

Pregledni članek / Review article

NUJNA STANJA V OTROŠKI INFEKTOLOGIJI, KI POTREBUJEJO ZDRAVLJENJE Z ANTIBIOTIKI

EMERGENCIES IN PAEDIATRIC INFECTIOUS DISEASES THAT NECESSITATE ANTIBIOTIC TREATMENT

M. Arnež

Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Japljeva 2, 1525 Ljubljana

IZVLEČEK

V prispevku predstavljamo nujna stanja v otroški infektologiji, ki potrebujejo zdravljenje z antibiotiki. Prikazati želimo hude bakterijske okužbe pri otrocih s poudarkom na povzročiteljih, kliničnih diagnostičnih merilih in zdravljenju z antibiotiki.

Ključne besede: otroška infektologija, hude bakterijske okužbe, povzročitelji, klinična diagnostična merila, zdravljenje z antibiotiki.

ABSTRACT

In this article, we present emergencies in paediatric infectious diseases that necessitate antibiotic treatment. The aim of this article is to present serious bacterial infections in children, with emphasis on aetiology, clinical criteria for diagnosis and antibiotic treatment.

Key words: paediatric infectious diseases, serious bacterial infections, aetiology, clinical criteria for diagnosis, antibiotic treatment.

UVOD

Nujna stanja v otroški infektologiji, ki potrebujejo zdravljenje z antibiotiki, so hude bakterijske okužbe, ki ogrožajo otrokovo življenje in se pogosto končajo s smrtjo.

Huda bakterijska okužba je vsaka okužba, pri kateri osamimo patogene bakterije iz normalno sterilnih prostorov v telesu (kri, možganska tekočina, peritonealna tekočina, tkivo), saj lahko hitro napreduje v bolezen z znaki septičnega šoka in večorganske od-

povedi. Nekatere hude bakterijske okužbe življenja ne ogrožajo neposredno, lahko pa pomembno vplivajo na kakovost otrokovega poznejšega življenja (1–4). V prispevku prikazujemo hude bakterijske okužbe pri otrocih s poudarkom na povzročiteljih, kliničnih diagnostičnih merilih in zdravljenju z antibiotiki.

Na primarni ravni je pojavnost hudih bakterijskih okužb pri otrocih manjša od 1 % (5, 6). Zaradi suma na hudo bakterijsko okužbo v bolnišnico napotijo

približno 5 % otrok. Za zdravnika je zato predvsem pomembno, da "prizadetega" bolnika kar se da hitro prepozna in ga pravočasno napoti v bolnišnico. Postavitev natančne diagnoze tedaj ni odločilnega pomena (5). V urgentni ambulanti se s hudimi bakterijskimi okužbami srečamo pogosteje, zato je več tudi napotitev v bolnišnico (približno 15–30 %), pomembnejša pa je tudi pravilna postavitev diagnoze.

Klinično diagnosticiranje hude bakterijske okužbe je dinamičen proces. Infekcijske bolezni imajo epidemiološke značilnosti, inkubacijsko dobo, začetek (perakutni, akutni subakutni, kronični), trajanje, evolucijo ter neznčilne in za bolezen značilne klinične simptome in znake. Trenutno nimamo na voljo kliničnih in/ali laboratorijskih napovednih kazalnikov, ki bi bili značilni za hudo bakterijsko okužbo ter hkrati stoodstotno občutljivi in specifični (5–7). V klinični praksi sta se kot najbolj občutljiva in specifična napovedna kazalnika hude bakterijske okužbe izkazali ocena zdravnika, da je otrok "prizadet" in ocena staršev, da otrok "še nikoli ni bil tako bolan" (6–8). Za pravilno diagnosticiranje hude bakterijske okužbe je zato izredno pomembno izvrstno poznavanje pediatrije in otroške infektologije, stalno strokovno izpopolnjevanje, natančna anamneza ter skrben telesni pregled otroka, ob tem pa tudi dejavno iskanje simptomov in znakov, ki so značilni za posamezno hudo bakterijsko okužbo.

Kakšna so priporočila v literaturi?

Pri otroku z akutnim vročinskim stanjem (tj. z izmerjeno telesno temperaturo, višjo od 38 °C) vselej preverimo, ali je prosta dihalna pot, ocenimo pa tudi dihanje, krvni obtok in stanje zavesti. Otroka slečemo do golega. Izmerimo telesno temperaturo in jo zabeležimo, opredelimo hitrost dihanja, srčni utrip in kapilarni povratek krvi, po potrebi pa še nasičenost krvi s kisikom (saturacijo) in arterijski krvni tlak. Vselej iščemo znake dehidriranosti, kot so podaljšan kapilarni povratek krvi, nenormalen turgor kože, nenormalen vzorec dihanja, slaboten srčni utrip in hladni udi (9).

Kdaj pričnemo otroka z akutno vročino zdraviti takoj?

1. Ob znakih šoka otroku intravensko vbrizgamo 0,9-odstotno raztopino NaCl v odmerku 20 ml/kg v 30 minutah in odmerek po potrebi ponovimo.
2. Pri izmerjeni vrednosti saturacije, ki je manjša od 92 %, takoj dodamo kisik v vdihanem zraku, dodajamo pa ga tudi, če obstaja za to druga klinična indikacija.

Kdaj razmišljamo, da bi otroku z akutno vročino takoj dali antibiotik?

1. Ob znakih šoka, motnjah zavesti, kliničnem sindromu meningokokcemije, vsakemu novorojencu, otroku v starosti 1–3 mesecev pri celokupnem številu levkocitov <5 ali $>15 \times 10^9/l$ krvi ter vsakemu prizadetemu otroku, pri katerem sumimo na bakterijsko okužbo, in sicer ne glede na starost.
2. Pri sumu na hudo bakterijsko okužbo, ki zahteva takojšnje zdravljenje z antibiotiki, izberemo intravenski antibiotik, ki pokrije naslednje patogene bakterije: *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* in *Haemophilus influenzae* b. Primerni so cefalosporini tretje generacije (ceftriakson, cefotaksim).
3. Pri otrocih, ki so mlajši od treh mesecev, moramo pokriti tudi bakterijo *Listeria monocytogenes*, zato dodamo cefalosporinu še ampicilin v intravenski obliki.
4. Pri otroku z motnjo zavesti iščemo simptome in znake za meningitis in/ali encefalitis.
5. Antibiotik izberemo ob upoštevanju lokalnih priporočil o predpisovanju antibiotikov pri otrocih glede na starost, pričakovane povzročitelje in občutljivost na antibiotike (10).

Oralnih antibiotikov ne predpišemo otroku z akutnim vročinskim stanjem, pri katerem ne poznamo mesta okužbe, ter ko z natančno anamnezo in s skrbnim telesnim pregledom diagnoze nismo ugotovili. Še posebej moramo biti previdni pri diagnostičnih opredelitvah "faringitis", "otitis" in "uroinfekt", če

jih nismo predhodno podkrepili z ustreznimi kliničnimi merili in/ali mikrobiološkimi preiskavami. V Tabeli 1 prikazujemo klinične simptome in znake, ki so značilni za hudo bakterijsko okužbo (9).

Tabela 1. Klinični simptomi in znaki, ki so značilni za hudo bakterijsko okužbo (9).

Table 1. Clinical symptoms and signs typical for serious bacterial infection (9).

Spremenljivka	Klinični simptomi in znaki
koža	bleda, pepelnato siva, marmorirana, modra
aktivnost	neodzivanje na okolico "prizadet", ocena zdravnika se ne zbudi; se zbudi, vendar ne ostane dolgo buden slaboten, cvileč, neutolažljiv jok
dihanje	stokanje >60 vdihov/minuto srednje do hudo ugrezjanje prsnega koša
hidriranost	zmanjšan turgor kapilarni povratek krvi ≥ 3 sekunde
drugo	starost <3 mesece in vročina ≥ 38 °C starost 3–6 mesecev in vročina ≥ 39 °C kožni izpuščaj, ki na pritisk ne zbledi napeta velika mečava otrplost tilnika epileptični status žariščni nevrološki znaki žariščne konvulzije bruhanje žolča

SEPSA

Definicija. Sepsa je huda bakterijska okužba, ki ogroža otrokovo življenje (1, 2, 11, 12). Okužbo spremlja sindrom sistemskega vnetnega odgovora

(angl. *systemic inflammatory response syndrome*, SIRS). Nezdravljena sepsa lahko v nekaj urah napreduje v hudo sepsa, septični šok, večorgansko odpoved in smrt. Merila za opredelitev SIRS, sepse, hude sepse in septičnega šoka prikazujemo v Tabelah 2, 3 in 4.

Povzročitelj. Povzročitelji sepse so odvisni od starosti otroka, izvora okužbe, pridruženih osnovnih bolezni in od tega, ali je prišlo do okužbe doma ali v bolnišnici. Doma pridobljeno sepsa pri novorojenčkih povzročajo streptokok B, *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *L. monocytogenes*, *H. influenzae* b in *S. pneumoniae*. Pri otrocih, starih 1–3 mesece, so najpogostejši povzročitelji *S. pneumoniae*, *H. influenzae* b, *N. meningitidis*, *L. monocytogenes* in *Staphylococcus aureus*. Pri otrocih, starejših od 3 mesecev, pa so povzročitelji sepse *S. pneumoniae*, *H. influenzae* b, *N. meningitidis*, *S. pyogenes* in *S. aureus*.

Diagnosticiranje glede na klinične simptome in znake. Bolnik s sepsa je prizadet, nemiren, ima močno povišano telesno temperaturo ali je podhlajen. Opažamo tahikardijo in oligurijo. Diha globoko in pospešeno ter z naporom. Koža je sprva topla in pordela, pozneje postane sivo-bela, hladna in cianotična, kapilarni povratek krvi je podaljšan. Srčni utrip je šibek. Bolnik je lahko ikteričen, po koži vidimo petehije, sufuzije ali ekhimoze. Pride lahko do gangrene udov, motenj zavesti, odpovedi dihanja ter odpovedi delovanja ledvic, jeter, srca ter celo smrti. Hipotenzija pri otroku z okužbo je klinični znak za pozni dekompenzirani septični šok.

Tabela 3. Vrednost vitalnih znakov in število levkocitov v periferni krvi (L) glede na starost otroka (zgornja in spodnja vrednost odgovarjata 95. in 5. percentilu normalne vrednosti).

Table 3. Value of vital signs and number of leukocyte count (L) in peripheral blood according to the age of the child (upper and lower values are for 95th and 5th percentile of normal value).

Starost	Tahikardija	Bradikardija	Število vdihov/minuto	L x 10 ⁹ /l	Sistolni krvni tlak (mmHg)
0–7 dni	>180	<100	>50	>34	<65
7 dni do 1 mesec	>180	<100	>40	>19,5 ali <5	<75
1 mesec do 1 leto	>180	<90	>34	>17,5 ali <5	<100
2–5 let	>140	-	>22	>15,5 ali <6	<94
6–12 let	>130	-	>18	>13,5 ali <4,5	<105
13–18 let	>110	-	>14	>11 ali <4,5	<117

Za otroke z meningokokno sepso je značilno, da so prve štiri ure bolezni povsem neprizadeti (5, 6, 9, 11). Vsakega drugega bolnika z akutno meningokokno okužbo, ki je pregledan v urgentni ambulanti, napotijo domov (13). Klinični simptomi in znaki, ki so bolj značilni za okužbo (makulopapule, petehije, prizadetost, kožne vzbrsti s premerom ≥ 2 mm, ki na pritisk ne zbledijo, kapilarni povratek krvi ≥ 3 sekunde, otrplost tilnika), se pojavijo šele v naslednjih 13–22 urah. Brez zdravljenja v 24 urah umre kar četrtnina otrok. Zato svetujemo, da med vsakim prevozom v bolnišnico, ki je daljši od 30 minut, otroku intravensko vbrizgamo ceftriakson v odmerku 100 mg/kg telesne teže.

Diagnosticiranje. V bolnišnici etiološko diagnozo sepse ugotovimo tako, da osamimo povzročitelja iz krvi in/ali drugih sterilnih prostorov.

Zdravljenje. Novorojence s sepso, ki so stari ≥ 3 dni, zdravimo s kombinacijo ampicilina (100–200 mg/kg/dan: 2–4) in gentamicina (2,5–7,5 mg/kg/dan: 1–3) ali cefotaksima (100–200 mg/kg/dan: 2–4) intravensko.

