

Posebnosti okužb pri otroku


Prof. dr. Milan Čížman, dr. med.

Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, UKCL

Značilnosti okužb pri otrocih

- **Pogoste so okužbe pri otrocih brez pridobljene imunosti**
 - prva okužba težji potek
- **Ožje anatomske poti**
- **Mlade celice so bolj občutljive na okužbe z določenimi virusi**
- **Nezrela imunska obramba**
 - okužbe potekajo pogostejše hitreje, težje
- **Nespecifični klinični simptomi**
- **Starost močno vpliva na vzroke**

Starost kot dejavnik tveganja

- Otroci <3 mes z vročino imajo večje tveganje za hude okužbe in imajo nespecifične ali pomanjkljive znake
- Dojenčki < 3mes z vročino večinoma hospitaliziramo, 1-3 mesece napotimo v bolnišnico razen če je jasen vzrok vročine
- Otroci < 6 mes z OMA več možnosti zapletov
- Otroci < 3 mes s kašljem  tveganje za zaplete
- <1 leta okužba sečil in sepsa 2 in 3.vzrok hospitalizacije v ZDA (Tadahiro G PIDJ 2016)

Farmakološke posebnosti pri otroku

- nezrela ledvica
- nezrela jetra
- znižana vezava na plazemske proteine
- zvišana prepustnost ožilja
- zvišan ekstracelularni prostor (novorojenček : odrasel = 40 : 20 %)
- znižana absorbcija po per os terapiji

Understanding dosing: children are small adults, neonates are immature children

(Anderson BJ, Holford NHG, Arch Dis Child 2013)

- Otroci ≥ 2 leti so majhni odrasli s stališča farmakokinetike**
- Otroci < 2 leti in novorojenci so nezreli otroci**

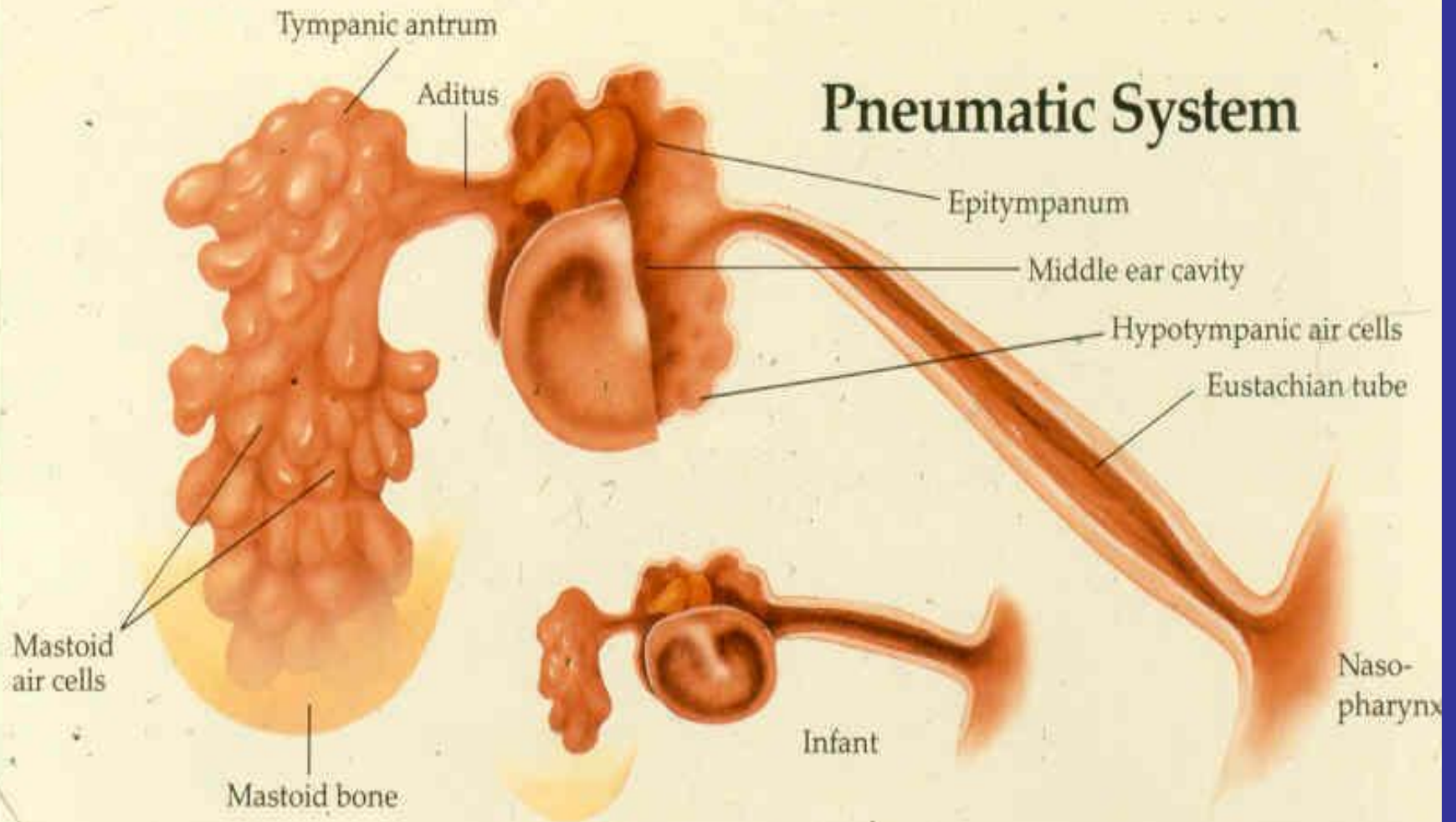
Vzroki prvega ambulantnega obiska otrok (0-14 let) v Sloveniji in zdravstvenih regijah v letu 2012 (Sočan M, NIJZ)

