

Posebnosti okužb pri otroku

Milan Čížman

Tina Plankar Srovin, Mojca Rožič

Podiplomski tečaj protimikrobnega zdravljenja

14.-16.9.2020

I. Posebnosti pri otroku

II. Raba antibiotikov pri otroku

I. Posebnosti pri otroku

- Anatomske posebnosti
- Laboratorijske posebnosti
- Farmakološke posebnosti
- Še neznana osnovna obolenja
- Posebnosti imunskega statusa
- Povzročitelji okužb pri otroku

Anatomske posebnosti pri otroku

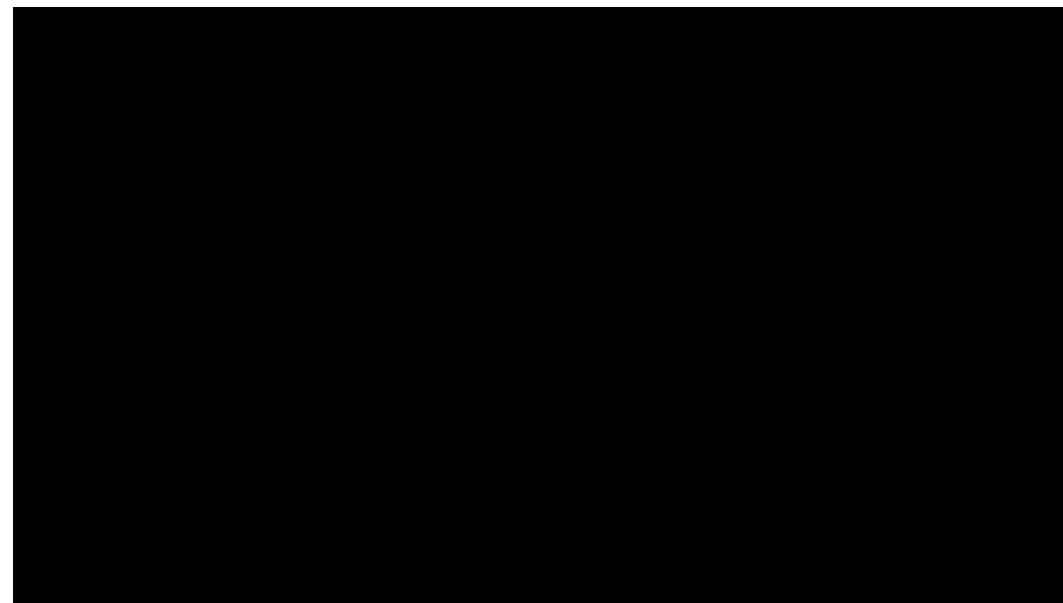
- Dihala: ožje dihalne poti, mehkejša struktura prsnega koša
- Velikost notranjih organov
- Glava: zaraščena lobanjskih kosti

Donald F. Huelke, 'An Overview of Anatomical Considerations of Infants and Children in the Adult World of Automobile Safety Design', *Annual Proceedings / Association for the Advancement of Automotive Medicine* 42 (1998): 93–113.