Dojenčke, stare > 3 dni, 1 mesec zdravimo s kombinacijo vankomicina (40 mg/kg/dan: 4) in gentamicina (2,5–7,5 mg/kg/dan: 1–2) ali cefotaksima (150 mg/kg/dan: 3) ali ceftazidima (100–150 mg/kg/dan: 3) intravensko.

Dojenčke, stare 1–3 mesece, zdravimo s kombinacijo ampicilina (200 mg/kg/dan: 4) in cefotaksima (150 mg/kg/dan: 3) intravensko.

Otroke, stare več kot 3 mesece, zdravimo s cefotaksimom (150 mg/kg/dan: 3) \pm flukloksacilinom (150 mg/kg/dan: 4) intravensko (10).

Tabela 2. Merila za opredelitev sindroma sistemskega vnetnega odgovora (SIRS), sepse, hude sepse in septičnega šoka (11).

Table 2. Criteria for systemic inflammatory response syndrome (SIRS), sepsis, severe sepsis and septic shock (11).

Spremenljivka	Merilo
SIRS	2 sistemska znaka ali več: 1. temperatura jedra (rektalno, oralno, mehur, CVK) $>38,5$ °C ali <36 °C 2. frekvenca srca: a) tahikardija >2 SD nad normalno vrednost za starost1 v odsotnosti zunanjih dražljajev, zdravil in bolečine ali b) nepojasnjeno povečanje, ki traja 0,5–4 ure ali c) otroci, mlajši od 1 leta, z bradikardijo (povprečno število utripov <10 PC za starost1 v odsotnosti vagalnih dražljajev, blokatorjev b in prirojene bolezni ali d) nepojasnjeno znižanje, ki traja 0,5 ure 3. dihanje: a) srednja frekvenca dihanja >2 SD nad zgornjo normalno vrednost za starost1 ali b) umetno predihavanje zaradi akutne dihalne odpovedi brez osnovne mišično-živčne bolezni ali splošne narkoze 4. levkociti v periferni krvi: a) povišano ali znižano število glede na starost1 (levkopenija ni posledica kemoterapije) ali b) pomik na levo (>10 % nezrelih nevtrofilnih levkocitov)
sepsa	SIRS in okužba (sumljiva, potrjena)
huda sepsa	sepsa in ≥ 1 znak: 1. moteno delovanje srca in ožilja2 ali 2. ARDS ali 3. odpoved dveh ali več drugih organov2
septični šok	huda sepsa ter moteno delovanje srca in ožilja2

CVK: centralni venski kateter; SD: standardni odklon; PC: percentil; ARDS: akutni sindrom dihalne stiske ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$ mmHg₂, obojestranski infiltrati pljuč, akutni začetek, brez znakov levostranske odpovedi srca); ¹ Tabela 3; ² Tabela 4

CVK: central venous catheter; SD: standard deviation; PC: percentile; ARDS: acute respiratory distress syndrome ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$ mmHg₂, bilateral pulmonary infiltrates, acute onset, no evidence of left heart failure); ¹ Table 3; ² Table 4

Tabela 4. Merila za odpoved organov.

Table 4. Organ dysfunction criteria.

Organ	Merila za odpoved
srce in ožilje	kljub nadomeščanju izotonične raztopine ≥ 40 ml/kg v eni uri: 1. hipotenzija < 5 PC za starost ali sistolni krvni tlak < 2 SD normalne vrednosti za starost ¹ ali 2. potreba po vazopresorjih za vzdrževanje normalnega krvnega tlaka (dopamin > 5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ali dobutamin, adrenalin, noradrenalin ne glede na odmere) ali 3. ≥ 2 znaka: nepojasnjena metabolna acidoza (BE > 5 mEq/l), serumski laktat > 2 -krat povečan nad zgornjo normalno vrednostjo za starost, oligurija ($< 0,5$ ml/kg/uro), podaljšan kapilarni povratek (> 5 sekund), razlika med temperaturo skorje in periferije > 3 °C
dihala	1. PaO ₂ /FiO ₂ < 300 v odsotnosti cianotične srčne bolezni ali osnovne bolezni pljuč ali 2. PaCO ₂ > 65 torr (8,66 kPa) ali 20 mmHg (2,66 kPa) nad osnovno vrednostjo PaCO ₂ ali 3. potreba po kisiku ali > 50 % FiO ₂ za vzdrževanje saturacije ≥ 92 % ali 4. potreba po nenačrtovanem invazivnem ali neinvazivnem umetnem predihavanju
živčevje	1. GSC ≤ 11 točk ali 2. akutna sprememba zavesti z zmanjšanjem števila GSC za ≥ 3 točke od začetne nenormalne vrednosti
kri	1. število trombocitov v periferni krvi $< 80 \times 10^9/l$ ali 50-odstotni padec števila od najvišje zadnje vrednosti, ki je bila zabeležena v zadnjih 3 dneh (pri kroničnih hematoonkoloških bolnikih) ali 2. mednarodno standardizirano razmerje > 2
ledvice	1. serumski kreatinin ≥ 2 -krat nad zgornjo normalno vrednostjo za starost ali 2-kratni porast osnovne vrednosti kreatinina
jetra	1. celokupni bilirubin ≥ 34 $\mu\text{kat}/l$ (ne velja za novorojenčke) ali 2. ALT 2-krat nad zgornjo normalno vrednostjo za starost

PC: percentil; SD: standardni odklon; BE: presežek baze; ¹ Tabela 3; PaO₂: delni tlak kisika v arterijski krvi; FiO₂: odstotek dodanega kisika; PaCO₂: delni tlak ogljikovega dioksida v arterijski krvi; GCS: Glasgow Coma Score; ALT: alaninaminotransferaza

PC percentile; SD standard deviation; BE base deficit; ¹ table 3; PaO₂ partial pressure of oxygen in arterial blood; FiO₂ percent of supplemented oxygen; PaCO₂ partial pressure of carbon dioxide in arterial blood; GCS Glasgow Coma Score; ALT alaninaminotransferase

OKULTNA BAKTERIEMIJA

Definicija. O okultni ali prikriti bakteriemiji govorimo, ko osamimo patogeno bakterijo iz krvi otroka, ki ima akutno vročino in ni prizadet, pri čemer z anamnezo in s telesnim pregledom ne ugotovimo mesta okužbe. Večinoma gre za otroke, ki so mlajši od dveh let. Bolezen pogosto izzveni sama od sebe. Če je ne zdravimo, lahko napreduje v hudo sistemsko ali žariščno bakterijsko okužbo.

Povzročitelj. V devetdesetih letih prejšnjega stoletja je bila pogostost okultne bakteriemije 3–11 %. Povzročitelji so bili *S. pneumoniae* (60–85 %), *H. influenzae* b (5–20 %), *N. meningitidis* (3 %), *S. aureus* in *Salmonella* spp (14, 15). Tveganje za nastanek gnojnega meningitisa pri bakteriemiji, povzročeni s *H. influenzae* b in *S. pneumoniae*, je znašalo 26 % in 6 %. Po uvedbi cepljenja proti *H. influenzae* b se je pogostost invazivnih okužb zmanjšala za 99 % (16). Pogostost okultne bakteriemije se je znižala na 2 %, pojavljanje žariščne okužbe in gnojnega meningitisa pa na 0,3 % in 0,03 % (15). Po uvedbi dodatnega cepljenja proti *S. pneumoniae* se je pogostost okultne bakteriemije znižala celo na 0,4 % (17). Še vedno pa se bolezen pogosto pojavlja pri novorojenčkih (12 %) in dojenčkih do tretjega meseca starosti (6 %) (14).

Povzročitelji okultne bakteriemije so *S. pneumoniae*, *H. influenzae* b, *S. aureus*, *N. meningitidis*, *S. pyogenes*, *E. coli* in *Salmonella* spp.

Diagnosticiranje glede na klinične simptome in znake. Otroci z okultno bakteriemijo so običajno mlajši od 24 mesecev, imajo vročino ≥ 39 °C, število levkocitov v periferni krvi $\geq 15 \times 10^9/l$ in/ali pomik na levo (> 10 % nezrelih nevtrofilnih levkocitov). Anamneza in telesni pregled nam pri postavitvi diagnoze nista v pomoč.

Diagnosticiranje. Okultno bakteriemijo potrdimo z dokazom patogenih bakterij v krvi, običajno v 24 urah po odvzemu krvi za kulturo.

Zdravljenje. Dojenčke do 3. meseca starosti zdravimo s kombinacijo ampicilina (100–200 mg/kg/dan: 2–4) in gentamicina (2,5–7,5 mg/kg/dan: 1–3) intravensko. Dojenčke v starosti 3–12 mesecev zdravimo z amoksicilinom s klavulansko kislino (120 mg

amoksicilina/kg/dan: 4) ali s cefuroksimom (150 mg/kg/dan: 3) intravensko. Enako zdravimo otroke, ki so mlajši od 5 let in niso bili cepljeni proti *H. influenzae* b. Otroke, starejše od enega leta, ki so redno cepljeni po predpisanem cepilnem programu, zdravimo s penicilinom G (200000 IE/kg/dan: 4) intravensko.

SINDROM TOKSIČNEGA ŠOKA (STŠ)

Stafilokokni sindrom toksičnega šoka

Definicija. Stafilokokni STŠ je akutna vročinska izpuščajna bolezen, ki poteka z znaki šoka in odpovedjo organov. Zbolevajo pretežno majhni otroci in mladi odrasli. Nevarnostni dejavnik za nastanek bolezni je uporaba tamponov med menstruacijo (1, 2, 18).

Povzročitelj. Bolezen povzroča toksin 1 stafilokoknega STŠ, redkeje enterotoksini bakterije *S. aureus*. Vstopno mesto bakterije sta koža in/ali sluznica. Vir okužbe je pogosto žariščna okužba mehkih tkiv. Bakteriemija je redka.

Diagnosticiranje glede na klinične simptome in znake. Začetek bolezni je nenaden z visoko vročino, glavobolom, bolečinami v mišicah, bolečinami pri požiranju, bruhanjem in drisko. Bolnik je slaboten in lahko kolabira. Ob pregledu opazimo izrazito pordelo sluznico žrela, malinast jezik, enantem ustne votline, pordeli veznici, otekline dlani in podplato ter generalizirani makulopapulozni izpuščaj, ki je podoben škrlatinki in kasneje postane petehijski. Postopno se pojavijo motnje zavesti brez žariščnih nevroloških izpadov, oligurija, hipotenzija, ortostatska vrtoglavica, hipoksemija, dihalna stiska, zlatenica, motnje v strjevanju krvi in šok. Bolezen diagnosticiramo na podlagi izpolnjevanja kliničnih meril in ob izključitvi drugih vzrokov. V krvi izjemoma lahko osamimo povzročitelja ali dokažemo njegov toksin. Serološko diagnosticiranje za dokaz akutne okužbe ni zanesljivo.

Klinična merila za diagnosticiranje stafilokoknega STŠ (izpolnjevanje 5 meril potrjuje diagnozo, izpolnjevanje 4 meril pa verjetno diagnozo):

1. vročina $\geq 38,9$ °C;
2. difuzna rdečina kože ali generalizirani makulopapulozni izpuščaj po koži;
3. hipotenzija: a) sistolni arterijski tlak ≥ 90 ali < 5 PC pod spodnjo normalno vrednostjo za starost pri mlajših od 16 let, b) razlika med vrednostjo diastolnega krvnega tlaka leže-sede ≥ 15 mmHg, c) ortostatska sinkopa, d) ortostatska vrtoglavica;
4. luščenje kože po 1–3 tednih od začetka bolezni (pretežno dlani, podplati, prsti);
5. prizadetost 3 organskih sistemov ali več;
6. prebavila: bruhanje, driska na začetku bolezni;
7. mišice: hude bolečine ali povišana vrednost kreatin-fosfokinaze v serumu za ≥ 2 -krat nad zgornjo normalno vrednostjo za starost;
8. sluznice: hiperemija veznic, ustne votline, nožnice;
9. ledvice: serumska vrednost kreatinina za ≥ 2 -krat nad zgornjo normalno vrednostjo za starost ali 5 levkocitov v sedimentu urina ob odsotnosti okužbe sečil;
10. jetra: povišane vrednosti serumskega celokupnega bilirubina, AST in ALT za ≥ 2 -krat nad zgornjo normalno vrednostjo za starost;
11. kri: število trombocitov v periferni krvi $< 100 \times 10^9/l$;
12. osrednje živčevje: motnje orientiranosti, motnje zavesti, brez žariščnih nevroloških izpadov pri normalni telesni temperaturi in normalni vrednosti arterijskega krvnega tlaka.

