

VODIČ ZA DIJAGNOZU I TRETMAN BAKTERIJSKIH INFEKCIJA KOŽE I MEKIH TKIVA KOD DJECE

Radna grupa za izradu vodiča:

Dr Ana Vukčević

Dr Elvis Omeragić

Dr Julija Bošković

SADRŽAJ

1. UVOD.....	1
1.1. Klasifikacija dokaza	1
2. EPIDEMIOLOGIJA.....	2
3. IMPETIGO	2
3.1 Nonbulozni (kontagiozni) impetigo.....	2
3.2 Bulozni impetigo.....	2
3.3 Ecthyma (forma impetiga).....	2
3.4 Dijagnoza	3
3.5 Liječenje	3
4. STAFILOKOKNI SINDROM OPARENE KOŽE	4
5. ERIZIPEL	4
5. CELLULITIS	5
6. UJED PSA ILI MAČKE.....	6
7. LITERATURA	6

1. UVOD

Od 20% do 30% djece koja posjete pedijatra ima simptome bolesti kože, a među njima su najčešće bakterijske kožne infekcije.

Koža je najveći organ ljudskog tijela. Dolazi u dodir sa okolinom i prva je linija odbrane od spoljnjih faktora.

Koža nije sterilna. Na koži se nalaze „dobre“ bakterije koje čine fiziološku ili saprofitnu floru te sprečavaju naseljavanje patogenih mikroorganizama. Fiziološku floru čine *Staphylococcus epidermidis*, neke vrste roda *Propionibacterium* i *Corynebacterium*, neke gram-negativne bakterije, kao *Acinetobacter*.

1.1. Klasifikacija dokaza

Sve preporuke su stepenovane u zavisnosti od toga koji je nivo dokaza poslužio za njihovu klasifikaciju.

Tabela 1. Nivo dokaza*

Dokaz na osnovu meta-analize randomiziranih kliničkih studija	Ia
Dokaz na osnovu najmanje jedne randomizovane studije	Ib
Dokaz na osnovu najmanje jedne dobro dizajnirane kontrolisane studije bez randomizacije	IIa
Dokaz na osnovu najmanje jedne dobro dizajnirane kvazi-eksperimentalne studije	IIb
Dokaz na osnovu dobro dizajnirane neeksperimentalne deskriptivne studije, kao npr. komparativne, korelacijske ili prikazi slučaja	III
Dokaz na osnovu mišljenja ili kliničkog iskustva priznatih autoriteta	IV

*Modifikovana tabela grupe autora Oksfordskog centra za medicinu bazirana na dokazima.

Tabela 2. Step en preporuke*

Dokazi zasnovani na najmanje jednoj, dobro dizajniranoj, randomizovanoj studiji	A
Dokazi zasnovani na dobro dizajniranoj, ne i randomizovanoj studiji	B
Preporučeno uprkos nedostatku direktno primjenljivih kliničkih studija dobrog kvaliteta	C
Preporuka zasnovana na kliničkom iskustvu grupe koja je sačinila vodič	√

*Modifikovana tabela grupe autora Oksfordskog centra za medicinu bazirana na dokazima

2. EPIDEMIOLOGIJA

Patogeni mikroorganizmi kao što su zlatni stafilokok (*Staphylococcus aureus*), beta-hemolitički streptokok i drugi, prolazno mogu naseliti kožu i ako nađu povoljne uslove za razvoj, izazvati infekciju. Koža tek rođenog djeteta u prvim se danima života kolonizuje fiziološkom florom. Ako osoba koja je u dodiru s novorođenčetom ima neki od patogenih uzročnika na svojim rukama, može dovesti do kolonizacije kože novorođenčeta patogenim bakterijama. Tako će izazvati infekciju, koja za taj uzrast, zbog nezrelosti imunološkog sistema, izrazito opasna i može biti smrtonosna, dok su starija djeca i odrasli otporniji.

Staphylococcus aureus je najčešći uzročnik, oko 70%, rjeđe *Streptococcus pyogenes*, oko 30%.

3. IMPETIGO

-je najčešća bakterijska infekcija kože. Uzročnik je najčešće *Staphylococcus aureus* ili *Streptococcus pyogenes*.

Može biti: nonbulozni (kontagiozni), bulozni i *ecthyma* (forma impetiga).

