oboljenja. Ipak, uprkos visokoj zastupljenosti starijih pacijenata, u našem istraživanju životna dob nije pokazala statistički značajnu povezanost sa potrebom za intenzivnim liječenjem niti sa smrtnim ishodom. Ovakav rezultat može se djelimično objasniti činjenicom da su u obje poređene grupe dominirali pacijenti starije životne dobi, kao i ograničenom veličinom uzorka.

Analizom komorbiditeta u ovom istraživanju utvrđeno je da je najčešće pridruženo oboljenje bila arterijska hipertenzija (65,17%), praćena dijabetesom (25,84%), atrijalnom fibrilacijom (22,47%) i kardiomiopatijama. Slična zastupljenost kardiovaskularnih i metaboličkih oboljenja opisana je i u drugim istraživanjima hospitalizovanih pacijenata sa influencom. U studiji koja je obuhvatila 382 pacijenta starija od 65 godina utvrđeno je da je arterijska hipertenzija bila prisutna kod 48% pacijenata sa pneumonijom i 46% pacijenata bez pneumonije. Dijabetes melitus tip 2 bio je prisutan kod približno petine ispitanika, dok je demencija registrovana kod 21% pacijenata, nezavisno od prisustva pneumonije [10]. U našem istraživanju arterijska hipertenzija bila je zastupljenija, dok je demencija zabilježena kod svega 4,49% pacijenata. Ove razlike mogu biti posljedica različitih karakteristika ispitivanih populacija, posebno starosne strukture, kriterijuma uključivanja i načina evidentiranja hroničnih bolesti. Ipak, rezultati oba istraživanja potvrđuju da značajan dio hospitalizovanih pacijenata sa influencom ima već postojeća hronična oboljenja, koja mogu dodatno komplikovati klinički tok infekcije.

Posebnu pažnju u našem istraživanju privukla je hronična opstruktivna bolest pluća, registrovana kod 14,61% hospitalizovanih pacijenata. HOBP je bila prisutna kod 33,33% pacijenata liječenih u Klinici za intenzivnu medicinu, naspram 10,81% pacijenata liječenih na ostalim klinikama. Utvrđena je nominalno statistički značajna povezanost ($p = 0,040$), uz odnos šansi od 4,13 (95% CI: 1,12–15,14). Ovakav nalaz u skladu je sa ranijim istraživanjima koja ukazuju da pacijenti sa HOBP-om imaju povećan rizik od razvoja respiratornih komplikacija, hospitalizacije i potrebe za intenzivnim liječenjem tokom infekcije virusom influence. Poznato je da respiratorne virusne infekcije imaju značajnu ulogu u nastanku akutnih egzacerbacija HOBP-a, pri čemu se procjenjuje da su respiratorni virusi povezani sa 40–60% egzacerbacija ove bolesti [2]. Prisustvo već narušene plućne funkcije kod ovih pacijenata može doprinijeti težem podnošenju akutne respiratorne infekcije. Međutim, u našem istraživanju povezanost HOBP-a sa intenzivnim liječenjem utvrđena je samo na nivou pojedinačnog statističkog poređenja, te se ne može smatrati definitivno potvrđenim nezavisnim faktorom rizika.

Dobijeni rezultati mogu se uporediti i sa istraživanjem sprovedenim u Kini tokom epidemije influence tipa A 2009. godine. U grupi od 76 pacijenata, HOBP je bila prisutna kod 12 ispitanika, patološke promjene na radiografiji grudnog koša kod 23 pacijenta, dok je 15 pacijenata zahtijevalo liječenje u jedinici intenzivne njege [6]. U našem istraživanju liječenje u Klinici za intenzivnu medicinu bilo je potrebno kod 15 od ukupno 89 pacijenata (16,85%), što predstavlja nešto manji udio u odnosu na navedenu kinesku studiju. U oba istraživanja HOBP je bila prisutna kod približno 15% oboljelih, dok su radiografske promjene u našem uzorku registrovane kod većeg udjela hospitalizovanih pacijenata.