Zdravljenje. Ob tekočinskem zdravljenju sta potrebna aktivno iskanje in odstranitev žariščne okužbe ali tujka. Uporabimo tudi antibiotike; svetujemo kombinacijo flukloksacilina (200 mg/kg/dan: 4) in klindamicina (40 mg/kg/dan: 3–4) intravensko (10).

Streptokokni sindrom toksičnega šoka

Definicija. Streptokokni STŠ je akutna bolezen, ki prizadene številne organe v telesu. V 12–24 urah napreduje v šok.

Povzročitelj. Povzročitelj bolezni je pirogeni ekso toksin invazivnih sevov bakterije *S. pyogenes*.

Vstopna mesta povzročitelja so koža in/ali sluznice. Pogost sta bakteriemija in žariščna okužba mehkih tkiv, mišic, mišičnih ovojnic, oči ali srca. Nevarnostni dejavnik za nastanek bolezni so norice, gripa, okužba z virusom človeške imunske pomanjkljivosti, sladkorna bolezen in kronične pljučne bolezni (1, 2, 4, 18).

Diagnosticiranje glede na klinične simptome in znake. Bolezen se začne nenadno z mrzlico, visoko vročino, glavobolom, bolečinami pri požiranju, bolečinami v mišicah in sklepih, bruhanjem in drisko. Za bolezen je značilna močna bolečina na mestu žariščne okužbe. Bolnik ima pordelo sluznico žrela, rdeč malinast jezik in kožni izpuščaj, ki pa ni obvezno klinično merilo za potrditev diagnoze. Pojavijo se hipotenzija, zlatenica, otekanje udov, nemir, razdražljivost, zmedenost, halucinacije, oligurija, tahikardija, tahipneja, motnje v strjevanju krvi in ARDS. Odpoved organov je neposredna posledica hipotenzije. Diagnozo potrdimo s pomočjo kliničnih meril za streptokokni STŠ. Povzročitelja pogosto osamimo iz krvi.

Klinična merila za diagnosticiranje streptoknega STŠ (z izpolnjevanjem spodaj navedenih meril in osamitvijo povzročitelja iz sterilnih prostorov diagnozo potrdimo, izpolnjevanje meril in osamitev povzročitelja iz nesterilnih prostorov pomenita verjetno diagnozo):

1. hipotenzija ali šok in
2. ≥ 2 merili:
 - prizadetost ledvic;
 - diseminirana intravaskularna koagulopatija;
 - prizadetost jeter;
 - ARDS;
 - kožni izpuščaj, podoben škrlatinki;
 - nekroza mehkih tkiv.

Zdravljenje. Ob tekočinskem zdravljenju sta potrebna aktivno iskanje in odstranitev žarišča okužbe. Od antibiotikov svetujemo kombinacijo penicilina G (400000 IE/kg/dan: 4) in klindamicina (40 mg/kg/dan: 4) intravensko (10).

NEKROTIZIRAJOČI FASCIITIS

Definicija. Nekrotizirajoči fasciitis je hitro napredujoča bakterijska okužba mehkih tkiv, ki ogroža življenje in ima visoko smrtnost (1, 2, 4, 19). Prizadene podkožno tkivo in mišične ovojnice. Vnetje se širi iz podkožja v globino vzdolž mišičnih ovojnic, povzroči nekrozo tkiv, zamašitev žil, šok in večorgansko odpoved.

Povzročitelj. Bolezen povzroča pirogeni eksotoksin, ki ga izloča *S. pyogenes*, redkeje toksini *S. aureus*, po Gramu negativne bakterije ali anaerobi. Vstopno mesto bakterije je koža. Dejavniki tveganja za okužbo so norice, vnetje popka, vnetje po obrezovanju spolovila pri dečkih, imunska pomanjkljivost, Downov sindrom, maligne bolezni in tope poškodbe mišic.

Diagnosticiranje glede na klinične simptome in znake. Bolezen se začne nenadno z mrzlico, visoko vročino, s sistemsko prizadetostjo in z nenadnimi hudimi bolečinami v prizadeti mišični ovojnici. Na pritisk je izražena lokalna bolečnost. Bolnik je razdražen in odklanja hojo. Na koži sprva ni vidnih sprememb, v 24 urah pa se pojavijo indurativni edem, eritem in mehurji. Koža postane modrikasta, pepelnato siva in črna. Iz predrtih mehurjev se izceja smrdeč gnoj. Sledijo znaki šoka z odpovedjo ledvic, jeter, dihal in srca. Če je boleznemu pridružen STŠ, je smrtnost 70 %.

Diagnosticiranje. Diagnozo postavimo s kirurškim prikazom prizadetega tkiva in z osamitvijo povzročitelja iz krvi in/ali prizadetega tkiva. V zgodnjem poteku lahko bolezen ugotovimo s slikovnimi preiskavami, kot so ultrazvočna preiskava (UZ), računalniška tomografija (CT) in magnetna resonanca (MR).

Zdravljenje. Bolezen zdravimo kirurško in z antibiotiki. Svetujemo kombinacijo penicilina G (250000 IE/kg/dan: 4) in klindamicina (40 mg/kg/dan: 4) ± gentamicina (5 – 7,5 mg/kg/dan: 1–3) (10).

STREPTOKOKNI MIOZITIS

Definicija. Streptokokni miozitis ali spontani gangrenozni miozitis je redka in zelo hitro napredujoča nekrotizirajoča okužba skeletnih mišic z izredno visoko smrtnostjo (4, 19).

Povzročitelj. Bolezen povzročajo invazivni sevi bakterije *S. pyogenes*. Vstopno mesto je manjša poškodba kože. Sledita bakteriemija in vdor bakterij v skeletno mišico. Prizadete so predvsem velike mišice ali mišične skupine.

Diagnosticiranje glede na klinične simptome in znake. Otrok zboli nenadno z mrzlico, visoko vročino in z bolečino v prizadeti mišici. Odklanja hojo. Pri pregledu ugotavljamo bolečo oteklino in pordelost kože. Bolnik kmalu postane prizadet, ugotavljamo tahikardijo, tahipnejo, zmedenost in prekomerno zaspanost z znaki sepse ali STŠ.

Diagnosticiranje. Diagnozo postavimo s kirurškim prikazom prizadete mišice in z osamitvijo povzročitelja iz krvi in/ali prizadete mišice.

Zdravljenje. Bolezen zdravimo kirurško in z antibiotiki. Svetujemo penicilin G (400000 IE/kg/dan: 4) intravensko (10).

PIOMIOZITIS

Definicija. Piomiozitis je bakterijska okužba velikih skeletnih mišic s tvorbo abscesov. Pogostejša je v tropih (19).

Povzročitelj. Bolezen v 90 % povzroča *S. aureus*. Drugi povzročitelji so še *S. pyogenes*, streptokoki B, C in G, *Citrobacter freundii*, *Serratia marcescens*, *Yersinia* spp., *Klebsiella* spp. in *Salmonella* spp. Dejavnik tveganja za nastanek bolezni sta predhodna poškodba mišice in bakteriemija.

Diagnosticiranje glede na klinične simptome in znake. Otrok zboli nenadno z visoko vročino in s hudimi bolečinami na področju prizadete mišice. Pri abscesu mišice psoas so bolečine podobne kot pri akutnemu vnetju slepiča ali pa vnetju v kolku. Vidni so krči prizadete mišice. Otrok pri hoji šepa.

Diagnosticiranje. Bolezen potrdimo z osamitvijo povzročitelja iz krvi in/ali prizadete mišice.

Zdravljenje. Zdravljenje piomiozitisa poteka kirurško in z antibiotiki. Od antibiotikov svetujemo flukloksacilin (150–200 mg/kg/dan: 4) ± gentamicin (6–7,5 mg/kg/dan: 1–3) intravensko (10).

PLINSKA GANGRENA

Definicija. Plinska gangrena je zelo hitro napredujoča bakterijska okužba skeletnih mišic z visoko smrtnostjo. Dejavnik tveganja za nastanek bolezni so poškodba mišice (zmečkanina, injekcija adrenalina), nevtropenija, maligne bolezni, kemoterapija ali kirurška rana (19).

Povzročitelj. Bolezen povzroča *Clostridium perfringens*, ki v nekaj urah povzroči vnetje mišic z mio-nekrozo in nastajanjem plinov.

Diagnosticiranje glede na klinične simptome in znake. Bolnik dobi nenadno vročino in hude bolečine na vstopnem mestu bakterij v telo, ugotavljamo tudi tahikardijo in sistemsko prizadetost. Lokalno ugotavljamo občutljivost, bledico, napet edem in podkožni emfizem. Tipamo krepitacije. Nastanejo krvavi mehurji, nekroza kože, serozno-krjav izcedek in nekroza mišic.

Diagnosticiranje. Diagnozo postavimo z dokazom povzročitelja (številni po Gramu pozitivni bacili brez nevtrofilnih levkocitov) in/ali z osamitvijo v rani.

Zdravljenje. Bolnike zdravimo s penicilinom G (250000 IE/kg/dan: 4) ali klindamicinom (40 mg/kg/dan: 3–4) intravensko (10).

GNOJNI MENINGITIS

Definicija. Gnojni meningitis je hitro napredujoča bakterijska okužba, ki povzroči vnetje možganskih ovojnic in se brez zdravljenja konča s smrtjo (1, 2, 20).

Povzročitelj. Bolezen povzročajo *S. pneumoniae*, *N. meningitidis* in *H. influenzae* b, pri dojenčkih, mlajših od 3 mesecev, pa še streptokok B, *E. coli*, *L. monocytogenes* in *Salmonella* spp. Pri otrocih po poškodbi glave, po operativnem posegu možganov,

pri otrocih z razvojnimi nepravilnostmi nevralne cevi in dermalnim sinusom so povzročitelji še *S. aureus*, *E. coli*, *Klebsiella* spp, *Pseudomonas* spp, streptokoki in *S. epidermidis*. Pri otrocih s pomanjkanjem imunoglobulinov tudi *H. influenzae* neznačnega tipa.

Diagnosticiranje glede na klinične simptome in znake. Gnojni meningitis pri dojenčku se kaže z vročino, razdražljivostjo, neotlažljivim cvilečim jokom, bruhanjem, drisko, odklanjanjem hrane, stokanjem, motnjami spanja in krči. Otrok je izrazito bled, prizadet, ima bolečine, je adinamičen, mlahav, ima izbočeno napeto fontanelo, otrplost tilnika in ataksijo. Ko bolezen napreduje, se pojavijo motnje dihanja (Cheyne-Stokesovo dihanje), kardiocirkulatorna nestabilnost in ohromitve možganskih živcev (okulomotorični, abducentni, obrazni). Večji otroci imajo trias simptomov (vročina, glavobol in bruhanje), ki je značilen za meningitis. Navajajo fotofobijo, bolečine v vratu in udih, so zaspani in zmedeni. Ob pregledu so prizadeti, bleedi, dehidrirani in imajo izražene meningealne znake. Na koži lahko opazimo makulopapule ali petehije z znaki sepse ali brez njih.

Diagnosticiranje. Gnojni meningitis potrdimo s pleocitozo in z dokazom povzročitelja iz krvi in/ali možganske tekočine.

Zdravljenje. Dojenčke, mlajše od treh mesecev, zdravimo s kombinacijo cefotaksima (200–300 mg/kg/dan: 4) in ampicilina (200–400 mg/kg/dan: 4) intravensko, starejše otroke pa s cefotaksimom (200 mg/kg/dan: 4) intravensko. Gnojni meningitis po poškodbi glave zdravimo s kombinacijo flukloksacilina (200 mg/kg/dan: 4) in cefotaksima (200 mg/kg/dan: 4) intravensko, po nevrokirurškem posegu pa s ceftazidimom (150 mg/kg/dan: 3) in z vankomicinom (40–60 mg/kg/dan: 4) intravensko. Pri likvorskem spoju lahko damo vankomicin tudi intraventrikularno (5–10 mg: 2). Pri otrocih z imunsko pomanjkljivostjo damo kombinacijo ceftazidima (150 mg/kg/dan: 3) in ampicilina (200–400 mg/kg/dan: 4) intravensko (10).

Otroci z gnojnimi meningitisom, ki so starejši od 6 tednov in nimajo petehij, prejmejo 15–20 minut pred prvim odmerkom ali hkrati s prvim odmerkom

antibiotika deksametazon (0,4 mg/kg) intravensko in nato še 3-krat v razmiku 12 ur.