3.1 Nonbulozni (kontagiozni) impetigo

Javlja se u oko 70% slučajeva:

- tipično na koži lica (oko nosa i usana) ili ekstremiteta koji su prethodno povrijeđeni,
- promjene koje prethode su: ujedi insekta, abrazije, laceracije, varičela, scabies, opekotine,
- formiraju se inicijalno vezikule, pustule koje se brzo razvijaju u plakove, prekrivene krustama boje meda promjera < 2 cm,
- pruritus je prateći simptom,
- infekcija se može širiti na druge djelove tijela.

3.2 Bulozni impetigo

- glavna infekcija odojčadi i mlađe djece,
- uzročnik uvijek *S.aureus*,
- na intaktnoj koži lica, ekstremiteta, aksila, trupa,
- bule su <3cm, ispunjene bistrom, žutom tečnošću koja postaje mutna i tamno žuta,
- neonatalni bulozni impetigo može nastati u pelenskoj regiji,
- ruptura bula lako nastaje –ostavljajući uski pojas ljuspi, vlažne erozije,
- ekstenzivne lezije kod odojčadi mogu dati sistemske znake infekcije (groznica, generalizovana slabost, dijareja).

3.3 *Ecthyma* (forma impetiga)

- podsjeća na nonbulozni impetigo, bolne erozije,
- postepeno evoluiru u dublju i više hroničnu infekciju,
- moguća pigmentacija i ožiljci.

3.4 Dijagnoza

- obično se postavlja anamnezom i kliničkim pregledom (inspekcijom karakterističnih promjena), **(nivo preporuke B)**
- laboratorijski testovi obično nisu potrebni,
- mikrobiološka dijagnostika: ukoliko odgovor na terapiju nije dobar, ukoliko se sumnja na postojanje bakterije meticilin rezistentni *S.taphylococcus aureus* (MRSA), uraditi bris kože sa antibiogramom. Preporučuje se da mikrobiološko ispitivanje da bi se utvrdilo da li je uzročnik *Staphylococcus aureus* ili *Streptococcus β haemolyticus*. **(nivo preporuke A)**

3.5 Liječenje

Nefarmakološke mjere:

- provaliti sve intaktne vezikule i zrele pustule, nježno odstraniti kruste pranjem antiseptičnim rastvorom (ili antibakterijskim sapunom) i vodom;
- neophodni su vlažni oblozi za razmekšavanje krusta prije njihovog odstranjenja.

Lokalne mjere:

Lokalna primjena antibiotičkih masti (mupirocin ili retapamulin, gentamicin, fusidinska kiselina) 2-3 puta dnevno 5 dana kod nonbuloznog impetiga i malih regija zahvaćenosti. **(nivo preporuke A)**

Sistemske antibiotici:

- Indikovani su kod nonbuloznog impetiga koji zahvaća veće regije, kad postoji impetigo kod djece u sportskim ekipama, kad je više članova porodice oboljelo, kod buloznog impetiga, postojanje komplikacija (poststreptokokni glomerulonefritis), u zavisnosti od lokalizacije (npr. periorbitalna regija) u trajanju 7 dana. **(nivo preporuke A)**
- Beta laktami (cefalosporini I ili II generacije, amoksicilin-klavulonat, dikloksacilin (ili flukloksacilin)) se preporučuju empirijski (pokrivaju i streptokok i stafilokok).
- **Cefaleksin se preporučuje kao lijek izbora za oralnu terapiju kod djece. (nivo preporuke A)**
- Kod sumnje ili dokazane MRSA, alternativni antibiotik je klindamicin, trimetoprim-sulfametoksazol (TMP-SMZ) ili doksiciklin (kod pacijenata starijih od 8 godina). **(nivo preporuke A)**
- Kod alergije na penicilin: eritromicin ili klindamicin su alternativa

Dikloksacilin	12-25mg/kg/24h podijeljen u 4 doze per os	7 dana
Cefaleksin	25-50mg/kg/24h podijeljen u 3-4 doze per os	7 dana
Amoksicilin/klavulonat	25mg/kg/24h podijeljen u 2 doze	7 dana
Eritromicin	40mg/kg/24h podijeljen u 3-4 doze	7 dana
Klindamicin	20mg/kg/24h podijeljen u 3 doze	7 dana
TMP-SMZ	8-12mg/kg podijeljen u 2 doze	7 dana
Mupirocin mast, Gentamicin, Fusidinska	2-3xdnevno	5 dana