Anatomske posebnosti pri otroku – primer I

Pertusis dojenček

Pertusis otrok



Anatomske posebnosti pri otroku – primer II

bronhiolitis



Laboratorijske posebnosti pri otroku

Age	Total leukocytes		Neutrophils			Lymphocytes			Monocytes		Eosinophil	
	Mean	Range	Mean	Range	Percentage	Mean	Range	Percentage	Mean	Percentage	Mean	Percentage
Birth	18.1	9.0300	11.0	6.0260	61	5.5	2.0110	31	1.1	6	0.4	2
12 h	22.8	13.030	15.5	6.0280	68	5.5	2.0110	24	1.2	5	0.5	2
24 h	18.9	9.4340	11.5	5.0210	61	5.8	2.0115	31	1.1	6	0.5	2
1 week	12.2	5.0210	5.5	1.5100	45	5.0	2.0170	41	1.1	9	0.5	4
2 weeks	11.4	5.0200	4.5	1.09.5	40	5.5	2.0170	48	1.0	9	0.4	3
1 month	10.8	5.0195	3.8	1.09.0	35	6.0	2.5165	56	0.7	7	0.3	3
6 months	11.9	6.0175	3.8	1.08.5	32	7.3	4.0135	61	0.6	5	0.3	3
1 year	11.4	6.0175	3.5	1.58.5	31	7.0	4.0105	61	0.6	5	0.3	3
2 years	10.6	6.0170	3.5	1.58.5	33	6.3	3.09.5	59	0.5	5	0.3	3
4 years	9.1	5.5155	3.8	1.58.5	42	4.5	2.08.0	50	0.5	5	0.3	3
6 years	8.5	5.0145	4.3	1.58.0	51	3.5	1.57.0	42	0.4	5	0.2	3
8 years	8.3	4.5135	4.4	1.58.0	53	3.3	1.56.8	39	0.4	4	0.2	2
10 years	8.1	4.5135	4.4	1.88.0	54	3.1	1.56.5	38	0.4	4	0.2	2
16 years	7.8	4.5130	4.4	1.88.0	57	2.8	1.25.2	35	0.4	5	0.2	3
21 years	7.4	4.5110	4.4	1.87.7	59	2.5	1.04.8	34	0.3	4	0.2	3

Laboratorijske posebnosti pri otroku – primer III

- Anamneza:
 - 3 dni **vročina do 39.7** st.C brez mrzlice na 4-5 ur po paracetamolu, **izcedek iz nosu** in **povečane vratne bezgavke**. **Ne** kašlja, bruhal ni, driske ni imel, jedel je, manj pil, lulal je še, urin nesmrdeč. Deček je utrujen in **slabše razpoložen**.
- Izvidi v ZD:
 - CRP 212
 - L 23, DKS: 70 % seg., 23 % ly., 6.9 % mono.
 - Hb 122, Tr 233

Laboratorijske posebnosti pri otroku – primer III

- status:

- vročina 39 st. C, brez mrzlice
- serozen izcedek iz nosu
- tonzili pordeli z belkastimi oblogami
- povečane, neboleče submandibularne bezgavke 2x2 cm



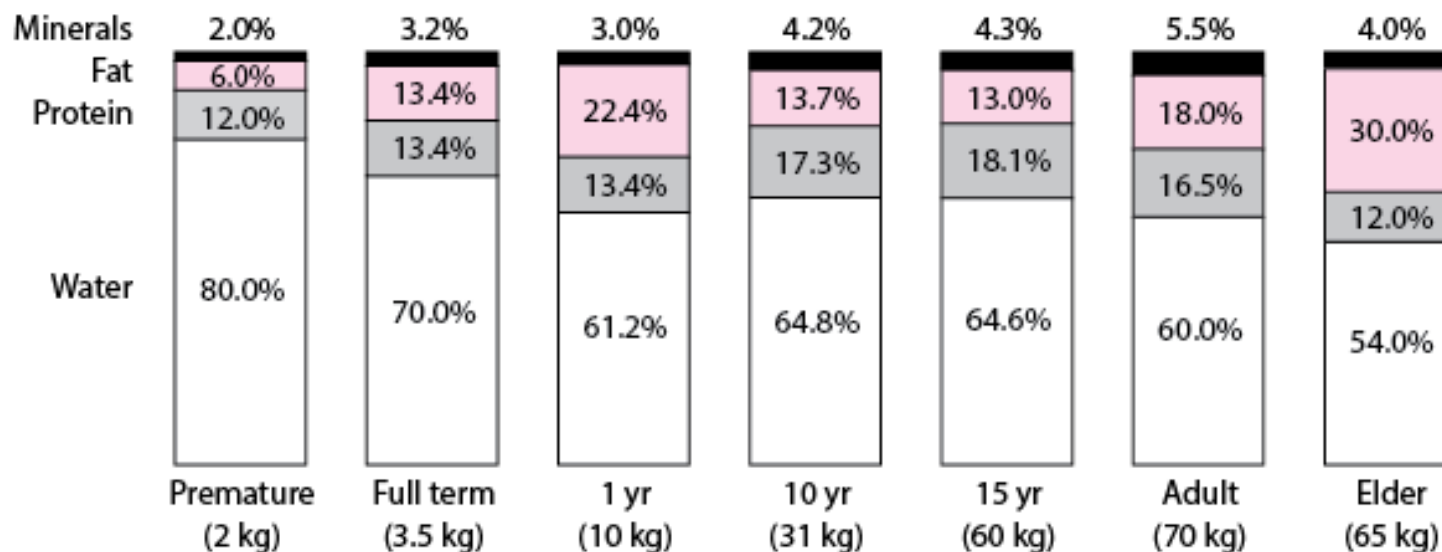
Laboratorijske posebnosti pri otroku – primer III