Pri prevozu v bolnišnico, ki je daljši od 30 minut, svetujemo ambulantno deksametazon 0,4 mg intravensko in ceftriakson 100 mg/kg intravensko.

MOŽGANSKI ABSCES, ZNOTRAJLOBANJSKI SUBDURALNI IN EPIDURALNI EMPIEM

Definicija. Možganski absces, subduralni empiem in epiduralni empiem so hude bakterijske okužbe z omejenim gnojnim vnetjem znotraj lobanje v možganih in/ali ob možganskih ovojnicah, ki lahko ogrozijo otrokovo življenje (1, 2).

Povzročitelj. Povzročitelj je odvisen od načina okužbe (razsoj bakterij po krvi, neposredno širjenje iz vnetnih žarišč, kot so meningitis, sinusitis, mastoiditis, orbitalni celulitis, osteomielitis lobanjskih kosti, bakterijske okužbe v ustni votlini, flebitis, ciano tična srčna bolezen). Najpogostejši povzročitelji so *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *S. milleri*, *S. viridans*, enterobakterije (*E. coli*, *Klebsiella* spp.), *Haemophilus* spp., *P. aeruginosa*, *S. epidermidis* in *Clostridium* spp. in anaerobi.

Diagnosticiranje glede na klinične simptome in znake. Značilnosti bolezní so vročina, glavobol, bruhanje, napredujoče motnje zavesti in žariščni nevrološki izpadi. Pri pregledu ugotovimo pozitivne meningealne znake, motnje zavesti, hemiparezo, paralizo možganski živcev, edem papile, bolnik ima lahko tudi epileptične napade ali pa je v epileptičnem statusu.

Diagnosticiranje. Diagnozo postavimo s CT ali z MRI glave, etiologijo pa potrdimo z osamitvijo povzročitelja iz krvi in/ali gnojnega žarišča.

Zdravljenje. Za zdravljenje priporočamo cefotaksim (200 mg/kg/dan: 4) in flukloksacilin (200 mg/kg/dan: 4) ter metronidazol (30 mg/kg/dan: 4) intravensko. Pri otogenemu izvoru bolezní ali okužbi, ki je nastala po nevrokirurškem posegu, pa priporočamo kombinacijo vankomicina (40–60 mg/kg/dan: 4) in ceftazidima (150 mg/kg/dan: 3) intravensko (10).

LEMIERROV SINDROM

Definicija. Lemierrov sindrom ali postanginalna sepsa je gnojno vnetje interne jugularne vene z metastatsko okužbo. Bolezen je značilna za odraščajoče otroke in mlade odrasle. Pogostejša je pri moških (21).

Povzročitelj. Bolezen povzroča anaerobna, po Gramu negativna bakterija *Fusobacterium necrophorum*. Vir okužbe je nekrotizirajoči tonzilofaringitis, absces v področju žrela, odontogene okužbe, mastoiditis ali sinusitis. Povzročitelj vdre v kri in v notranjo jugularno veno, kjer povzroči vnetje in trombozo. Posledica so oddaljeni zasevki v možganih, pljučih, ledvicah, kosteh, sklepih, jetrih in vranici ter nastanek abscesov.

Atipični Lemierrov sindrom povzročata *S. aureus* in *S. pyogenes* pri otrocih z akutnim gnojnim vnetjem srednjega ušesa. Bakterija vdre v kri in povzroči enostranski tromboflebitis obraznih ven z bolečino in oteklino prizadete polovice obraza, trombozo sinusov dure in abscese v možganih, srcu in jetrih.

Diagnosticiranje glede na klinične simptome in znake. Bolnik zboli z vročino, glavobolom, bolečinami pri požiranju in s slabim počutjem. Zaradi suma na angino pogosto prejme penicilin oralno. Po nekaj dneh se stanje izredno hitro poslabša. V ospredju težav so mrzlica, porast vročine nad 40 °C, huda enostranska bolečina v vratu, občutek težkega dihanja, težje požiranje, bruhanje in potenje. Bolnik je sistemsko prizadet, izraženi so meningealni znaki, trizmus (krč čeljustnih mišic) in tortikolis, glava je nagnjena na bolno stran, pred mišico obračalko na vratu je boleča oteklina in razvijejo se znaki sepse.

Diagnosticiranje. Diagnozo postavimo s pomočjo slikovnih preiskav (UZ, CT) in z osamitvijo povzročitelja iz krvi in/ali abscesov.

Zdravljenje. Bolnik potrebuje kirurško in antikoagulacijsko zdravljenje, od antibiotikov pa svetujemo klindamicin (40 mg/kg/dan: 3–4) in cefotaksim (200 mg/kg/dan: 4) ± metronidazol (30 mg/kg/dan: 3) intravensko (10).

LUDWIGOVA ANGINA

Definicija. Ludwigova angina je bakterijska okužba ustnega dna, ki zelo hitro napreduje v indurirani celulitis sublingvalnega in submandibularnega prostora žlez slinavk brez nastajanja abscesov ali pridruženega limfadenitisa (1, 2, 22). Vir okužbe je vnetje žrela in nebnic, okužba obzobnih tkiv, laceracija sluznice ustnega dna ali zlom spodnje čeljustnice. Dejavniki tveganja za bolezen so maligne bolezni in kemoterapija.

Povzročitelj. Bolezen povzročajo bakterije ustne votline *S. pyogenes*, *Fusobacterium nucleatum*, *Bacteroides* spp., *Prevotella* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Actinomyces* spp., *S. aureus* in redko tudi po Gramu negativne bakterije.

Diagnosticiranje glede na klinične simptome in znake. Za bolezen so značilni vročina, sistemska prizadetost, prekomerno slinjenje, težje požiranje in težko dihanje. Bolnik ima trd tilnik ter otečeno in dvignjeno ustno dno. Jezik je potisnjen navzgor, zaradi edema grla težko diha, usta ima odprta, vrat je simetrično močno otečen, oteklina je trda, koža nad njo pa je rjavo-rdeča (t. i. bikovski vrat). Oteklina in rdečina se širita na vrat in v mediastinum.

Diagnosticiranje. Bolezen ugotovimo klinično in z ultrazvočno preiskavo. Povzročitelja lahko osamimo iz krvi in/ali iz prizadetega tkiva.

Zdravljenje. Poleg kirurške dekompresije in vzdrževanja proste dihalne poti svetujemo klindamicin (40 mg/kg/dan: 3) ali kombinacijo penicilina G (250000 IE/kg/dan: 4) in metronidazola (30 mg/kg/dan: 3) intravensko (10).

PERITONZILARNI, RETROFARINGEALNI IN PARAFARINGEALNI ABSCES

Definicija. Peritonzilarni, retrofaringealni in parafaringealni absces so globoke bakterijske okužbe na področju glave in vratu. Običajno so zaplet bakterijskega tonzilofaringitisa ali okužbe obzobnih tkiv. Povzročijo lahko akutno zaporo dihal, mediastinitis, arteritis karotidne arterije, gnojni tromboflebitis notranje jugularne vene, gnojni meningitis, predrtje s

posledično aspiracijo in zadušitvijo ali razsoj v kri (1, 2).

Povzročitelj. Bolezen povzročajo *S. pyogenes*, *S. aureus* in normalna mešana ustna flora.

Diagnosticiranje glede na klinične simptome in znake. Za bolezen so značilni vročina, razdražljivost, prekomerno slinjenje, občutek težkega dihanja ter bolečine pri požiranju, v vratu in v ušesih. Pri pregledu ugotovimo otrplost tilnika, trizmus, asimetrijo nebnih lokov, naprej odrinjeno nebenco na prizadeti strani, izbočeno zadnjo steno žrela in enostransko povečane in občutljive angularne bezgavke.

Diagnosticiranje. Diagnozo postavimo z UZ ali s CT in z osamitvijo povzročitelja iz krvi in/ali abscesov.

Zdravljenje. Poleg kirurškega zdravljenja svetujemo penicilin G (100000 IE/kg/dan: 4) ali klindamicin (40 mg/kg/dan: 4) ali amoksicilin s klavulansko kislino (120 mg/kg/dan: 4) intravensko (10).

ABSCESES JEZIKA

Definicija. Absces jezika je omejena bakterijska okužba jezika, ki je običajno posledica poškodbe ali tujka (1, 2).

Povzročitelj. Bolezen povzročajo bakterije ustne votline.

Diagnosticiranje glede na klinične simptome in znake. Za bolezen je značilna visoka vročina, bolečine v jeziku in ušesih ter težje požiranje. Pri pregledu ugotovimo oteklino jezika z znaki zapore dihal ali brez njih. Premikanje jezika je boleče.

Diagnosticiranje. Diagnozo postavimo z UZ ali s CT in z osamitvijo povzročitelja iz abscesa.

Zdravljenje. Poleg kirurškega zdravljenja svetujemo klindamicin (20–30 mg/kg/dan: 3) ali amoksicilin s klavulansko kislino (120 mg/kg/dan: 4) ali kombinacijo penicilina G (250000 IE/kg/dan: 4) in metronidazola (30 mg/kg/dan: 3) intravensko (10).

AKUTNI BAKTERIJSKI UVULITIS

Definicija. Akutni bakterijski uvulitis je akutni

celulitis jezička, ki lahko povzroči akutno zaporo dihal in zadušitev. Nastane z neposrednim vdorom povzročitelja v uvulo (1, 2).

Povzročitelj. Bolezen povzročata *S. pyogenes* in *H. influenzae* b.

Diagnosticiranje glede na klinične simptome in znake. Za bolezen so značilni vročina, razdražljivost, inapetenca, občutek dušenja in težko požiranje. Pri pregledu vidimo pordel in nabrekel jeziček.

Diagnosticiranje. Bolezen potrdimo z osamitvijo povzročitelja iz brisa uvule.

Zdravljenje. Za zdravljenje svetujemo penicilin G (250000 IE/kg/dan: 4) ali cefotaksim (150 mg/kg/dan: 3) intravensko (10).

AKUTNI BAKTERIJSKI EPIGLOTTIS

Definicija. Akutni bakterijski epiglottitis (supraglotitis) je hitro potekajoča bakterijska okužba poklopca. V nekaj urah povzroči zaporo dihal in zadušitev (1, 2, 21).

Povzročitelj. Bolezen povzročajo *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *S. aureus* in *H. influenzae* b. Nastane hematogeno.

Diagnosticiranje glede na klinične simptome in znake. Bolezen se začne nenadno z mrzlico, visoko vročino, splošno prizadetostjo, zaskrbljenostjo, bolečim požiranjem, občutkom "cmoka" v ustih, prekomernim slinjenjem, občutkom težkega dihanja, strahom in tahikardijo. Glas postane zamolkel (ne hripav), kašlja praviloma ni (kadar je prisoten, je boleč). Bolnik je prizadet, prestrašen, zaskrbljen in ne kaže zanimanja za okolico. Je izrazito bled, usta ima odprta, sedi vzravnano, glavo ima nagnjeno naprej, jezik moli iz ust, iz ust pa mu teče slina. Inspiratorni stridor je pozen znak epiglottitisa in se sliši neposredno pred zaporo dihal. Ta se pokaže z nenadnim poslabšanjem, s cianozo in z motnjami zavesti. Pri odprtih ustih včasih vidimo otečen češnjevo rdeč poklopec. Zadnje stene žrela z loparčkom ne pregledujemo, ker lahko pride do refleksne zapore dihanja in/ali odpovedi srca.

Diagnosticiranje. Diagnozo postavimo ob intubaciji ali z direktno laringoskopijo in z osamitvijo

povzročitelja iz krvi in/ali brisa poklopca.

Zdravljenje. Otroka moramo napotiti na kliniko za ORL. Od antibiotikov svetujemo cefotaksim (150 mg/kg/dan: 3) ali cefuroksim (150 mg/kg/dan: 3) intravensko (10).

AKUTNI BAKTERIJSKI TRAHEITIS

Definicija. Bakterijski traheitis je hitro napredujoča bakterijska okužba sapnice s posledičnim subglotisnim edemom, obilico gnojne sluzi in nastankom psevdomembran, ki zamašijo dihalno pot. Dejavniki tveganja za nastanek bolezni je virusni laringotraheitis (1, 2, 21).

Povzročitelj. Bolezen povzročajo *S. pyogenes*, *S. aureus*, *Moraxella catarrhalis*, *H. influenzae* in *S. pneumoniae*.