Međutim, prilikom poređenja ovih rezultata potrebno je uzeti u obzir razlike u sezonama influence, karakteristikama ispitivanih populacija i kriterijumima za intenzivno liječenje.

Patološke infiltrativne promjene na radiografiji grudnog koša registrovane su kod više od polovine naših ispitanika, što ukazuje na značajnu zastupljenost plućnih manifestacija bolesti u hospitalizovanoj populaciji. Pozitivan radiografski nalaz bio je češći kod pacijenata liječenih u Klinici za intenzivnu medicinu (80,00%) nego kod pacijenata liječenih na ostalim klinikama (55,41%). Ipak, ova razlika nije dostigla statističku značajnost ($p = 0,091$). Takođe, nije utvrđena statistički značajna povezanost između pozitivnog radiografskog nalaza i smrtnog ishoda ($p = 1,000$). Iako radiografija pluća ima važnu ulogu u otkrivanju respiratornih komplikacija influence, dobijeni rezultati ukazuju da prisustvo infiltrativnih promjena samo po sebi nije bilo dovoljno za razlikovanje pacijenata prema ishodu liječenja. Stoga je radiografske nalaze potrebno tumačiti zajedno sa kliničkim stanjem, laboratorijskim parametrima i prisutnim komorbiditetima.

Posmatrajući akutne komplikacije, u našem istraživanju najčešće su registrovane akutna respiratorna insuficijencija i koinfekcije, prisutne kod po 28,09% pacijenata. Akutna bubrežna insuficijencija javila se kod 11,24% oboljelih, dok su neurološke komplikacije, uključujući encefalitis, encefalopatiju i meningoencefalitis, registrovane kod 7,87% pacijenata. Rjeđe su zabilježene ozbiljne kardiovaskularne komplikacije, poput infarkta miokarda i plućne tromboembolije. Ovakva distribucija komplikacija ukazuje da influenca kod hospitalizovanih pacijenata ne predstavlja isključivo respiratorno oboljenje, već može biti praćena poremećajima funkcije drugih organskih sistema. Prisustvo hroničnih kardiovaskularnih, metaboličkih i respiratornih oboljenja dodatno naglašava potrebu za sveobuhvatnom procjenom kliničkog stanja ovih pacijenata.

Pored HOBP-a, u našem istraživanju posebnu pažnju privukla je povezanost prethodnog cerebrovaskularnog insulta sa smrtnim ishodom. Prethodni cerebrovaskularni insult bio je evidentiran kod 40,00% preminulih i 5,95% preživjelih pacijenata, uz nominalno statistički značajnu povezanost ($p = 0,048$; OR = 10,53; 95% CI: 1,42–78,19). Ovakav nalaz može ukazivati na veću osjetljivost pacijenata sa prethodnim cerebrovaskularnim oboljenjima na teži tok akutne infekcije. Međutim, s obzirom na to da je u istraživanju zabilježeno svega pet smrtnih ishoda, od kojih su dva bila kod pacijenata sa prethodnim cerebrovaskularnim insutlom, dobijeni odnos šansi praćen je veoma širokim intervalom pouzdanosti. Takođe, povezanost nije potvrđena nakon korekcije za višestruka poređenja. Zbog toga nije moguće pouzdano zaključiti da prethodni cerebrovaskularni insult predstavlja nezavisan prediktor smrtnog ishoda kod pacijenata oboljelih od influence, već je ovaj nalaz potrebno dodatno ispitati na većem uzorku.