Diagnoza	Pogostnost (št.diagnoz/1000 otrok)
AOM	245 (203-320)
Akutni bronhitis	74 (45-118)
Okužbe kože in podkožja	43 (33-52)
Pljučnica	15 (8-26)
Okužba sečil	10 (7-18)
Akutni limfadenitis	9 (7-13)
Streptokokna angina	7 (0-17)
Akutni sinuzitis	6 (5-14)
Kašelj	28 (22-53)
Akutna okužba dihal (virusne okužbe)	511 (412-548)

Priporočila za antibiotik za ARI v urgenci v ZDA (Donnelly J et al AAC 2014)

- antibiotik prihaja v pošte v-OMA, akutni sinuzitis, angina, nevirusna pljučnica
- **antibiotik ni primeren** - nazofaringitis, nespecifična okužba zgornjih dihal, akutni bronhitis, bronhiolitis, virusna pljučnica, gripa

Pneumatic System



Incidenca AOM <6let v državah zahodne (2008/9) in vzhodne (2011/12) Evrope (Liese GL 2014, Usonis v ESPID 2013)

Država	Pogostnost/1000 otrok<6let
Slovenija	455
Španija	328
Nemčija	263
Švedska	261
UK	228
Litva	225
Italija	195
Polska	131
Romunija	119
Estonija	98

Antibiotična terapija AOM otrok < 6let (Usonis V ESPID 2013)

Država	% otrok zdravljenih z antibiotikom
Slovenija	93
Estonija	92
Poljska	77
Litva	74
Romunija	74

Pediatrična ambulantna služba v Evropi (van Esso D 2010)

pediatri	Splošni zdravniki/družinski zdr.	kombinacija
Češka	Irska	Belgija
Slovaška	Bolgarija	Francija
Slovenija	Norveška	Litva
Španija	Estonija	Švica
Ciper	Danska	Islandija
Grčija	Švedska	Luksemburg
Izrael	Nizozemska	Madžarska
	Finska	Italija
	Poljska	Avstrija
	UK	Nemčija
	Latvija	
	Portugalska	

Incidenca OMA (Chonmaitree T. et al. Pediatrics 2016)

starost	Pred cepljenjem PCV in influenca	Po cepljenju PCV in influenca
< 3 mesece	18 %	6 %
< 6 mesecev	30-39 %	23%
<12 mesecev	60-62%	46%

Dejavniki tveganja za AOM

(Chonmaitree T et al. Pediatrics 2016)

- Bivanje v VVZ
- Eden ali več sorojencev v družini
- Po okužbi zgornjih dihal cca 20% pogostnost pojava OMA
- Odsotnost dojenja
- Izpostavljenost kajenju
- Genetski dejavniki
- V 5% se OMA ponavlja

Priporočila za antibiotično zdravljenje

AOM mod. NICE 2008

(Br Med J 2008: 33; 232)