Ukrepanje:

- a. vnetni parametri so bakterijski → antibiotik i.v., p.o.?
- b. vidna angina → streptolateks: neg. → zaradi bakterijskih vnetnih parametrov vseeno Ospen
- c. streptolates: neg. → bris na patogene bakterije in viruse → z antibiotikom počakati do izvidov
- d. angina je virusna, vzeti bris na viruse in počakati z antibiotikom
- e. drugo?

Farmakološke posebnosti pri otroku

- Absorbpcija
- Distribucija
- Metabolizem in izločanje



- Odmerjanje

Še neznana/neprepoznana osnovna obolenja pri otroku

- **VUR** pri 30-40% otrok z okužbo sečil, ki jih spremlja vročina¹
- **primarne imunske pomanjkljivosti** → agamaglobulinemija, selektivno pomanjkanje IgA, SCID, kongenitalna nevtropenija, pomanjkanje komponent komplementnega sistema
- metabolne bolezni

¹Michael L. Garcia-Roig and Andrew J. Kirsch, 'Urinary Tract Infection in the Setting of Vesicoureteral Reflux', *F1000Research* 5 (30 June 2016), <https://doi.org/10.12688/f1000research.8390.1>.

Posebnosti okužb glede na starost otroka

- Neznačilna klinična slika pri dojenčkih (< 3 m.)
 - Lahko zelo podobna klinična slika pri razl. okužbah
- Dojenčki <3 m. z vročino imajo večje tveganje za hude okužbe → hospitalizacija (razen če jasn vzrok vročine)

Povzročitelji invazivnih okužb glede na starost otroka

Starost otroka	Mesto okužbe	Povzročitelji
< 1m.	Meningitis	
	Sepsa, pljučnica	
1 - 3 m.		
3m. - 18l.		

Povzročitelji invazivnih okužb glede na starost otroka

Starost otroka	Mesto okužbe	Povzročitelji
< 1m.	Meningitis	<i>S. agalactiae</i> , <i>E. coli</i> , druge enterobakterije, <i>Listeria</i>
	Bakteriemija, sepsa, pljučnica	<i>S. agalactiae</i> , <i>E. coli</i> , druge enterobakterije, <i>S. aureus</i> , <i>Listeria</i> (zg. neonat sepsa),
1-3 m.		
3m.-18 l.		

Povzročitelji invazivnih okužb glede na starost otroka

Starost otroka	Mesto okužbe	Povzročitelji
< 1m.	Meningitis	<i>S. agalactiae</i> , <i>E. coli</i> , druge enterobakterije, <i>Listeria</i>
	Sepsa, pljučnica	<i>S. agalactiae</i> , <i>E. coli</i> , druge enterobakterije, <i>S. aureus</i> , <i>Listeria</i> (zg. neonat sepsa),
1-3 m.	Meningitis	
	Sepsa, pljučnica*	
3m.-18 l.		

Povzročitelji invazivnih okužb glede na starost otroka

Starost otroka	Mesto okužbe	Povzročitelji
< 1m.	Meningitis	<i>S. agalactiae</i> , <i>E. coli</i> , druge enterobakterije, <i>Listeria</i>
	Bakteriemija, sepsa, pljučnica	<i>S. agalactiae</i> , <i>E. coli</i> , druge enterobakterije, <i>S. aureus</i> , <i>Listeria</i> (zg. neonat sepsa),
1-3 m.	Meningitis	<i>S. agalactiae</i> , <i>E. coli</i> , druge enterobakterije, <i>Listeria</i>
	Bakteriemija, sepsa, pljučnica*	<i>S. agalactiae</i> *, <i>E. coli</i> , <i>S. aureus</i> *, <i>N. meningitidis</i> , <i>H. influenzae</i> * <i>S. pneumoniae</i> *
3m.-18 l.		