Pored komorbiditeta, značajan dio ovog istraživanja bio je usmjeren na analizu inicijalnih laboratorijskih parametara i njihove moguće povezanosti sa težinom bolesti. Najizraženije odstupanje u hematološkim nalazima predstavljala je limfopenija, koja je registrovana kod 75,28% hospitalizovanih pacijenata. Ovaj nalaz odgovara ranijim zapažanjima da infekcija virusom influence može biti praćena smanjenjem broja limfocita i drugim promjenama u leukocitnoj formuli [7,8]. Poređenjem pacijenata liječenih u Klinici za intenzivnu medicinu sa ostalim hospitalizovanim pacijentima utvrđene su niže medijane limfocita u grupi intenzivno liječenih (0,72 naspram 0,97). Razlika je bila nominalno statistički značajna ($p = 0,035$), ali nije zadržala statističku značajnost nakon Holm–Bonferronijeve korekcije ($p = 0,665$). Ipak, visoka učestalost limfopenije i uočena razlika između grupa ukazuju da bi apsolutni broj limfocita mogao predstavljati koristan parametar za dalja istraživanja procjene težine influence.

U istraživanju sprovedenom u Chongqingu u Kini, koje je obuhvatilo poređenje pacijenata oboljelih od influence tipa A i tipa B, utvrđene su više vrijednosti leukocita, odnosa neutrofila i limfocita, C-reaktivnog proteina i serumskog amiloida A kod pacijenata sa influencom tipa A [11]. U našem istraživanju povišene vrijednosti leukocita registrovane

su kod približno trećine pacijenata, dok su povišene vrijednosti neutrofila zabilježene kod gotovo polovine ispitanika. Međutim, između pacijenata liječenih u Klinici za intenzivnu medicinu i ostalih pacijenata nisu utvrđene statistički značajne razlike u vrijednostima leukocita i neutrofila. Također, nisu utvrđene značajne razlike u ovim parametrima između preminulih i preživjelih pacijenata. Potrebno je naglasiti da je navedeno kinesko istraživanje analiziralo razlike između tipova virusa influence, dok je naše istraživanje bilo usmjereno na povezanost laboratorijskih parametara sa tokom i ishodom liječenja. Zbog različitih istraživačkih ciljeva, rezultati nisu u potpunosti neposredno uporedivi.

C-reaktivni protein predstavlja jedan od najčešće korištenih laboratorijskih pokazatelja inflamatornog odgovora. U našem istraživanju povišene vrijednosti CRP-a registrovane su kod velike većine hospitalizovanih pacijenata, pri čemu je kod 46 ispitanika zabilježena vrijednost veća od 100 mg/L. Medijana CRP-a bila je viša kod pacijenata liječenih u Klinici za intenzivnu medicinu (189,20 mg/L) u odnosu na ostale pacijente (103,70 mg/L), ali razlika nije bila statistički značajna ($p = 0,612$). Slično tome, više vrijednosti CRP-a zabilježene su kod preminulih pacijenata u odnosu na preživjele (136,60 mg/L naspram 93,35 mg/L), ali ni ova razlika nije dostigla statističku značajnost ($p = 0,150$). U istraživanju sprovedenom u Šangaju 2013. godine, CRP je identifikovan kao dugoročni prediktor smrtnosti kod pacijenata oboljelih od influence A (H7N9) [7]. Iako su u našem istraživanju uočene numerički više vrijednosti CRP-a kod pacijenata sa težim tokom bolesti i smrtnim ishodom, statistička analiza nije potvrdila njegovu prognostičku vrijednost. Razlike između rezultata mogu biti povezane sa veličinom uzorka, karakteristikama ispitivanih pacijenata, tipom virusa influence i analiziranim ishodima.