- **Takojšnje zdravljenje pride v poštev za otroke**
 - obojestranski AOM < 2 leti
 - otroci z otorejo (izkjučiti vnetje sluhovoda)
 - otroci z večjim tveganjem (Down sindrom, palatoshiza, ponavljajoči se ali težak otitis v anamnezi, okvarjena imunost, anamneza operacija na ušesu)
 - vsi otroci <6 mes
 - otroci >6 mes z visoko vročino in hudo otalgijo
 - če ni izboljšanja po 48-72 urah po simptomatski terapiji

Predpisovanje antibiotikov pri otrocih z OMA ≥ 6 mesecev starosti

- Nedvoumna diagnoza OMA – **antibiotik DA**
- Sicer zdrav otrok, ni hudih simptomov (ni vročina $\geq 39^{\circ}\text{C}$, huda otalgija) ali nesigurna diagnoza ali enostranski \Rightarrow 6 mes ali obojestranski \Rightarrow 24 mes , brez otoreje – **antibiotik NE**. Otroka opazujemo
- Ne dati antibiotik-skupna odločitev s starši

Akutno vnetje srednjega ušesa

- V Sloveniji se bistveno prepogosto postavi diagnoza OMA , prepogosto se zdravi z antibiotiki (cilj cca 1/3) in verjetno tudi izbira ni povsem ustrezna
- Antibiotiki so indicirani za zdravljenje AOM; vendar mora diagnoza temeljiti na dokazu tekočine (gnoja) v srednjem ušesu ob lokalnih in sistemskih znakih okužbe
- Antibiotik izbire: amoksicilin, penicilin V
- amoksicilin/klavulanska ;amoksicilin zadnji mesec, gnojni konjunktivitis (ZDA), ponavljajoči se OMA neučinkovit amoksicilin
- AOM brez zapletov lahko zdravimo pri otrocih, starejših ≥ 2 let 5 dni, mlajši 7 dni (NL),10 dni (ZDA).
- Antibiotična profilaksa ne pride več v poštev, če ima otrok ≥ 3 ločene epizode AOM v 6 mesecih ali ≥ 4 v 12. mesecih.

Akutni bronhitis

- Etiologija > 90 % respiratorni virusi, *M. pneumoniae*, *Chl. pneumoniae*, *B. pertussis*, *B. parapertussis*
- Povprečno trajanje 3 tedne
- Antibiotiki neznačilno skrajšajo (<1 dan)
- **Indikacije za antibiotik:**
 - pri otrocih z osnovno boleznijo (srce, pljuča razen astma)
 - akutni začetek, prizadet, enostranski fizikalni izvid, visoki reaktanti vnetja (**sum na pljučnico**),
 - prolongiran potek (> 7 dni vročina +kašelj)
 - <3 mesece

Centor kriteriji

- Vročina $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$ 1 točka
- Gnojna angina 1 točka
- Občutljive sprednje cervikalne bezgavke 1 točka
- Odsotnost kašlja 1 točka
 - dodatni kriteriji: *S. pyogenes* okužba v okolici, malinast jezik, škarlatiniformen izpuščaj
- **Mc Isaac** doda 3-<15 let 1 točka
 - 15-45 let 0 točk
 - ≥ 45 let - 1 točka

- Streptokokna okužba pri otrocih < 3 leti je redka (0-6 %)
- **Klinično se kaže kot streptokokoza (vročina, serozno gnojni izcedek iz nosu, ekskorijacija nosnic, difuzna adenopatija)**
- Akutna revmatska vročica ni zaplet v tej starosti
- **Redko (nerutinsko) indikacija za dokaz streptokoknega antigena v brisu žrelca (epidemiološki razlogi, prebolel ARF)**
- Zdravljenje s penicilinom pride redkeje v poštev

CID 2012; 55: 1279

Pogoste napake pri diagnostiki in zdravljenju angine

- Določanje streptokoknega antigena brez klinične slike (Centor 3-4 točke)**
- Izkustveno zdravljenje brez diagnostičnih testov**
- Nadaljujemo ali začinjamo kljub negativnemu streptokoknem testu**
- Kontrolni testi pri asimptomatskih**
- Neustrezna izbira antibiotika**

Z dokazi podprto zdravljenje otrok/odraslih z akutnim rinosinuzitisom

(Thomas M, et al. Prim Care Resp. J 2008)