Povzročitelji invazivnih okužb glede na starost otroka

Starost otroka	Mesto okužbe	Povzročitelji
< 1m.	Meningitis	<i>S. agalactiae</i> , <i>E. coli</i> , druge enterobakterije, <i>Listeria</i>
	Sepsa, pljučnica	<i>S. agalactiae</i> , <i>E. coli</i> , druge enterobakterije, <i>S. aureus</i> , <i>Listeria</i> (zg. neonat sepsa),
1-3 m.	Meningitis	<i>S. agalactiae</i> , <i>E. coli</i> , druge enterobakterije, <i>Listeria</i>
	Sepsa, pljučnica*	<i>S. agalactiae</i> *, <i>E. coli</i> , <i>S. aureus</i> *, <i>N. meningitidis</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>S. pneumoniae</i> *
3m.-18 l.	Meningitis	
	Bakteriemija, sepsa, pljučnica*	

Povzročitelji invazivnih okužb glede na starost otroka

Starost otroka	Mesto okužbe	Povzročitelji
< 1m.	Meningitis	<i>S. agalactiae</i> , <i>E. coli</i> , druge enterobakterije, <i>Listeria</i>
	Sepsa, pljučnica	<i>S. agalactiae</i> , <i>E. coli</i> , druge enterobakterije, <i>S. aureus</i> , <i>Listeria</i> (zg. neonat sepsa),
1-3 m.	Meningitis	<i>S. agalactiae</i> , <i>E. coli</i> , druge enterobakterije, <i>Listeria</i>
	Sepsa, pljučnica*	<i>S. agalactiae</i> *, <i>E. coli</i> , <i>S. aureus</i> *, <i>N. meningitidis</i> , <i>H. influenzae</i> <i>S. pneumoniae</i> *
3m.-18 l.	Meningitis	<i>S. pneumoniae</i> , <i>N. meningitidis</i> , <i>H. influenzae</i>
	Sepsa, pljučnica*	<i>S. pneumoniae</i> *, <i>H. influenzae</i> *, <i>N. meningitidis</i> , <i>S. aureus</i> , <i>E. coli</i>

Posebnosti imunskega statusa pri otroku

- Transplacentarno prenesena materina Pt do 6. meseca starosti
- Cepilni status

KOLENDAR CEPLJENJA OTROK



NALEZLJIVE BOLEZNI, KI JIH PREPREČUJEMO S CEPLJENJEM

Prvo in drugo leto starosti

3 mesece	davica, tetanus, oslovski kašelj, Hib, otroška paraliza, hepatitis B (1. odmerek) pnevmokokne okužbe (1. odmerek)
5 mesecev	davica, tetanus, oslovski kašelj, Hib, otroška paraliza, hepatitis B (2. odmerek) pnevmokokne okužbe (2. odmerek)
11 do 18 mesecev	ošpice, mumps, rdečke (1. odmerek) davica, tetanus, oslovski kašelj, Hib, otroška paraliza, hepatitis B (3. odmerek) pnevmokokne okužbe (3. odmerek)



Tretje leto starosti

3 leta	klopni meningoencefalitis (3 odmerki)
--------	---------------------------------------



Pred vstopom v šolo

5 do 6 let	ošpice, mumps, rdečke (2. odmerek) hepatitis B* (1. in 2. odmerek)
------------	---



Po vstopu v šolo

1. razred OŠ	hepatitis B* (3. odmerek)
3. razred OŠ	davica, tetanus, oslovski kašelj (4. odmerek)
6. razred OŠ	HPV (za dekleta 1. in 2. odmerek)
Ob sistematskem pregledu v srednji šoli	tetanus (5. odmerek)



* Cepljenje z monovalentnim cepivom proti hepatitisu B se opravi pri otrocih, ki so bili cepljeni s 5-valentnim cepivom proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, otroški paralizni in okužbam s hemofilusom influence tipa b.