Analizom vrijednosti kreatin-kinaze, koje su bile dostupne za 70 pacijenata, utvrđeno je da je 47,14% ispitanika imalo vrijednosti iznad referentnog opsega, uključujući 17,14% sa vrijednostima većim od trostruke gornje granice normale. Povišene vrijednosti ovog enzima mogu ukazivati na oštećenje mišićnog tkiva, ali nisu specifične isključivo za virusnu infekciju niti za težinu influence. U našem istraživanju medijana CK bila je viša kod preminulih nego kod preživjelih pacijenata (374,00 U/L naspram 156,50 U/L); međutim, razlika nije bila statistički značajna ($p = 0,128$). Također, nije utvrđena statistički značajna povezanost vrijednosti CK sa potrebom za intenzivnim liječenjem. Ove rezultate potrebno je tumačiti uzimajući u obzir da vrijednosti ovog laboratorijskog parametra nisu bile dostupne za sve ispitanike, kao i da mali broj smrtnih ishoda ograničava mogućnost donošenja pouzdanih zaključaka.

Iako su prethodna istraživanja ukazala na povećan rizik od komplikacija influence kod pacijenata sa dijabetes melitusom, bronhijalnom astmom i drugim hroničnim oboljenjima [4–6], u našem istraživanju nije utvrđena statistički značajna povezanost ovih komorbiditeta sa potrebom za intenzivnim liječenjem ili smrtnim ishodom. Odsustvo statističke značajnosti ne znači nužno odsustvo njihove kliničke važnosti. Na rezultate su mogli uticati mala veličina pojedinih podgrupa, istovremeno prisustvo više hroničnih bolesti i mali broj neželjenih ishoda. Također, zbog ograničene veličine uzorka nije bilo moguće pouzdano procijeniti nezavisan doprinos pojedinačnih komorbiditeta uz istovremeno prilagođavanje za druge potencijalno značajne faktore.

Prilikom interpretacije rezultata potrebno je uzeti u obzir nekoliko ograničenja istraživanja. Studija je retrospektivnog karaktera i obuhvatila je 89 pacijenata hospitalizovanih u jednoj zdravstvenoj ustanovi tokom jedne sezone influence, što ograničava mogućnost generalizacije rezultata na širu populaciju. Posebno ograničenje predstavlja mali broj pacijenata sa smrtnim ishodom ($n = 5$), što umanjuje statističku snagu analize i povećava nepreciznost procijenjenih povezanosti. S obzirom na to da su analizirani isključivo hospitalizovani pacijenti sa RT-PCR potvrđenom infekcijom, nije moguće procijeniti učestalost komplikacija i faktore rizika u ukupnoj populaciji oboljelih od influence. Dodatno, nisu analizirani svi potencijalno značajni faktori, kao što su vakcinalni status, vrijeme proteklo

od početka simptoma do hospitalizacije, primijenjena antivirusna terapija i uticaj tipa virusa influence. Višestruka statistička poređenja zahtijevala su primjenu Holm–Bonferronijeve korekcije, nakon koje nijedna od uočenih nominalnih povezanosti nije ostala statistički značajna. Stoga je rezultate potrebno posmatrati prvenstveno kao eksplorativne nalaze koji mogu poslužiti za oblikovanje budućih istraživačkih hipoteza.

U cjelini, rezultati ovog istraživanja potvrđuju da se među hospitalizovanim pacijentima sa influencom nalazi visok udio osoba starije životne dobi i pacijenata sa višestrukim hroničnim oboljenjima. Posebno su uočene moguće povezanosti HOBP-a i nižih inicijalnih vrijednosti limfocita sa potrebom za intenzivnim liječenjem, kao i prethodnog cerebrovaskularnog insulta sa smrtnim ishodom. Iako navedeni nalazi nisu potvrđeni nakon korekcije za višestruka poređenja, njihova klinička relevantnost zaslužuje dalju procjenu. Dobijeni rezultati ukazuju na značaj sveobuhvatnog sagledavanja komorbiditeta, laboratorijskih nalaza i respiratornog statusa pacijenata pri procjeni težine influence, dok su za pouzdanije utvrđivanje nezavisnih prognostičkih faktora neophodna istraživanja na većim uzorcima.