Diagnosticiranje glede na klinične simptome in znake. Bolnik je razdražljiv, ima spremenjen glas (ne hripav ali zamolkel), kašelj ni boleč, vročina ni vedno prisotna, požiranje je boleče, dihanje je oteženo, otrok pa je prizadet, bled, prestrašen in zaskrbljen. Pri pregledu lahko slišimo inspiratorni in ekspiratorni stridor. Inhaliranje adrenalina ne prinese izboljšanja. V nekaj minutah do nekaj urah pride do zapore dihal.

Diagnosticiranje. Diagnozo postavimo z bronhoskopijo in z osamitvijo povzročitelja iz krvi in/ali izločkov sapnice.

Zdravljenje. Poleg takojšnje zagotovitve odprte dihalne poti in toalete dihal svetujemo cefuroksim (150 mg/kg/dan: 3) ali kombinacijo cefotaksima (150–200 mg/kg/dan: 3–4) in flukloksacilina (150–200 mg/kg/dan: 4) intravensko (10).

AKUTNI BAKTERIJSKI MASTOIDITIS

Definicija. Akutni bakterijski mastoiditis je akutno vnetje bradavičarja, ki lahko hitro napreduje v zunajlobanjske zaplete (subperiostalni absces, pareza obraznega živca, osteomielitis, labirintitis) ali znotrajlobanjske zaplete (meningitis, absces velikih in malih možganov, epiduralni in subduralni empiem,

tromboza venskih sinusov). Običajno je zaplet gnojnega vnetja srednjega ušesa (23).

Povzročitelj. Bolezen povzročajo *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *S. aureus* in *H. influenzae*.

Diagnosticiranje glede na klinične simptome in znake. Za bolezen so značilni vročina, bolečine v ušesu in za uhljem, razdražljivost in inapetenca. Pri dojenčkih uhelj na prizadeti strani štrli navzdol in navzven, za uhljem pa tipamo bolečo oteklino. Koža nad oteklino je lahko rdeča. Pritisk na mastoid je boleč. Otrok ima lahko znake bakterijskega vnetja srednjega ušesa.

Diagnosticiranje. Diagnozo mastoiditisa postavimo s CT in z osamitvijo povzročitelja iz mastoida.

Zdravljenje. Bolnike zdravimo kirurško. Od antibiotikov svetujemo amoksicilin s klavulansko kislino (120 mg/kg/dan: 4) ali cefuroksim (150 mg/kg/dan: 3) ali cefotaksim (150 mg/kg/dan: 3) intravensko (10).

AKUTNA BAKTERIJSKA PLJUČNICA

Definicija. Akutna bakterijska pljučnica je akutno vnetje pljuč. Pljučnica z zelo hitrim potekom lahko ogrozi življenje otroka zaradi dihalne odpovedi ali septičnega šoka (1, 2, 24).

Povzročitelj. Povzročitelji pljučnice so odvisni od starosti otroka. Pri novorojenčkih, mlajših od treh tednov, so povzročitelji streptokok B, *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae* in *L. monocytogenes*, pri dojenčkih, starih 3 tedne do 3 mesece *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *H. influenzae* b in streptokok B, pri otrocih v starosti 3 mesece do 5 let *S. pneumoniae*, *H. influenzae* b in *S. aureus* in pri starejših od 5 let *S. pneumoniae*, *H. influenzae* b, *S. aureus* in *S. pyogenes*. Bolezen nastane praviloma hematogeno. Nekrotizirajočo pljučnico povzročajo *S. aureus*, *S. pyogenes* in CA-MRSA (*angl.* community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*), ki izloča Pantone-Valentine levkocidin.

Diagnosticiranje glede na klinične simptome in znake. Na pljučnico pomislimo pri majhnem otroku, ki hitro diha (starost 0–5 mesecev: >60/min, 6–12 mesecev: >50/min, >12 mesecev: >40/min) in

dih z nosnimi krili. Ugreza se mu prsni koš, je cianotičen ali ima saturacijo $\square 95\%$, slišimo tudi krepitacije ali poke (1). Pri večjem otroku je potek bolezni nenaden z mrzlico in visoko vročino nad $39\text{ }^{\circ}\text{C}$, glavobolom, bruhanjem ter bolečinami v trebuhu, rami ali prsnem košu. Nad prizadetim delom pljuč slišimo bronhialno dihanje, oslajeno dihanje, krepitacije, inspiratorne poke ali plevralno trenje. Bolnik je dehidriran. Hiter potek ima nekrotizirajoča pljučnica, za katero je značilno izkašljevanje krvavo-gnojne vsebine. Zaradi masivne bakteriemije hitro nastopijo znaki sepse in žariščni zapleti, kot so absces pljuč, empiem plevre, pnevmatokela, bronhoplevralna fistula, pnevmotoraks ali zapora dihal.

Diagnosticiranje. Diagnozo postavimo z rentgenskim slikanjem prsnih organov in z osamitvijo povzročitelja iz krvi (uspe v 5–8 %) in/ali plevralne tekočine in/ali pljuč.

Zdravljenje. Akutno bakterijsko pljučnico domačega okolja zdravimo s penicilinom G (200000 IE/kg/dan: 4) intravensko, pri otrocih, ki so niso cepljeni proti *H. influenzae* b, pa z amoksicilinom s klavulansko kislino (120 mg/kg/dan: 4) ali s cefuroksimom (150 mg/kg/dan: 3) intravensko.

AKUTNI ENDOFTALMITIS

Definicija. Endoftalmitis je huda bakterijska okužba očesa z izredno hitrim potekom (25). Vnetju sprednjega in zadnjega očesnega segmenta (panoftalmitis) sledi okluzija mrežnične arterije, ishemija, masiven razsoj povzročitelja v mrežnico in nepovratna slepota. V nekaj urah lahko otrok izgubi oko. Dejavnik tveganja za bolezen je penetrantna poškodba očesa ali kirurški poseg na očesu (eksogeni endoftalmitis). Endoftalmitis je lahko tudi posledica bakteriemije in razsoja bakterij v oko (endogeni endoftalmitis).

Povzročitelj. Eksogeni endoftalmitis povzročajo *S. epidermidis*, *Propionibacterium acnes*, *Bacillus cereus*, *H. influenzae*, *P. aeruginosa*, *E. coli* in glive. Endogeni endoftalmitis pa povzročajo streptokok B, *N. meningitidis*, *Klebsiella pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *E. coli* in *Candida albicans*.

Diagnosticiranje glede na klinične simptome in znake. Glavni klinični znak endoftalmitisa je rdeče in otečeno oko. Bolnik ima hude bolečine v prizadetem očesu, ki ne popustijo po analgetiku, in zmanjšano ostrino vida. Moti ga svetloba (fotofobija). Vežnica je injicirana, vidna sta edem vek in veznice. Pregled s svetilko odkrije hipopion, razobličene šarenice, motnost in modro-zeleno obarvanost šarenice, zmanjšano odzivnost zenice na osvetlitev in blefarospazem.

Diagnosticiranje. Diagnozo bolezni postavi okulist. Povzročitelja osamimo iz krvi in/ali očesa.

Zdravljenje. Za zdravljenje endoftalmitisa po očesni operaciji in za endogeni endoftalmitis svetujemo intrabulbarno vankomicin (1 mg) in intrabulbarno ceftazidim (2,25 mg) \pm ciprofloksacin (20–30 mg/kg/dan: 2) oralno ali intrabulbarno vankomicin (1 mg) in intrabulbarno amikacin (0,4 mg) na 2–3 dni. Endoftalmitis po poškodbi zdravimo intrabulbarno s kombinacijo vankomicina (1 mg) in amikacina (0,4 mg) ali s kombinacijo ceftazidima (150 mg/kg/dan: 3) in klindamicina (40 mg/kg/dan: 3–4) intravensko. Endoftalmitis, ki ga povzroča *Candida albicans*, zdravimo intrabulbarno z amfotericinom B (5–10 μg) in s flukonazolom (6–12 mg/kg/dan: 1) oralno, aspergilni endoftalmitis pa zdravimo intrabulbarno z amfotericinom B (5–10 μg) in vorikonazolom (12–16 mg/kg prvi dan, nato 14 mg/kg/dan: 2) oralno ali z amfotericinom B (0,5–1,5 mg/kg/dan: 1) intravensko (10).

PRESEPTALNI ALI PERIORBITALNI CELULITIS

Definicija. Preseptalni celulitis je bakterijska okužba tkiva orbite pred očesnim septumom (1, 2, 26). Je posledica neposrednega širjenja bakterijske okužbe iz okolice (konjunktivitis, hordeolum, dakrioadenitis, koža), razsoja bakterij po krvi ali širjenja okužbe iz obnosnih votlin.

Povzročitelj. Neposredno širjenje okužbe z okužene kože v tkivo orbite povzročata *S. aureus* in *S. pyogenes*. Drugi povzročitelji preseptalnega celulitisa so še *S. pneumoniae*, *H. influenzae* in anaerobi.

Diagnosticiranje glede na klinične simptome in znake. Za bolezen je značilna visoka vročina in oteklina vek, ki v 12 urah zakrije oko. Oko je otečeno in zaprto, koža je pordela in vijolična. Sicer oko ne boli, gibljivost zrkla je normalna, zrklo pa je v normalnem položaju. Pri širjenju okužbe iz obnosnih votlin (najpogosteje etmoid) je prisotna občutljivost nad prizadetim sinusom.

Diagnosticiranje. Diagnozo postavimo klinično. Povzročitelja lahko osamimo iz krvi in/ali prizadetega tkiva.

Zdravljenje. Preseptalni celulitis zdravimo z amoksicilinom s klavulansko kislino (120 mg/kg/dan: 4) intravensko ali cefuroksimom (150 mg/kg/dan: 3) intravensko. Če je izvor okužbe koža, predpišemo flukloksacilin (100 mg/kg/dan: 4) intravensko (10).

POSTSEPTALNI ALI ORBITALNI CELULITIS

Definicija. Orbitalni celulitis je življenjsko nevarna bakterijska okužba tkiva orbite za orbitalnim septumom (1, 2, 26). Nastane zaradi neposrednega širjenja bakterijske okužbe iz obnosnih votlin, zaradi razsoja bakterij po krvi ali po penetrantni poškodbi očesa. Huda zapleta sta slepota zaradi atrofije vidnega živca in tromboza kavernoznega sinusa.

Povzročitelj. Orbitalni celulitis povzročajo *S. aureus*, *S. pyogenes*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae* in anaerobi.

Diagnosticiranje glede na klinične simptome in znake. Za bolezen so značilni mrzlica, vročina, sistemska prizadetost, bolečine v očesu, moten vid, dvojni vid in otečeno oko. Glavni klinični znak je akutno nastala protruzija zrkla (eksoftalmus). Oko je otečeno, izražen je edem bulbarne veznice (hemoza), zrklo je na pritisk boleče, gibljivost pa močno omejena. Zrklo je pomaknjeno naprej in navzdol (t. i. zacementirano oko). Vidna je proptoza. Bolnik ima dvojni vid in zmanjšano ostrino vida.

Diagnosticiranje. Diagnozo postavimo s pomočjo okulista, otorinolaringologa in s CT. Povzročitelja osamimo iz krvi in/ali prizadetega tkiva.

Zdravljenje. Orbitalni celulitis zdravimo s kombi-

nacijo cefotaksima (150 mg/kg/dan: 3) in klindamicina (40 mg/kg/dan: 4) intravensko ali cefotaksima (150 mg/kg/dan: 3) in flukloksacilina (200 mg/kg/dan: 4) in metronidazola (30 mg/kg/dan: 3) intravensko.

AKUTNI BAKTERIJSKI MIOKARDITIS

Definicija. Akutni bakterijski miokarditis je hudo bakterijsko vnetje srčne mišice, ki lahko povzroči hitro napredujočo odpoved srca (1, 2, 27). Bakterijski miokarditis je zelo redka bolezen. Praviloma nastane hematogeno.

Povzročitelj. Bakterijski miokarditis povzročajo *S. pyogenes*, *S. aureus*, *N. meningitidis*, *Salmonella* spp., *Klebsiella* spp., *Leptospira* spp., *H. influenzae*, *Treponema pallidum*, *B. burgdorferi* sensu lato, rikecije, *Mycoplasma pneumoniae* in *Chlamydomphila pneumoniae* ter toksini *Clostridium tetani* in *Corynebacterium diphtheriae*.