Hospitalizacija:

- postojanje znakova i simptoma sistemske toksičnosti (groznica ili hipotermija, tahikardija, hipotenzija),
- pozitivna hemokultura,
- ukoliko nije postignut zadovoljavajući odgovor unutar 7 dana na datu terapiju,
- ako su poslije 7 dana terapije faktori akutne zapaljenske reakcije i dalje povišeni (SE, CRP),
- povišena temperatura >39°C,
- ako tegobe perzistiraju/pogoršavaju se kod imunokompromitovanih bolesnika,
- ukoliko su se razvile komplikacije infekcije.

4. STAFILOKOKNI SINDROM OPARENE KOŽE

- javlja se kod odojčadi i djece mlađe od 5 godina,
- počinje sa konjuktivitisom ili rinorejom uz purulentnu sekreciju, posle 2-4 dana javljaju se generalizovan eritem i bule (lice i gornja polovina tijela),
- ekfolijacija počinje četvrtog dana po pojavi raša i traje 7-14 dana,
- prognoza u pogledu ozdravljenja je dobra.

Terapija:

Kožu navlažiti i čistiti Burovim ili fiziološkim rastvorom. Primjena emolijensa.

Sistemska antibiotska terapija.**5. ERIZIPEL**

- lokalni otok sa crvenilom kože, granice oštre i rubovi uzdignuti.

Etiologija

- beta hemolitički streptokok grupe A (*Streptococcus pyogenes*),
- praćen povišenom temperaturom,
- češće donji ekstremiteti.

Dijagnoza

- mikrobiološka analiza se rutinski ne preporučuje, **(nivo preporuke A)**
- hemokultura se preporučuje (jak, umjeren nivo preporuke) kod imunokompromitovanih pacijenata i ujeda životinja. **(nivo preporuke C)**

Terapija:

- obloge acidi borici 3%, elevacija;

Sistemski antibiotici:

penicilin, amoksisilin, amoksisilin-klavulonat, dikloksacilin (ili flukloksacilin) ili cefaleksin (ili klindamicin, eritromicin) 5 dana. Kod hospitalizovanih pacijenata trajanje terapije je 2 nedelje.

Parenteralna terapija:

Benzatin penicilin 600.000 IU kod djece < 30kg; 1200.000 IU kod djece >30kg i.m

5. CELULITIS

Definicija

Celulitis je akutna, difuzna infekcija kože koja zahvata potkožno tkivo (dublje slojeve u odnosu na erizipelas)

Etiologija

Najčešći uzročnici ovog oboljenja su *Streptococcus pyogenes* i *Staphylococcus aureus*, može biti i MRSA

Faktori rizika

- povrede kože (rane),
- zapaljenja (čir),
- ekcem,
- gljivične infekcije,
- limfedem,
- vrlo rijetko se javlja kao metastatska infekcija u toku sepse.

Ulazno mjesto pruzrokovala često nije vidljivo.

Klinička slika

Bolest se razvija u toku nekoliko dana. Zahvaćena koža je bolna, topla, crvena i edematozna (4 glavna znaka). Ne postoji jasna granica prema zdravoj koži kao kod erizipela. Javljaju se regionalni limadenitis i limfagitis. Jasno su izraženi opšti znaci infekcije (povišena tjelesna temperatura, groznica, drhtavica).

Dijagnoza

- klinička, sa oskudnom mogućnošću laboratorijske potvrde. Zahvaćeni djelovi kože su topli na dodir, otečeni, meki, bolni, nejasno ograničeni. Pri dodiru zahvaćena koža podsjeća na pomorandžinu koru. Hemokultura i bris kože se ne preporučuje. **(nivo preporuke A)**
- Hemokultura **(nivo preporuke A)**, kultura i mikroskopsko ispitivanje kožnih aspirata i briseva se preporučuje kod povreda utopljenjem i životinjskih ujeda **(nivo preporuke C)**.

Diferencijalna dijagnoza

- Erizepel,
- alergijske reakcije/kontaktne dermatitis,
- ujed insekta.