ZAKLJUČAK

Na osnovu rezultata sprovedenog istraživanja, može se zaključiti da su među hospitalizovanim pacijentima sa laboratorijski potvrđenom influencom preovladavale osobe starije od 65 godina, sa visokom zastupljenošću hroničnih oboljenja i višestrukih komorbiditeta. Najčešće pridruženo oboljenje bila je arterijska hipertenzija, zatim dijabetes melitus, atrijalna fibrilacija i kardiomiopatije. Od akutnih komplikacija najčešće su registrovane akutna respiratorna insuficijencija i koinfekcije.

Liječenje u Klinici za intenzivnu medicinu bilo je potrebno kod 16,85% pacijenata, dok je smrtni ishod zabilježen kod 5,62% ispitanika. Jedan pacijent sa smrtnim ishodom liječen je na Klinici za intenzivnu medicinu.

Analizom kliničkih i laboratorijskih parametara uočena je moguća povezanost hronične opstruktivne bolesti pluća i nižih inicijalnih vrijednosti limfocita sa potrebom za intenzivnim liječenjem, kao i prethodnog cerebrovaskularnog insulta sa smrtnim ishodom. Međutim, navedene povezanosti nisu zadržale statističku značajnost nakon korekcije za višestruka poređenja, zbog čega ih treba tumačiti oprezno.

Iako pojedini klinički i laboratorijski parametri nisu pokazali statistički značajnu povezanost sa težinom bolesti i smrtnim ishodom, njihova procjena ostaje važan dio sveobuhvatnog pristupa hospitalizovanim pacijentima sa influencom. Kod velikog dijela ispitivane populacije prisutno je više pridruženih bolesti, naročito kod starijih pacijenata, koji mogu biti podložniji razvoju težeg oblika infekcije. Dobijeni rezultati naglašavaju značaj pravovremenog prepoznavanja pacijenata sa hroničnim oboljenjima i mogućim pokazateljima težeg toka influence.

Glavno ograničenje istraživanja predstavljaju relativno mali uzorak i mali broj smrtnih ishoda, budući da su u studiju uključeni samo hospitalizovani pacijenti sa pozitivnim RT-PCR testom, što ograničava statističku snagu analize i mogućnost pouzdanog izdvajanja nezavisnih prognostičkih faktora. Zbog toga su potrebna dalja istraživanja na većem broju pacijenata, uz analizu dodatnih kliničkih i laboratorijskih pokazatelja, kako bi se preciznije utvrdili faktori povezani sa težinom i ishodom influence kod hospitalizovanih pacijenata.

LITERATURA

[1] Uyeki TM, Hui DS, Zambon M, Wentworth DE, Monto AS. Influenza. Lancet. 2022 Aug 27;400(10353):693-706. doi: 10.1016/S0140-6736(22)00982-5.