Diagnosticiranje glede na klinične simptome in znake. Za bolezen je značilna visoka vročina, utrujenost, kolaps, bolečine v mišicah, driska, bolečine v prsnem košu, občutek težkega dihanja, potenje in zaskrbljenost. Otrok je bled, prestrašen, opazamo tahipnejo in tahikardijo (nesorazmerno z vročino), ima hladno in potno kožo, hiter in slabo tipen srčni utrip ter slabo tipljivo konico srca. Dojenčki odklanjajo hrano, so razdraženi, lahko imajo konvulzije, dihalno stisko ali pa nenadoma umro. Ko bolezen napreduje, se pojavijo znaki srčnega popuščanja (oligurija, inspiratorni poki, tihi srčni toni, galopni ritem srca, zastojne vene, hepatomegalija, kardiomegalija, periferni edemi, cianoza, slaba perfuzija, podaljšan kapilarni povratek krvi), kardiogeni šok in smrt.

Diagnosticiranje. Diagnozo postavimo z elektrokardiografijo (EKG), ki pokaže znižano voltažo kompleksov QRS v vseh odvodih, depresijo spojnice ST, inverzijo vala T v levih prekordialnih odvodih, prevodne motnje in tahikardijo; z ehokardiografijo (zmanjšana sistolna frakcija in krčljivost srca); z rentgenskim slikanjem prsnih organov (povečana senca srca, pljučni venski zastoj, pljučni edem); ob

povišanih vrednostih serumskih mišičnih encimov in troponina. Etiologijo potrdimo z dokazom povzročitelja iz krvi in/ali miokarda.

Zdravljenje. Bakterijski miokarditis zdravimo enako kot sepso. Novorojence, ki so stari 3 dni ali manj, zdravimo s kombinacijo ampicilina (100–200 mg/kg/dan: 2–4) in gentamicina (2,5–7,5 mg/kg/dan: 1–3) ali cefotaksima (100–200 mg/kg/dan: 2–4) intravensko.

Dojenčke, ki so stari več kot 3 dni, 1 mesec zdravimo s kombinacijo vankomicina (40 mg/kg/dan: 4) in gentamicina (2,5–7,5 mg/kg/dan: 1–2) ali cefotaksima (150 mg/kg/dan: 3) ali ceftazidima (100–150 mg/kg/dan: 3) intravensko.

Dojenčke, stare 1–3 mesece, zdravimo s kombinacijo ampicilina (200 mg/kg/dan: 4) in cefotaksima (150 mg/kg/dan: 3) intravensko.

Otroke, starejše od 3 mesecev, zdravimo s cefotaksimom (150 mg/kg/dan: 3) ± flukloksacilinom (150 mg/kg/dan: 4) intravensko (10).

AKUTNI BAKTERIJSKI PERIKARDITIS

Definicija. Akutni bakterijski perikarditis je akutno vnetje srčne ovojnice, ki ogroža življenje. Nastane hematogeno ali pa z neposrednim širjenjem bakterijske okužbe iz okolice (1, 2, 28).

Povzročitelj. Bolezen povzročajo *S. aureus*, *H. influenzae*, *N. meningitidis*, *S. pneumoniae*, redko *Klebsiella* spp., *S. pyogenes*, *P. aeruginosa*, *S. epidermidis*, *Bacteroides* spp., anaerobi, drugi streptokoki, *Mycobacterium tuberculosis*, *M. pneumoniae* in glive.

Diagnosticiranje glede na klinične simptome in znake. Za bolezen so značilni vročina, splošna prizadetost, bolečine v prsnem košu, ki se širijo v roko in se poslabšajo leže, bolečine v trebuhu, razdražljivost, stokanje v izdihu in utrujenost pri naporu. Slišimo lahko perikardialno trenje ter zaznamo tahkardijo in tahipnejo. Pri perikardialnem izlivu slišimo oddaljene srčne tone, srčna konica je slabo tipljiva, srce pa je povečano. Izraženi so periferna vazokonstrikcija, paradoksní utrip (med vdihom padec sistolnega krvnega tlaka >10 mmHg), Kussmaulov

znak (dvig jugularnega venskega tlaka med vdihom) in Beckov trias (hipotenzija, tihi srčni toni, povečan tlak v vratnih venah). Za grozečo tamponado srca so značilne polne vratne vene, dispneja in ortopneja.

Diagnosticiranje. Rentgensko slikanje prsnih organov pokaže povečano srce brez znakov venskega zastoja v pljučih. V EKG je vidna elevacija spojnice ST, inverzija T v I., II. in V₆ in znižana voltaža kompleksa QRS v vseh odvodih brez patološkega Q. Pri obsežnem perikardialnem izlivu vidimo električno alteranco. Ehokardiogram pokaže zadebeljen perikard in izliv. Bolezen etiološko potrdimo z dokazom povzročitelja v krvi in/ali perikardialni tekočini.

Zdravljenje. Za zdravljenje priporočamo kombinacijo cefotaksima (200 mg/kg/dan: 3) in flukloksacilina (200 mg/kg/dan: 4) intravensko ali cefotaksima (200 mg/kg/dan: 4) in vankomicina (40 mg/kg/dan: 4) intravensko (10). Zaplete zdravimo kirurško.

INFEKCIJSKI ENDOKARDITIS

Definicija. Infekcijski endokarditis (IE) je bakterijsko vnetje endokarda z visoko smrtnostjo (1, 2, 29). Dejavniki tveganja za bolezen so prirojena srčna bolezen, prebolela revmatska vročina in intravensko uživanje prepovedanih drog. Akutni IE se pojavi tudi pri zdravem srcu. Nastane hematogeno, redko z neposrednim širjenjem iz bakterijskega vnetnega žarišča v okolici.

Povzročitelj. Akutni IE na naravni zaklopki povzročajo *S. aureus*, *S. pyogenes*, *S. pneumoniae* in redko po Gramu negativne bakterije. Subakutni IE najpogosteje povzročata *S. viridans*. IE na umetni zaklopki povzročajo stafilokoki, streptokoki, *P. aeruginosa* in drugi po Gramu negativni bacili, HACEK (*Haemophilus* spp., *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella kingae*), *S. viridans* in glive. Redki povzročitelji IE so še *Bartonella henselae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Coxiella burnetii*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Nocardia* spp., *Mycobacterium* spp. in *Brucella* spp.

Diagnosticiranje glede na klinične simptome in znake. Za akutni IE so značilni mrzlica, visoka vro-

čina, splošna prizadetost, kožne vzbrsti, šum na srcu ali sprememba starega, bolečine v sklepih, driska in pri 20 % otrok tudi nevrološki izpadi. Bolnik je prizadet in ima znake sepse, na koži so prisotne petehije, slišimo šum na srcu. Vidimo lahko žariščne nevrološke znake (konvulzije, hemipareza).

Subakutni IE se začne počasi z nizko vročino, s slabim počutjem, utrujenostjo, hujšanjem in izgubo teka. Pri pregledu ugotovimo bledico, povečano vranico, povečana jetra, tahikardijo in šum na srcu. Za IE sta značilna tudi žilni in imunološki fenomen. Pridruženi so simptomi, ki jih povzročajo septični zasevki v pljučih (IE desne strani srca), možganih, udih, visceralnih organih ali venčnih arterijah (IE leve strani srca).

Diagnosticiranje. Diagnozo IE postavimo s pomočjo modificiranih Dukovih meril.

Modificirana Dukova merila za diagnosticiranje infekcijskega endokarditisa (IE):

1. potrjen IE;
2. histopatološka merila;
3. dokazana bakterija s kulturo ali histološko v vegetaciji, zasevku, abscesu ali
4. sveža sprememba endokarda pri obdukciji.
5. Klinična merila (2 merili major ali 1 merilo major in 3 merila minor ali 5 meril minor)

MERILA MAJOR

1. pozitivna hemokultura;
2. dve ali več pozitivnih hemokultur in bakterija, ki je značilni povzročitelj IE;
3. dve ali več pozitivnih hemokultur, odvzetih v razmiku 12 ur, ali štiri ne glede na način odvzema;
4. pozitivna hemokultura na *C. burnetii* ali raven protiteles *C. burnetii*-IgG v serumu >800;
5. prizadetost endokarda;
6. pozitiven ehokardiogram (v predelu zaklopke ali podpornega tkiva: vegetacija, absces, novonastala regurgitacija).

MERILA MINOR

1. predispozicija: prirojena ali pridobljena bolezen srca ali intravenski uživalci prepovedanih snovi;

2. vročina nad 38 °C;
3. žilni fenomeni: embolije večjih arterij, septični zasevki v pljučih, mikotična anevrizma, znotrajlobanjska krvavitev, konjunktivalne krvavitve, Janewayeve spremembe;
4. imunološki fenomeni: glomerulonefritis, Oslerjevi vozlički, Rothove pege, revmatoidni faktor;
5. mikrobiološki: pozitivna hemokultura, vendar ne iz meril major, ali serološka diagnoza, ki kaže na akutno okužbo;
 1. verjetni IE (1 merilo major in 1 merilo minor ali 3 merila minor);
 2. izključen IE;
 1. zanesljiva druga diagnoza ali
 2. popolna ozdravitev v ≥4 dneh po začetku zdravljenja z antibiotikom ali
 3. ni patoloških dokazov za endokarditis med operacijo ali na obdukciji po ≤4 dneh zdravljenja z antibiotikom
 4. ni meril za verjetni infekcijski endokarditis.

Zdravljenje. Akutni IE zdravimo s flukloksacilinom (200 mg/kg/dan: 4) in gentamicinom (6–7,5 mg/kg/dan: 3) intravensko. Enako kombinacijo predpišemo intravenskim uživalcem prepovedanih drog z IE. Subakutni IE zdravimo s penicilinom G (200000–400000 IE/kg/dan: 4) in z gentamicinom (6–7,5 mg/kg/dan: 3) intravensko. Pri alergiji na penicilin, penicilin oz. flukloksacilin zamenjamo z vankomicinom (40 mg/kg/dan: 4) intravensko. Zgodnji IE na umetni zaklopki (<1 leto po operaciji) zdravimo z vankomicinom (40 mg/kg/dan: 4) in gentamicinom (6–7,5 mg/kg/dan: 3) intravensko in rifampicinom (20 mg/kg/dan: 1–2) oralno. Pozni IE na umetni zaklopki pa z vankomicinom (40 mg/kg/dan: 4) in gentamicinom (6–7,5 mg/kg/dan: 3) intravensko ± rifampicinom (20 mg/kg/dan: 1–2) oralno (10).

AKUTNI HEMATOGENI OSTEOMIELITIS

Definicija. Osteomielitis je akutno bakterijsko vnetje kosti. Pri otrocih nastane najpogosteje hematogeno. Prizadete so predvsem metafize dolgih kosti v bližini rastne plošče. Pri 5 % otrok je vnetje pri-

sotno v več kot eni kosti. Zaradi neposrednega širjenja bakterijske okužbe iz metafize v epifizo kosti je lahko pri mlajših od 18 mesecev prisotno tudi vnetje sklepa. Prepozno zdravljenje lahko povzroči trajno invalidnost (30).

Povzročitelj. Bolezen povzročajo *S. aureus* (>90 %), *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *H. influenzae* b, *Kingella kingae*, CA-MRSA (s Panton-Valentine levkocidinom), pri mlajših od 3 mesecev pa še streptokok B in po Gramu negativne bakterije (*E. coli*, *Salmonella* spp.). Po vbodni rani na podplatu sta povzročitelja *S. aureus* in *P. aeruginosa*.

Diagnosticiranje glede na klinične simptome in znake. Bolezen se začne nenadno z mrzlico, vročino in hudimi bolečinami na mestu vnete kosti. Otrok bruha, odklanja hrano, je razdražen in odklanja hojo. Lokalno je vneta kost, ki je na pritisk močno občutljiva, ud je lahko otečen, koža nad oteklino pa je lahko topla in pordela. Prizadetega uda otrok ne uporablja (parapareza), hoja je otežena, pri hoji šepa.

Diagnosticiranje. Diagnozo postavimo s scintigrafijo skeleta, z MRI in z osamitvijo povzročitelja iz krvi in/ali prizadete kosti.

Zdravljenje. Z antibiotičnim zdravljenjem moramo začeti čim prej. Dojenčke, stare ≥ 3 mesece, in otroke v starosti 3 meseci do 5 let, ki niso cepljeni proti *H. influenzae* b, zdravimo s cefotaksimom (150 mg/kg/dan: 3) in flukloksacilinom (150–200 mg/kg/dan: 3–4) intravensko. Ostale otroke zdravimo s flukloksacilinom (200 mg/kg/dan: 4) intravensko. Osteomielitis stopala po vbodu zdravimo s kombinacijo ceftazidima (150 mg/kg/dan: 3) in klindamicina (40 mg/kg/dan: 3–4) intravensko (10). Zaplete zdravimo kirurško.