Posebnosti imunskega statusa pri otroku – primer IV

- 2,5 letna deklica
- Pred tednom dni okužba zg. dihal, prehodno izboljšanje
- Pred 2 dnevoma ponovno febrilna do 40°C z mrzlico
- Ob pregledu: TT 39,5°C , pulz 180/min, SpO2 96%, izcedek iz nosu, občasno pokašlja, brez drugih odstopov od normale v somatskem statusu
- Lab.: CRP 160, L 22, v DKS 10% neseq.

Posebnosti imunskega statusa pri otroku – primer IV

Obravnava:

- a. sum na bakteriemijo/bakt. pljučnico → Hiconcil 45 mg/kg/d:3
- b. sum na bakteriemijo/bakt. pljučnico → Ospen 100.000 IE/kg/d:3
- c. sum na bakteriemijo/bakt. pljučnico → Amoksiklav 120 mg/kg/d:4
- d. sum na bakteriemijo/bakt. pljučnico → KP 200.000 IE/kg/d:4
- e. brez antibiotika, gre za virozo (izcedek iz nosu), kontrola vnetnih parametrov jutri

Posebnosti imunskega statusa pri otroku – primer IV

- ker je bila deklica neprizadeta in je dobro pila, ji je zdravnica uvedla Amoksiklav 30 mg/kg/d:2
- kontrola čez 2 dni:
 - še vedno febrilna 2x/dan do 38,5 st. C, kašlja
 - nekoliko slabše razpoložena, sicer status bp.
 - CRP 150, L 18 (85 % segm)

Posebnosti imunskega statusa pri otroku – primer IV

- Dodatne preiskave?

DA 856232208
13:51 U01HOR221854195



DA
CR221854195

XXXXXX

L LEZE AP



13:1
STUDY DATE:19.05.2
13:1
13:1

1 - 1 AP PROJ
linicni Center Ljubljana

52

8
1
DAP:0
EI_s

Posebnosti imunskega statusa pri otroku – primer IV

Obravnava:

- a. Amoksiklav po. zamenjati za Amoksiklav iv.
- b. Ukiniti antibiotik, ker ni učinka, verjetno je virusna pljučnica
- c. Amoksiklav ne učinkuje, zamenjati za cefuroksim iv.
- d. Amoksiklav zamenjati za KP iv.

Posebnosti imunskega statusa pri otroku – primer IV

- po prvem odmerku KP afebrilna
- antibiotik iv. prejela skupno 2 dni (7 odmerkov)
- za domov: Ospen 200.000 IE/kg/d:3 še 5 dni (skupno 7 dni)

Posebnosti imunskega statusa pri otroku – primer V

- 2,5 letna deklica
- necepljena
- Pred tednom dni okužba zg. dihal, prehodno izboljšanje
- Pred 2 dnevoma ponovno febrilna do 40°C z mrzlico
- Ob pregledu: TT 39,5°C , pulz 180/min, SpO2 96%, izcedek iz nosu, občasno pokašlja, brez drugih odstopov od normale v somatskem statusu
- Lab.: CRP 160, L 18, v DKS 10% neseq.

Posebnosti imunskega statusa pri otroku – primer IV

- Terapija:

II. Raba antibiotikov pri otrocih

- Indikacije za rabo antibiotikov v bolnišnicah pri otrocih:
 - 71 % za doma pridobljene okužbe

BAKTERIJSKA PLJUČNICA IN BAKTERIEMIJA

PNEVMOKOKI

Pnevmokok	N	PEN (po)	PEN (iv)	PEN (mgt)	CTX	VAN	ERI	KLI	SXT	LVX	MXF
<i>S. pneumoniae</i> (otroci <15 let)	590	83,7	83,7	83,7	97,2	100	80,2	86,4	81,8	100	99,8
pljučnica - PEN odmerek 1,2x4 (MIK≤0,5) †		92,9									
pljučnica - PEN odmerek 2,4x4 (MIK≤1) †		95,8									
pljučnica - PEN odmerek 1,2x6 (MIK≤2) †		99,7									
<i>S. pneumoniae</i> (celotna populacija)	1536	84,4	84,4	84,4	98,2	100	79,7	87,9	82,4	99,7	99,1
pljučnica - PEN odmerek 1,2x4 (MIK≤0,5)		93,9									
pljučnica - PEN odmerek 2,4x4 (MIK≤1)		96,4									
pljučnica - PEN odmerek 1,2x6 (MIK≤2)		99,4									