[2] Mallia P, Johnston SL. Influenza infection and COPD. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2007;2(1):55-64. doi: 10.2147/copd.2007.2.1.55.
[3] Kodaira M, Hasan MS, Grossman Y, Guerrero C, Guo L, Liu A, et al. Risk of cardiovascular events after influenza infection-related hospitalizations in adults with congenital heart disease: A nationwide population based study. Am Heart J. 2024 Dec;278:93-105. doi: 10.1016/j.ahj.2024.08.023.
[4] Dicembrini I, Silverii GA, Clerico A, Fornengo R, Gabutti G, Sordi V, et al. Influenza: Diabetes as a risk factor for severe related-outcomes and the effectiveness of vaccination in diabetic population. A meta-analysis of observational studies. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2023 Jun;33(6):1099-1110. doi: 10.1016/j.numecd.2023.03.016.
[5] Wark PAB. Why are people with asthma more susceptible to influenza? Eur Respir J. 2019 Oct 24;54(4):1901748. doi: 10.1183/13993003.01748-2019.
[6] Guo X, Chen Y, Li X, Kong H, Yang S, Ye B, et al. Dynamic variations in the peripheral blood lymphocyte subgroups of patients with 2009 pandemic H1N1 swine-origin influenza A virus infection. Virol J. 2011 May 10;8:215. doi: 10.1186/1743-422X-8-215.
[7] Lu S, Li T, Xi X, Chen Q, Liu X, Zhang B, et al. Prognosis of 18 H7N9 avian influenza patients in Shanghai. PLoS One. 2014 Apr 2;9(4):e88728. doi: 10.1371/journal.pone.0088728.
[8] Zhou Y, Xu L, Zhong X, Guo X, Ma Q. Differentiating bacterial from viral respiratory tract infections using CRP, SAA, and blood routine parameters: A retrospective cohort study. Clinics (Sao Paulo). 2025 Jan-Dec;80:100845. doi: 10.1016/j.clinsp.2025.100845.
[9] Naquin A, O'Halloran A, Ujamaa D, Sundaresan D, Masalovich S, Cummings CN, et al. Laboratory-Confirmed Influenza-Associated Hospitalizations Among Children and Adults - Influenza Hospitalization Surveillance Network, United States, 2010-2023. MMWR Surveill Summ. 2024 Oct 31;73(6):1-18. doi: 10.15585/mmwr.ss7706a1.
[10] Aronen M, Viikari L, Kohonen I, Vuorinen T, Hämeenaho M, Wuorela M, et al. Respiratory tract virus infections in the elderly with pneumonia. BMC Geriatr. 2019 Apr 16;19(1):111. doi: 10.1186/s12877-019-1125-z.
[11] Huang P, Jiang X, Liao Y. Analysis of epidemiological characteristics of influenza viruses in Fengdu district, Chongqing, China, from 2022 to 2024. Virol J. 2025 Oct 17;22(1):335. doi: 10.1186/s12985-025-02959-5.

IMPACT OF COMORBIDITIES AND INITIAL LABORATORY PARAMETERS ON CLINICAL COURSE AND OUTCOMES OF PATIENTS HOSPITALIZED WITH INFLUENZA DURING THE 2025/2026 SEASON

Author: BOŽANA GRANULA
E-mail: bozanagranula0901@gmail.com
Mentor: TA Darko Depčinski
University Clinical Center of the Republic of Srpska
Faculty of Medicine, University of Banja Luka

Introduction: Influenza is an acute viral respiratory infection caused by the influenza virus and may occur sporadically or in the form of epidemics and pandemics. Specific population groups may require hospitalization and intensive care and may develop complications and experience fatal outcomes.

Aim: To analyze demographic, laboratory and radiological characteristics, comorbidities, and complications, as well as to identify risk factors associated with the need for intensive care and fatal outcomes among patients with influenza.

Materials and Methods: This retrospective analytical study included 89 adult patients hospitalized at the University Clinical Center of the Republic of Srpska, in whom influenza was confirmed by RT-PCR. Demographic, clinical, laboratory, and radiological data were collected from medical records and analyzed using descriptive and inferential statistical methods.

Results: The study included 89 participants, of whom 44 (48.86%) were female, and 45 (51.14%) were male. The mean age was 68.26 years. Among hospitalized patients, the most common comorbidity was arterial hypertension, followed by diabetes mellitus, atrial fibrillation, and cardiomyopathy. The most frequently recorded complications were coinfections and acute respiratory failure, followed by acute kidney injury and neurological complications. An initial association was observed between COPD ($p = 0.040$) and lower lymphocyte counts ($p = 0.035$) and the need for intensive care, as well as between a history of stroke and fatal outcome ($p = 0.048$). However, these associations did not retain statistical significance after correction for multiple comparisons and should therefore be interpreted with caution.

Conclusion: Patients hospitalized due to influenza infection were predominantly older adults with multiple comorbidities, with coinfections and respiratory failure being the most common complications. Initial indicators of severe disease require cautious interpretation due to the limited sample size, highlighting the need for further studies.

Keywords: influenza; hospitalization; comorbidities; complications; risk factors; intensive care unit; fatal outcome