AKUTNI BAKTERIJSKI ARTRITIS

Definicija. Akutni bakterijski (septični, gnojni) artritis je akutno bakterijsko vnetje sklepa. V 90 % je prizadet en sklep. Nastane hematogeno ali pa z neposrednim širjenjem bakterijskega vnetja iz okolice. Pozno zdravljenje z antibiotiki lahko povzroči trajno invalidnost (31).

Povzročitelj. Bolezen povzročajo *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae* b, *N. meningitidis*, streptokok B, *Kingella kingae*, Ca-MRSA in *Salmonella* spp.

Diagnosticiranje glede na klinične simptome in znake. Za bolezen so značilni vročina, zmanjšan tek, razdražljivost, bolečine v prizadetem sklepu, šepanje, neuporabljanje uda in odklanjanje hoje. Sklep je otečen in boleč, koža nad sklepom pa topla in pordela. Gibljivost sklepa je zmanjšana. Pri vnetju v kolku oteklina ni, noga pa je pokrčena v zunanji rotaciji in abdukciji.

Diagnosticiranje. Bolezen potrdimo s scintigrafijo, z UZ ali z MRI in z osamitvijo povzročitelja iz krvi in/ali sklepa.

Zdravljenje. Novorojenčke in otroke, stare ≥ 5 let, ki niso cepljeni proti *H. influenzae* b, zdravimo s cefotaksimom (150 mg/kg/dan: 3) in flukloksacilinom (150–200 mg/kg/dan : 3–4) intravensko. Ostale otroke zdravimo s flukloksacilinom (200 mg/kg/dan: 4) intravensko (10). Zaplete zdravimo kirurško.

AKUTNI BAKTERIJSKI DISKITIS

Definicija. Akutni bakterijski diskitis je akutno bakterijsko vnetje medvretenčne ploščice. Nastane hematogeno (32).

Povzročitelj. Bolezen povzročajo *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. pneumoniae*, enterobakterije in *Kingella kingae*.

Diagnosticiranje glede na klinične simptome in znake. Za bolezen je značilen postopen začetek z nizko vročino, razdražljivostjo, oteženo hojo, bolečinami v križu, v kolkih in v trebuhu in bolečinami pri hoji. Ko bolnik leži, nima večjih težav. Pri pregledu so izražene bolečine v hrbtenici pri fleksiji kolkov, krč mišic ob hrbtenici, zravnanost lumbalna lordoza, težka hoja, bolnik pa se pri vstajanju iz počepa opira z rokami na goleni in stegna (Gowersov znak). Lahko ima tudi nevrološke izpade (hipotonija mišic, oslabljeni refleksi).

Diagnosticiranje. Diagnozo postavimo s CT ali z MRI hrbtenice in z osamitvijo povzročitelja iz krvi in/ali punktata medvretenčnega prostora.

Zdravljenje. Diskitis zdravimo s flukloksacilinom (150–200 mg/kg/dan: 4) intravensko ali s klindamicinom (40 mg/kg/dan: 4) intravensko (10).

AKUTNI BAKTERIJSKI PERITONITIS

Definicija. Akutni bakterijski peritonitis je akutno vnetje trebušne mreže. Lahko je lokalizirano ali generalizirano. Primarni ali spontani bakterijski peritonitis nastane hematogeno. Pogostejši je pri otrocih z imunsko pomanjkljivostjo, nefrotskim sindromom ali s cirozo jeter. Sekundarni peritonitis je posledica predrta črevesja, penetrantne poškodbe trebuha, predrta abscesa organov v trebušni votlini, vnetja organov v mali medenici, kirurških posegov ali okužbe peritonealnih dializnih katetrov. Zaradi bega tekočine iz žilja v prosto trebušno votlino lahko pride do nenadne odpovedi krvnega obtoka (1, 2, 33).

Povzročitelj. Primarni peritonitis povzročajo *S. pneumoniae*, *E. coli*, *S. pyogenes* in *S. aureus*. Vzroksekundarnegaperitonitisa so enterični, po Gramu negativni bacili in anaerobi.

Diagnosticiranje glede na klinične simptome in znake. Za bolezen so značilni vročina, bruhanje, driska, bolečine v trebuhu in sistemska prizadetost. Trebuh je trd, napet in boleč. Tipamo defans trebušne stene.

Diagnosticiranje. CT s kontrastom loči primarni peritonitis od sekundarnega. Diagnozo postavi kirurg. Povzročitelja lahko dokažemo v krvi in/ali peritonealni tekočini.

Zdravljenje. Primarni peritonitis zdravimo s cefotaksimom (150 mg/kg/dan: 3) intravensko ali s kombinacijo klindamicina (30–40 mg/kg/dan: 3–4) in gentamicina (5–6 mg/kg/dan: 1). Sekundarni peritonitis zdravimo s kombinacijo gentamicina (5–6 mg/kg/dan: 1–3) in metronidazola (30 mg/kg/dan: 3) ali klindamicina (30–40 mg/kg/dan: 3–4) intravensko ali pa s kombinacijo cefotaksima (150 mg/kg/dan: 3) in metronidazola (30 mg/kg/dan: 3) ali klindamicina (30–40 mg/kg/dan: 3–4) intravensko (10).

NEKROTIZIRAJOČI ENTEROKOLITIS

Definicija. Nekrotizirajoči enterokolitis je bakterijsko vnetje črevesa z visoko smrtnostjo. Je urgentno stanje v obdobju novorojenčka (34). Pogosteje se pojavi pri nedonošenčkih z dejavniki tveganja (nizka porodna teža, nizka gestacijska starost, umetna prehrana). Pri donošenih novorojenčkih se običajno pojavi v prvem tednu življenja. Pogostejši je pri otrocih s cianotično srčno boleznijo, policitemijo, po izmenjevalni transfuziji krvi, po perinatalni hipoksiji, pri novorojenčkih, ki so majhni za gestacijo, če je imela mati preeklampsijo ali če je v nosečnosti uživala kokain.

Povzročitelj. Bolezen povzročajo bakterije, ki so del normalne črevesne flore. Dejavniki tveganja za bolezen je predhodna poškodba črevesne sluznice.

Diagnosticiranje glede na klinične simptome in znake. Pri novorojenčku se pojavijo motnje termoregulacije, letargija, neprejšanje hrane, bruhanje, odvajanje krvavega blata, zlatenica, dihalni premori, bradikardija, hipotenzija, metabolna acidoza, levkopenija, trombocitopenija, napet trebuh, odsotnost peristaltike, občutljiv trebuh, celulitis v desnem spodnjem kvadrantu trebuha, motnje strjevanja in šok.

Diagnosticiranje. Rentgensko slikanje trebuha pokaže pnevmoperitonej, razširjene črevesne vijuge, pnevmotazo črevesja, zrak ob portalni veni in prosto tekočino v trebuhu.

Zdravljenje. Bolezen zdravimo kirurško, če so prisotni pnevmoperitonej, prosta tekočina v trebuhu in celulitis trebušne stene. Od antibiotikov svetujemo ampicilin (100–200 mg/kg/dan: 2–4) in gentamicin (2,5–7,5 mg/kg/dan: 1–3) in metronidazol (30 mg/kg/dan: 3) ali klindamicin (30–40 mg/kg/dan: 3–4) intravensko.

UROINFEKT

Definicija. Uroinfekt je bakterijska okužba sečil. Pri otrocih z akutnim vročinskim stanjem, ki so mlajši od 5 let, je pogostost uroinfekta 3,4 % (35). Pogostost okultnega ali prikritega uroinfekta je pri otrocih, ki so mlajši od 36 mesecev in imajo akutno

vročino brez jasnega mesta okužbe, 6,8–7,6 % (17). Pri 60 % gre za pielonefritis, ki lahko povzroči trajno okvaro ledvic.

Povzročitelj. Povzročitelji uroinfekta v otroškem obdobju so *E. coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter* sp., *Enterococcus* sp., *Serratia marcescens*, koagulaza negativni stafilokoki in *P. aeruginosa*. Ledvični absces povzročajo *S. aureus*, *E. coli*, *Salmonella* sp. in *P. aeruginosa*. Dejavnik tveganja za nastanek uroinfekta je oviran odtok urina, dejavnik tveganja za ponavljajoče se uroinfekte, kronično okužbo in brazgotinjenje ledvic pa je vezikoureteralni refluks.

Diagnosticiranje glede na klinične simptome in znake. Klinične značilnosti uroinfekta so odvisne od starosti otroka (9). Pri novorojenčku so v ospredju odklanjanje hrane, nenapredovanje, vročina in nejasne bolečine. Pri dojenčkih in majhnih otrocih so v ospredju visoka vročina, bolečine v trebuhu, bruhanje, driska in razdražljivost. Starejši otroci imajo vročino in dizurične težave. Trebuh je pri pregledu občutljiv. Urin je smrdeč in/ali krvav.

Diagnosticiranje. Diagnozo postavimo z osamitvijo povzročitelja iz urina.

Zdravljenje. Pielonefritis zdravimo z gentamicinom (5–6 mg/kg/dan: 1–3) intravensko. Novorojenčkom dodamo še ampicilin (100–200 mg/kg/dan: 4) intravensko (10).

HUMANA ANAPLAZMOZA

Definicija. Humana anaplazmoza je bakterijska zoonoza, ki lahko poteka kot sepsa in se konča s smrtjo (36). Prenaša jo klop. V Sloveniji je to *Ixodes ricinus*.

Povzročitelj. Bolezen povzroča *Anaplasma phagocytophilum*. Po vbodu okuženega klopa pride bakterija v kri in po krvi v kostni mozeg, kjer okuži mieloidne matične celice.

Diagnosticiranje glede na klinične simptome in znake. Sedem dni po vbodu okuženega klopa dobi otrok visoko vročino, bolečine v mišicah in sklepkih ter glavobol. Ob pregledu običajno ne najdemo mesta okužbe. V krvni sliki so izraženi levkopenija,

trombocitopenija, povišana vrednost CRP in patološke vrednosti jetrnih encimov. Bolezen lahko hitro napreduje v sepsu z večorgansko odpovedjo.

Diagnosticiranje. Diagnozo potrdimo s svetlobnim mikroskopiranjem razmaza periferne krvi po Wrightu (morule), z dokazom *A. phagocytophilum*-DNA v krvi s PCR in serološko.

Zdravljenje. Za zdravljenje svetujemo doksiciklin (6–8 mg/kg/dan: 2) oralno ali rifampicin (20 mg/kg/dan: 2) oralno (36).

POSEBNOSTI GOSTITELJA IN HUDE BAKTERIJSKE OKUŽBE

Anatomska in funkcionalna asplenijska

Otroci brez vranice so dovzetni za hude bakterijske okužbe, ki jih povzročajo bakterije z ovojnico. Desetkrat pogosteje prebolevajo invazivne okužbe, ki jih povzroča *S. pneumoniae*, smrtnost zaradi pneumokoknih okužb pa je 100-krat večja kot pri zdravih otrocih (37). Ostali pogostejši povzročitelji okužb pri teh otrocih so še *H. influenzae* b, *N. meningitidis*, *Salmonella* spp., *S. aureus* in *E. coli*. Bolnika z akutno vročino, ki nima vranice, moramo takoj napotiti v bolnišnico. Po odvzemu krvi za kulturo, predpišemo cefotaksim (150 mg/kg/dan: 3) ali ceftriakson (50–100 mg/kg/dan: 1–2) intravensko (10).

Pomanjkanje komplementa

Otroci s pomanjkanjem začetnih komponent komplementa (C2, C3) so dovzetni za ponavljajoče se hude in hitro potekajoče bakterijske okužbe, ki jih povzročata *S. pneumoniae* in *N. meningitidis* (3, 37). Otroci s pomanjkanjem zadnjih komponent komplementa (C5–C9) imajo ponavljajoče se meningokokne okužbe. Bolnike s pomanjkanjem komplementa in akutno vročino zdravimo s cefotaksimom (200 mg/kg/dan: 4) intravensko in infuzijo sveže zmrznjene plazme.