Lokalizacija

- najčešće na koži potkoljenica i lica

Komplikacije

Celulitis je veoma ozbiljno oboljenje zbog mogućnosti diseminovanja putem limfotoka i krvi, naročito kod pacijenata koji imaju hronični edem zahvaćenog dijela kože.

Ponovljeni ataci mogu da zahvate limfne sudove i prouzrokuju stalan otok.

Terapija

- Tipični slučajevi celulitisa bez sistemskih znakova infekcije liječe se antibiotikom koji deluje na streptokok (**nivo preporuke A**)
- Kliničari mogu uključiti antibiotik koji djeluje na meticilin senzitivan *Staphylococcus aureus* (MSSA). (**nivo preporuke C**)
- Preporučeno trajanje antimikrobne terapije je 5 dana, ali terapija se produžuje ako infekcija nije izliječena u ovom periodu. (**nivo preporuke A**)

Nefarmakološke mjere:

Na zahvaćeni ekstremitet treba stavljati hladne obloge i podignuti ga kako bi se smanjilo oticanje. Oblozi 3% acidi borici smanjuju osjećaj zategnutosti i pečenja kože.

Antibiotska terapija:

- Flukloksacilin 25mg/kg tt per os (maksimalno 500mg) na 6 sati 7 dana ili
- Cefaleksin 25-50mg/kg tt podjeljen u 3-4 doze per os 7 dana.

Kod nezadovoljavajućeg odgovora:

- Flukloksacilin 50mg/kg tt (maksimalno 2 g) i. v. na 6 sati ili
- Klindamicin 10-13mg/kg tt po dozi na 8 sati i.v.
- Klindamicin ili makrolidi (klaritromici, azitromicin, eritromicin) se koriste u slučaju alergije na penicilin.

6. UJED PSA ILI MAČKE

Preventivna antibiotska terapija u slučaju:

- imunokompromitovanih pacijenata,
- splenektomiranih pacijenta,
- postojanja edema zahvaćene regije,
- zahvaćenosti lica ili ruku,
- povreda koje mogu prodrijeti u periost ili zglobnu kapsulu.

Lijek izbora je Amoxicilin klavulonat.

7. LITERATURA

1. Swartz MN.: Cellulitis and subcutaneous tissue infectiona, in Principles and Practice of Infectious Diseases, Mandell, Douglas and Bennet 4th edition, Churchill Livingstone publ.1995,909-929;
2. Everett, ED.: Bacterial infections of the skin, in the Merck Manual, 17th edition,2000,344-354;
3. Perunicic M.: Erysipelas u Infektivne bolesti, laboratorijska dijagnostika i lečenje, Zavod za izdavanje udžbenika, Beograd 2000, 72-78;
4. Swartz MN.: Myositis, in Principles and Practice of Infectious Diseases, Mandell, Douglas and Bennet 4th edition, Churchill Livingstone publ. 1995,929-936;
5. Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Skin and Soft Tissue Infections: 2014 Update by the Infectious Diseases Society of America. Dennis L.Stevens,Ian L.Bisno,Henry F.Chambers, E. Patchen Dellinger, Ellie J. C. Goldstein, Sherwood L. Gorbach, Jan V. Hirschmann,

- Sheldon L. Kaplan, Jose G. Montoya, and James C. Wade. Clinical Infectious Diseases Advance Access published June 18, 2014;
6. PEDIJATRIJA-R. Bogdanović, N. Radlović (18.818.9-2016);
 7. PRIRUČNIK IZ PEDIJATRIJE-Henry K. Silve;r
 8. PEDIJATRIJA-Mardešić i saradnici;
 9. UDŽBENIK PEDIJATRIJE-Nelson (655-XVII);
 10. PEDIJATRIJA-E. Stojimirović, M. Rolović, V. Nedeljković;
 11. Lisa S Lewis, M; Chief Editor: Russell W Steele, MD more: Medscape Impetigo Treatment and Management Update: May 04, 2016;
 12. Dennis L. Stevens, Alan L. Bisno, Henry F. Chambers, E. Dale Everett, Patchen Dellinger, Ellie J. C. Goldstein, Sherwood L. Gorbach, Jan V. Hirschmann, Edward L. Kaplan, Jose G. Montoya and James C. Wade: Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft-tissue infections. Clinical Infectious Diseases (2005). Oxford Journals Volume 41, Issue 10, Pp.1373-1405;