- **Nenaden pojav ≥ 2 simptomov**
- **Zamašen nos ali izcedek iz nosu postnazalno ali spredaj**
- **\pm bolečina v predelu sinusov/pritisk**
- **\pm zmanjšanje ali izguba vonja**
- **Preiskava: sprednja rinoskopija**
- **RTG in CT ni priporočljivo**

Simptomi in znaki bakterijskega rinosinuzitisa pri otrocih (Thomas M. 2008)

- Izcedek iz nosu, kašelj preko dneva, ki se poslabša ponoči in traja več kot 10 dni (**prolongirana anamneza**)
- Nahod bolj težak kot sicer, visoka vročina, obilen gnojni izcedek, periorbitalni edem, bolečine (**huda klinična slika**)
- Nahod, ki se poslabša po petem dnevu z ali brez temperature (**bifazna anamneza**).

Etiologija vnetij srednjih dihal

Epiglotitits	Bakterijski traheitis	Virusni LTB	Spazmodični krup
<p><i>H. influenzae</i> tip B (Hib)</p> <p><i>S.pneumoniae</i></p> <p><i>S. pyogenes</i></p>	<p><i>S. aureus</i> Hib</p> <p><i>S. viridans</i></p> <p><i>S. pyogenes</i></p> <p><i>M.catarrhalis</i></p> <p><i>S.pneumoniae</i></p> <p>e</p> <p>druge bakterije</p>	<p>parainfluenca 1 – 3</p> <p>RSV</p> <p>influenca A, B</p> <p>Adenovirusi</p> <p><i>M.pneumoniae</i></p> <p>e</p> <p>Rinovirusi</p> <p>Enterovirusi</p> <p>HSV</p> <p>Virus ošpic</p>	<p>nejasna</p>

Razdelitev prikritih resnih bakterijskih okužb pri otrocih

- **Prikrita bakteriemija**
- **Meningokokcemija ± izpuščaj**
- **Prikrita okužba sečil**
- **Prikrita bakterijska pljučnica**
- **Zgodnji bakterijski meningitis,**
- **Prikrita okužba sklepov in kosti**

Klinični znaki hude okužbe otrok

(Van den Bruel A. Lancet 2010; 375: 834)

- **Cianoza**
- **Hitro dihanje**
- **Slaba periferna prekrvavljenost**
- **Petehialni izpuščaj**
- **Zaskrbljenost staršev**
- **Klinični instinkt**

Prikrita bakteriemija (bakteriemija brez izvora, primarna bakteriemija)

- **Večina otrok < 2 leti**
- **Otrok ni prizadet**
- **Ni znakov lokalizacije bolezni**
- **Vročina ≥ 39 st.C**
- **Levkociti $\geq 15 \times 10^9/L$**
- **Nevtrofilci nad $10 \times 10^9/L$**
- **> 10% neseegmentiranih**
- **Etiologija > 90% *S. pneumoniae*, redkeje *N. meningitidis* brez izpuščaja, *H. influenzae***

Signs of toxicity in febrile young children aged 0-36 months /1

Toxicity: ABCD

The signs of toxicity in infants are:

A = arousal, alertness, and activity (decreased in a toxic child)

B = breathing difficulties (tachypnea or labored breathing)

C = color (pale) and/or circulation (cold peripheries) and/or cry (weak, high pitched)

D = decreased fluid intake (< half normal) and decreased urine output (< 4 wet nappies a day)

Znaki prizadetosti pri otrocih 0 – 36 mesecev/2

- Prisotnost katerega koli znaka prizadetosti poveča tveganje za hudo bolezen
- Prisotnost več kot enega znaka prizadetosti poveča tveganje
- Prizadet otrok je lahko zaspan ali vznemirjen, razdražljiv, bled, lisast (marogast) in tahikarden

Algoritem za zdravljenje otroka < 3 leti z vročino

Potrebuje oživljanje	→ sprejmi → obravnava → i.v. AB
< 3 mesece	→ sprejmi → zgodaj pregled izkušenega zdravnika
Znak (i) prizadetosti	→ sprejmi → obravnava
Lokalizacija okužbe	→ obravnava okužbe po priporočilih in ustrezno zdravljenje
Temp < 39°C	→ Sanford, kontrolni pregled naslednji dan
Temp > 39°C	→ CRP in/ali levkociti
CRP > 70 mg/L in/ali L > 15x10 ⁹ /L	→ hemokultura, urin, PL?, RTG p.c., sprejmi, razmisli o uvedbi AB terapije