Febrilna nevtropenija

Febrilna nevtropenija je najpogostejši zaplet zdravljenja raka pri otrocih in poglavitni vzrok smrti, takoj za osnovno maligno boleznijo (38). Febrilna nevtropenija je stanje z enkratnim porastom telesne temperature nad 38,5 °C ali vsaj dvakratnim porastom nad 38 °C v obdobju 12 ur pri bolniku z absolutnim številom nevtrofilnih levkocitov $<0,5 \times 10^9/l$ ($<500/mm^3$) ali $0,5-1,0 \times 10^9/l$ ($500-1000/mm^3$), kadar zaradi predhodne kemoterapije znotraj 48 ur pričakujemo padeč štrevila $<0,5 \times 10^9/l$ ($<500/mm^3$) (39). Še posebej veliko tveganje za okužbo imajo bolniki s številom nevtrofilnih levkocitov manj kot $0,1 \times 10^9/l$ ($< 100/mm^3$), pri katerih nevtropenija traja več kot 7 dni (38). Povzročitelji okužb so *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter* spp., *Citrobacter* spp., *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., *Stenotrophomonas maltophilia*, *Bacteroides* spp., koagulaza negativni stafilokoki, *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, α -hemolitični anaerobi, *S. viridans*, klostridij, *Candida* spp. in *Aspergillus* spp. (40). Na Kliničnem oddelku za otroško onkologijo in hematologijo Pediatrične klinike v Ljubljani pri bolnikih s febrilno nevtropenijo trenutno uporabljajo sledeči antibiotični pristop:

1. pri vseh bolnikih piperacilin/tazobaktam (300 mg/36,5 mg/kg/dan: 3) intravensko;
2. dodatek vankomicina (40 mg/kg/dan: 4) intravensko v začetni antibiotični režim v primeru:
 - hemodinamsko nestabilnega bolnika oz. težke sepse;
 - znakov katetske okužbe, okužbe kože in mehkih tkiv;
 - bolnika z znano kolonizacijo s pnevmokoki, odpornimi na penicilin, ali z MRSA;
 - v hemokulturi osamimo po Gramu pozitivne mikrobe (pred dokončno prepoznavo in rezultati antibiograma);
 - pri bolniku s hudim mukozitisom;
 - pri bolniku z rentgensko dokazano pljučnico;
 - po uporabi visokih odmerkov citarabina.

Če smo glikopeptidni antibiotik dodali iz kliničnega razloga, ga zgodaj (po 2–3 dneh) ukinemo, če v

kužninah ni porastlo število po Gramu pozitivnih mikrobov;

1. dodatek gentamicina (5–6 mg/kg/dan: 1–3) intravensko v primeru septičnega šoka;
2. dodatek metronidazola (30 mg/kg/dan: 3) intravensko v primeru tiflitis, hude okužbe prebavil, dokazane okužbe s *Clostridium difficile* ali v primeru zelo hudega mukozitisa.

LITERATURA

1. Čizman M, Arnež M. Hude infekcije, ki življenjsko ogrožajo otroka. In: Kržišnik C, editor. Izbrana poglavja iz pediatrije 4: urgentna pediatrija in intenzivno zdravljenje, neonatalna hiperbilirubinemija. Katedra za pediatrijo, 1993; 127-46.
2. Čizman M, Arnež M. Okužbe, ki življenjsko ogrožajo otroka. Med Razgl 1994; 33: 191-213.
3. Rakar R, Ahčan J, Čizman M. Okužbe, ki zahtevajo takojšnje antibiotično zdravljenje pri otroku. Med Razgl 2003; 42: S 1: 79-92.
4. Lotrič-Furlan S, Lukić M, Vincek K, Arnež M. Hude okužbe s *Streptococcus pyogenes*. In: Beović B, Strle F, Tomažič J, editors. Infektološki simpozij Problem protimikrobne odpornosti v Sloveniji: ali znamo odgovoriti? Nalezljive izpuščajne bolezni; 2011 apr. Ljubljana: Sekcija za protimikrobno zdravljenje SZD, 2011; 245-55.
5. Oostenbrink R, Thompson M, Steyerberg E. Barriers to translating diagnostic research in febrile children to clinical practice: a systematic review. Arch Dis Child doi: 10.1136/archdischild-2011-300667.
6. Van den Bruel A, Aertgeerts B, Bruyninckx R, Aerts M, Buntinx F. Signs and symptoms for diagnosis of serious infections in children: a prospective study in primary care. B J General Practice 2007; 57: 538-46.
7. Massin MM, Montesanti J, Lepage P. Management of fever without source in young children presenting to an emergency room. Acta Paediatrica 2006; 95: 1446-50.

8. Van den Bruel A, Bruynickx R, Vermeire E, Aerssens P, Aertgeerts B, Buntinx F. Signs and symptoms in children with serious infection: a qualitative study. *BMC Family Practice* 2005; 6: 36 doi: 10.1186/1471-2296-6-36.
9. NICE clinical guideline 47. Developed by the National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. Feverish illness in children younger than 5 years. Dostopno na: www.nice.org.uk.
10. Čižman M, Beovič B. Kako predpisujemo protimikrobna zdravila v bolnišnicah. Ljubljana: Sekcija za kemoterapijo Slovenskega zdravniškega društva, 2007: 144.
11. Goldstein B, Giroir B, Randolph A, and the Members of the International Consensus Conference on Pediatric Sepsis. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med* 2005; 6: 2-8.
12. Guzman-Cottrill J, Nadel S, Goldstein B. The systemic inflammatory response syndrome (SIRS), sepsis, and septic shock. In: Long SS, Pickering LK, Prober CG, eds. *Pediatric Infectious Diseases*. 3rd ed. Churchill Livingstone Elsevier; 2008: 99-110.
13. Buntinx F, Mant D, Van den Bruel A, Donner-Banzhof N, Dinant GJ. Dealing with low-incidence serious diseases in general practice. *British Journal of General Practice* 2011; 61: 43-6.
14. Sur DK, Bukont EL, DO, University of California, Los Angeles, California. Evaluating fever of unidentifiable source in young children. *Am Fam Physician* 2007; 75: 185-11.
15. Alpern ER, Alessanrini EA, Bell LM, Shaw KN, McGrowan KL. Occult bacteremia from a pediatric emergency department: current prevalence, time to detection, and outcome. *Pediatrics* 2000; 106: 505-11.
16. Jhaveri R, Byington C, Klein JO, Shapiro ED. Management of the non-toxic-appearing acutely febrile child: a 21st century approach. *J Pediatrics* 2011; 159: 181-5.
17. Waddle E, Jhaveri R. Outcome of febrile children without localising signs after pneumococcal conjugate vaccine. *Arch Dis Child* 2009; 94: 144-7.
18. Todd JK. Toxic shock syndrome. In: Long SS, Pickering LK, Prober CG, eds. *Pediatric Infectious Diseases*. 3rd ed. Churchill Livingstone Elsevier; 2008: 110-3.
19. Norrby-Teglund A, Low DE. Myositis, pyomyositis, and necrotizing fasciitis. In: Long SS, Pickering LK, Prober CG, eds. *Pediatric Infectious Diseases*. 3rd ed. Churchill Livingstone Elsevier; 2008: 464-74.
20. Sáez-Llorens X, McCracken GH. Acute bacterial meningitis beyond the neonatal period. In: Long SS, Pickering LK, Prober CG, eds. *Pediatric Infectious Diseases*. 3rd ed. Churchill Livingstone Elsevier; 2008: 284-91.
21. Schwartz RH. Infections related to the upper and middle airways. In: Long SS, Pickering LK, Prober CG, eds. *Pediatric Infectious Diseases*. 3rd ed. Churchill Livingstone Elsevier; 2008: 213-21.
22. Leggiardo RJ. Infections of the oral cavity. In: Long SS, Pickering LK, Prober CG, eds. *Pediatric Infectious Diseases*. 3rd ed. Churchill Livingstone Elsevier; 2008: 198-203.
23. Wald ER. Mastoiditis. In: Long SS, Pickering LK, Prober CG, eds. *Pediatric Infectious Diseases*. 3rd ed. Churchill Livingstone Elsevier; 2008: 232-6.
24. Mani SS, Murray DL. Acute pneumonia and its complications. In: Long SS, Pickering LK, Prober CG, eds. *Pediatric Infectious Diseases*. 3rd ed. Churchill Livingstone Elsevier; 2008: 245-57.
25. Greenwald MJ. Endophthalmitis. In: Long SS, Pickering LK, Prober CG, eds. *Pediatric Infectious Diseases*. 3rd ed. Churchill Livingstone Elsevier; 2008: 508-11.
26. Walder ER. Periorbital and orbital infections. In: Long SS, Pickering LK, Prober CG, eds. *Pediatric Infectious Diseases*. 3rd ed. Churchill Livingstone Elsevier; 2008: 511-6.
27. Hilinski JA. Myocarditis. In: Long SS, Pickering LK, Prober CG, eds. *Pediatric Infectious Diseases*. 3rd ed. Churchill Livingstone Elsevier;

- er; 2008: 278-80.
28. Hilinski JA. Pericarditis. In: Long SS, Pickering LK, Prober CG, eds. *Pediatric Infectious Diseases*. 3rd ed. Churchill Livingstone Elsevier; 2008: 280-3.
 29. Saiman L. Endocarditis and intravascular infections. In: Long SS, Pickering LK, Prober CG, eds. *Pediatric Infectious Diseases*. 3rd ed. Churchill Livingstone Elsevier; 2008: 269-77.
 30. Gutierrez KM. Osteomyelitis. In: Long SS, Pickering LK, Prober CG, eds. *Pediatric Infectious Diseases*. 3rd ed. Churchill Livingstone Elsevier; 2008: 474-82.
 31. Gutierrez KM. Infections and inflammatory arthritis. In: Long SS, Pickering LK, Prober CG, eds. *Pediatric Infectious Diseases*. 3rd ed. Churchill Livingstone Elsevier; 2008: 482-8.
 32. Gutierrez KM. Diskitis. In: Long SS, Pickering LK, Prober CG, eds. *Pediatric Infectious Diseases*. 3rd ed. Churchill Livingstone Elsevier; 2008: 488-91.
 33. Rangel SJ, Moss RL. Peritonitis. In: Long SS, Pickering LK, Prober CG, eds. *Pediatric Infectious Diseases*. 3rd ed. Churchill Livingstone Elsevier; 2008: 420-6.
 34. Cotten MC, Benjamin Jr DK. Necrotizing enterocolitis. In: Long SS, Pickering LK, Prober CG, eds. *Pediatric Infectious Diseases*. 3rd ed. Churchill Livingstone Elsevier; 2008: 393-7.
 35. Craig J, Williams GJ, Jones M, Codarini M, Macaskill P, Hayen A, et al. The accuracy of clinical symptoms and signs for the diagnosis of serious bacterial infection in young febrile children: prospective cohort study of 15781 febrile illnesses. *BMJ* 2010; 340: c 1594. Dostopno na: doi: 10.1136/bmj.c1594.
 36. Arnež M. Bolezni, ki jih prenašajo klopi. In: Reberšek-Gorišek J, Baklan Z, Kotnik-Kevorkijan B, editors. *Nalezljive bolezni v otroški dobi*. Zbornik predavanj in praktikum 5. Bedjaničev simpozij z mednarodno udeležbo; 2005 maj 27-28; Maribor. Splošna bolnišnica Maribor, 2005; 53-66.
 37. Burns JL, Englund J, Prince AS. Infectious complications in special hosts. In: Long SS, Pickering LK, Prober CG, eds. *Pediatric Infectious Diseases*. 3rd ed. Churchill Livingstone Elsevier; 2008: 633-41.
 38. Hughes WT, Armstrong D, Bodey GP, Feld R, Mandell GL, Meyers JD et al. Guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with unexplained fever. *J Infect Dis* 1990; 161: 381-96.
 39. Immunocompromised Host Society. The design, analysis and reporting of clinical trials on the empirical antibiotic management of the neutropenic patient. *J Infect Dis* 1990; 161: 397-401.
 40. Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, Boeckh MJ, Ito JI, Mullen CA, et al. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2011; 52: e56-e93.

Kontaktna oseba / Contact person:

Izr. prof. dr. Maja Arnež, dr. med., specialistka pediatrije in infektologije

Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja

Univerzitetni klinični center Ljubljana

Japljeva 2

1525 Ljubljana

Telefon 015222110

Fax 015222456

elektronski naslov: maja.arnez@kclj.si

Prispelo / Received: 12. 3. 2012

Sprejeto / Accepted: 17. 4. 2012