Ustreza otroškim
odmerkom 150.000–
200.000 IE/kg/dan:4

- mehanizem odpornosti proti penicilinu NISO beta-laktamaze → višji odmerki penicilina ali amoksicilina, NE AMOKSIKLAV
- Pljučnice KIBVS: ~ 80 % penicilin G
~ 15 % AMC (necepljeni, zaplet predhodne virusne okužbe)

AMOKSIKLAV

- Širokospektralni penicilinski antibiotik
- Pogostejši neželeni učinki: pojavnost ESBL, driska, vključno z CD drisko
- **INDIKACIJE:**
 - če predhodno zdravljenje z amoksicilinom ni bilo uspešno
 - bakteriemija/pljučnica pri otrocih, ki so bili <3x cepljeni proti Hib
 - (pribl. 6 % v Slo)
 - preseptalni celulitis
 - mastoiditis, hujši sinuzitis
 - bakterijski traheitis
 - hujša pljučnica, aspiracijska pljučnica, pljučnica po gripi, empiem plevre
 - holecistitis in holangitis

OKUŽBE SEČIL

- GENTAMICIN (± AMPICILIN)

Enterobakterije	N	AM	AMC	AMCu	TZP	CXMp	CTX	CAZ	ETP	IPM	CIP	GEN	AN	SXT	FM
<i>E. coli</i> (otroci<15 let)	2793	55,9	84,1	93,4*	97,4	95,1	95,6	96,1	100	100	94,5	95,3	99,3	76,0	99,6*
<i>E. coli</i> (celotna populacija)	23836	50,3	76,4	88,0*	93,7	89,7	90,9	91,7	99,9	99,4	79,3	91,5	98,9	70,0	99,1*
<i>E. coli</i> – ESBL (otroci<15 let)	112	0	58,2	70,0*	87,4	0	0,9	17,9	100	100	31,3	72,3	98,1	21,4	98,8*
<i>E. coli</i> – ESBL (celotna populacija)	1952	0	23,6	44,9*	71,4	0	0,7	13,2	99,7	99,9	8,8	56,9	93,8	23,0	96,0*
<i>K. pneumoniae</i> (otroci<15 let)	360	/	92,8	96,8*	95,5	97,8	98,0	97,8	100	100	99,2	96,9	98,3	91,7	/
<i>K. pneumoniae</i> (celotna populacija)	4453	/	77,3	83,2*	82,8	81,0	84,3	84,3	99,3	99,8	78,9	90,5	98,8	76,4	/
<i>K. pneumoniae</i> – ESBL (otroci<15 let)	6*														
<i>K. pneumoniae</i> – ESBL (celotna populacija)	664	/	5,4	15,4	24,6	0	0,5	2,1	97	99,7	6,5	44,3	96,4	4,4	/

Nefermentativni gramnegativni bacili	N	TZP	CAZ	FEP	IPM	MEM	CIP	GEN	AN	SXT
<i>P. aeruginosa</i> (otroci<15 let)	353	97,5	98,3	97,7	97,2	96,6	96,9	95,2	96,6	/
<i>P. aeruginosa</i> (celotna populacija)	4699	89,6	91,6	94,9	88,5	85,6	82,6	91,1	92,1	/
<i>A. baumannii</i> (otroci<15 let)	27	/	/	/	100	/	96,3	100	100	96,3
<i>A. baumannii</i> (celotna populacija)	748	/	/	/	65,9	/	52,1	64,2	69	73,8
<i>S. maltophilia</i> (otroci<15 let)	61	/	/	/	/	/	/	/	/	100
<i>S. maltophilia</i> (celotna populacija)	739	/	/	/	/	/	/	/	/	98,2