Senzitivnost in specifičnost L, CRP in PCT za ugotovitev hude okužbe

Markerji	Občutljivost (%)	Specifičnost (%)
Levko 15.0x10⁹/L	45-80	67-78
CRP		
- 40 mg/L	79-89	75-79
- 70 mg/L	79	91
PCT		
- 0.50	93	74
- 1-2	83-94	93

Hsiao AL et al. Curr Opin Infect Dis 2005; 17: 56-61

Zaključek

- Pri otroku s sumom na okužbo je potreben sistematski pristop pri iskanju mesta in vzrokov okužbe
- Najprej ugotoviti tiste bolnike, ki rabijo takojšnje oživljanje, takojšnje preiskave in antibiotično terapijo.
- Okužbe zgornjih dihal so najpogostejše ambulantne okužbe
- V Sloveniji bistveno prepogosto ,kljub pediatrom v primarni zdravstveni službi zdravimo z antibiotiki nebakterijske okužbe

Box 1 Steps for assessing fever in children

1. Identify any life-threatening features (particularly those which could compromise the airway, breathing or circulation).
2. Use the traffic light system to assess for the risk of serious illness.
3. Look for signs and symptoms to indicate a focus for the illness and manage appropriately if a focus is found.

Box 2 Use and rationale of paracetamol and ibuprofen

- ▶ Only use if the child is distressed and not simply to lower the temperature.
- ▶ Lowering the temperature does not prevent febrile convulsions.
- ▶ Choose one drug and use it on its own.
- ▶ If the child remains distressed then switch to using the other drug instead.
- ▶ A fever that resolves with paracetamol or ibuprofen does not reflect the severity of the illness.

NICE guideline: feverish illness in children —assessment and initial management in children younger than 5 years

Tessa Davis

	Green – low risk	Amber – intermediate risk	Red – high risk
Colour (of skin, lips or tongue)	<ul style="list-style-type: none"> • Normal colour 	<ul style="list-style-type: none"> • Pallor reported by parent/carer 	<ul style="list-style-type: none"> • Pale/mottled/ashen/blue
Activity	<ul style="list-style-type: none"> • Responds normally to social cues • Content/smiles • Stays awake or awakens quickly • Strong normal cry/not crying 	<ul style="list-style-type: none"> • Not responding normally to social cues • No smile • Wakes only with prolonged stimulation • Decreased activity 	<ul style="list-style-type: none"> • No response to social cues • Appears ill to a healthcare professional • Does not wake or if roused does not stay awake • Weak, high-pitched or continuous cry
Respiratory		<ul style="list-style-type: none"> • Nasal flaring • Tachypnoea: RR > 50 breaths/minute, age 6–12 months RR > 40 breaths/minute, age > 12 months • Oxygen saturation ≤ 95% in air • Crackles in the chest 	<ul style="list-style-type: none"> • Grunting • Tachypnoea: RR > 60 breaths/minute • Moderate or severe chest indrawing

NICE guideline: feverish illness in children —assessment and initial management in children younger than 5 years

Tessa Davis

Circulation and hydration	<ul style="list-style-type: none">• Normal skin and eyes• Moist mucous membranes	<ul style="list-style-type: none">• Tachycardia:<ul style="list-style-type: none">> 160 beats/minute, age < 1 year> 150 beats/minute, age 1–2 years> 140 beats/minute, age 2–5 years• CRT \geq 3 seconds• Dry mucous membranes• Poor feeding in infants• Reduced urine output	<ul style="list-style-type: none">• Reduced skin turgor
Other	<ul style="list-style-type: none">• None of the amber or red symptoms or signs	<ul style="list-style-type: none">• Age 3–6 months, temperature \geq 39°C• Fever for \geq 5 days• Rigors• Swelling of a limb or joint• Non-weight bearing limb/not using an extremity	<ul style="list-style-type: none">• Age < 3 months, temperature \geq 38°C• Non-blanching rash• Bulging fontanelle• Neck stiffness• Status epilepticus• Focal neurological signs• Focal seizures

Age	Heart rate (bpm)
<12 months	>160
12–24 months	>150
2–5 years	>140

Figure 2 Table of tachycardia ranges from NICE Guideline. <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/14171/63908/63908.pdf> (page 7).