Enterokoki	N	AM	VAN	LZ	CIP	FM
<i>E. faecalis</i> (otroci<15 let)	933	100	100	98,9	94,7*	99,8*
<i>E. faecalis</i> (celotna populacija)	7187	99,0	100	99,5	74,5*	99,8*
<i>E. faecium</i> (otroci<15 let)	49	36,7	100	100	50,0*	/
<i>E. faecium</i> (celotna populacija)	1755	7,7	98,9	99,6	5,4*	/

OKUŽBE KOŽE, BEZGAVK, SKLEPOV in KOSTI

- FLUKLOKSACILIN (100-200 mg/kg/d: 4)

Stafilokoki	N	PEN	OXA	VAN	ERI	KLI	RIF	SXT	GEN	CIP	TET
<i>S. aureus</i> (otroci<15 let)	2657	9,2	96,3	100	94,6	96,0	99,5	99,0	95,1	99,1	97,7
<i>S. aureus</i> (celotna populacija)	8373	12,4	91,4	100	87,6	88,9	99,6	99,5	95,5	90,2	97,3
<i>S. aureus</i> – MRSA (otroci<15 let)	233	0,0	0,0	100	80,0	86,0	100	98,0	98,0	88,0	91,3
<i>S. aureus</i> – MRSA (celotna populacija)	715	0,0	0,0	100	18,5	18,9	99,1	98,9	89,4	20,9	93,7

MAKROLIDI

- v sedmih bolnišnicah v Slo drugi oz. tretji najpogosteje predpisani antibiotik
- razlike v predpisovanju izjemno velike (MS skoraj 9-krat več KIBVS)
- **INDIKACIJE:**
 - oslovski kašelj
 - atipična pljučnica, huda pljučnica (kombinacija z AMC)
 - driska *C. jejuni* pri imunsko oslabljenih bolnikih in pri hudi driski, ki traja več kot teden dni
- **ZAKAJ TAKO VISOKA PORABA:**
 - prepogosto se zdravi okužbe spodnjih dihal, ki so večinoma virusne etiologije → svetujemo uvedbo makrolida le ob dokazani okužbi z atipičnimi bakterijami (PCR)
 - solitarni erytema migrans, borelijski limfocitom: penicilin V
- makrolidi s kratko razpolovno dobo (npr. midekamicin) >> azitromicin

CEFALOSPORINI TRETJE GENERACIJE

- širokospektralni antibiotiki
- močna povezava s pojavom odpornosti pri G-neg. in G-poz. bakt. (npr. ESBL in MRSA); omejitev uporabe v UKCL
- **INDIKACIJE (hude bakterijske okužbe):**
 - okužbe OŽ
 - sum na meningokokcemijo
 - huda sepsa
 - sepsa po splenektomiji
 - huda pljučnica (intenzivne enote)
 - zgodnja razširjena in kasna lymška borelioza

DEESKALACIJA IN SKRAJŠEVANJE ZDRAVLJENJA

- DEESKALACIJA:

- po osamitvi bakterije zamenjamo širokospektralni AB za ozkospektralnega
 - pri osamitvi/dokazu pnevmokoka: AMX → penicilin
 - pri prehodu na peroralno antibiotično zdravljenje izberemo najožji spekter (npr. pri okužbi sečil trimetoprim/sulfametoksazol ali amoksicilin ali namesto AMX)

- SKRAJŠEVANJE ZDRAVLJENJA:

- krajše AB zdravljenje → manjše je tveganje razvoja odpornosti in drugih SU
- vedno več dokazov, da krajše antibiotično zdravljenje ni manj učinkovito:
 - bakterijska pljučnica 3–5 dni
 - meningokokcemija 5 dni
 - pnevmokokna bakteriemija 7 dni
 - celulitis 5–7 dni
 - cistitis 3–4 dni
 - pielonefritis s hitrim odgovorom na antibiotik 7 dni

ZAKLJUČEK

- Okužbe pri otroku lahko potekajo neznčilno, potreben je sistematski pristop pri iskanju mesta in vzrokov okužbe.
- Večina bakterijskih okužb lahko pozdravimo z ozkospektralnimi antibiotiki.

Hvala za pozornost.

