

Pneumonije u dječjoj dobi

Pneumonias in Children

Vladimir Ahel, Vojko Rožmanić

Klinika za pedijatriju "Kantrida"

KBC Rijeka

51000 Rijeka, Istarska 43

Sažetak Pneumonije i sada imaju velik udio u pobolu i smrtnosti djece osobito u zemljama u razvoju. Spektr kliničkih slika je od blage do za život opasne infekcije. Rizik od nastanka teških infekcija osobito je velik u dojenačkoj i predškolskoj dobi. Na osnovi kliničkih znakova, laboratorijske i radiološke obrade vrlo je teško razlučiti bakterijsku od virusne pneumonije. Posljednjih godina diljem svijeta sve češće se opisuju rezistentni uzročnici na antibiotike. U ovom preglednom radu, na osnovi recentne literature iznose se današnje spoznaje o uzročnicima pneumonije u djece, kao i o mogućnostima liječenja.

Ključne riječi: pneumonija, djeca, mikrobiologija, dijagnoza, liječenje

Summary Childhood pneumonia remains one of the most important causes of morbidity and mortality, particularly in developing countries. Its clinical spectrum ranges from a mild illness to life threatening conditions. Infants and preschool children are at particular risk for the development of severe infections. There are no reliable ways to differentiate viral from bacterial aetiologies using clinical clues, radiological alterations or laboratory data. A dramatic increase in the prevalence of antibiotic-resistant pathogens has been reported worldwide. Based on the recent literature, this article provides the current knowledge of childhood pneumonia pathogens and available therapies.

Key words: pneumonia, children, microbiology, diagnosis, treatment

Pneumonija je akutna upala plućnog parenhima, uključujući visceralnu pleuru, vezivno tkivo, dišne putove, alveole i vaskularne strukture. Tipična klinička slika pneumonije uključuje povišenu temperaturu i kašalj, uz odgovarajući radiološki nalaz.

Pneumonija je od povijesnih vremena pa do danas najozbiljnija bolest među akutnim respiratornim infekcijama. To je bilo posebno izraženo u predantibiotskom periodu kao što piše W. Osler 1901. godine u udžbeniku "The principles and practice of medicine", uz tvrdnju da je pneumonija najčešća akutna bolest sa smrtnim ishodom ("Captain of the Men of Death") (1). U današnje vrijeme upala pluća ima važno mjesto u kliničkoj medicini i javnome zdravstvu i zauzima prvo mjesto po smrtnosti među infektivnim bolestima. Osim visoke stope smrtnosti upala pluća je česti razlog hospitalizacije bolesnika, a istodobno postala je česta bolnička infekcija.

Incidencija pneumonija u djece mlađe od pet godina kreće se između 3 do 4% , a u djece između dvanaeste i petnaeste godine života kreće se oko 0,7%. Navedeni podatak odnosi se na Europu i Sjevernu Ameriku (2, 3). U zemljama u razvoju akutne respiratorne infekcije najučestaliji su, ali i najteži oblici bolesti uzrokujući

smrt u više od četiri milijuna bolesnika na godinu, tako da su pneumonije vodeći uzrok smrtnosti djece u navedenim sredinama (4).

Uzročnici pneumonija u djece

Virusne i bakterijske pneumonije pojavljuju se tijekom cijele godine uz povećanu prevalenciju u zimskim mjesecima zbog lakšeg prijenosa infekta u zatvorenim prostorima. Iz nepoznatih razloga različiti virusi imaju povećanu pojavnost u različitim periodima tijekom respiratorne virusne sezone (3).

Ispitivanja su pokazala da muška djeca češće obolijevaju od infekcija donjih dišnih putova, uključujući i upale pluća (3). U nižim socioekonomskim grupama zapažena je viša incidencija infekcija donjih dišnih putova, što je u korelaciji s velikim brojem višečlanih obitelji (3). Najčešće su školska djeca uzrok infekcije u obitelji.

Određena patološka stanja kardiopulmonalnog sustava predisponirajući su faktori za težu kliničku sliku upale pluća, a to su:

- prirodene srčane greške
- bronhopulmonalna displazija
- cistična fibroza
- neuromuskularne bolesti
- poremećaji gastrointestinalnog trakta
- prirodna ili stečena imunodeficijencija

Klasifikacija pneumonija u dječjoj dobi još nije jedinstvena niti je bilo koja podjela općeprihvaćena. Etiološka podjela je svakako najbolja, no u nemogućnosti točna dokazivanja brojnih uzročnika, radi praktičnosti nastojimo sintezom epidemioloških, kliničkih, radioloških i laboratorijskih nalaza prepoznati ili pretpostaviti vjerojatnog uzročnika pneumonije i tako provesti optimalno liječenje (5, 6).

Dob je djeteta važan čimbenik ekspresije i raznovrsnosti pneumonija. Vrijedi opće načelo: što je dijete mlađe, to je simptomatologija bolesti jače izražena, ali klinička slika manje karakteristična (7).

Pneumonija u novorođenčeta može nastati transplacentarno, u perinatalnom razdoblju ili postnatalno. Transplacentarno nastale pneumonije dio su općih infekcija uzrokovanih TORCH agensima (toksoplazmoza, rubeola, citomegalovirus i herpes simpleks virus), varicela-zoster infekcijom te listerijom monocitogenes. Radiološki se infekcija najčešće manifestira kao intersticijska upala pluća. Perinatalno nastale pneumonije uzrokovane su organizmima iz kontaminirane plodne vode te iz genitourinarnih organa majke (koliformne bakterije, beta-hemolitički streptokok grupe B). Pneumonija uzrokovana streptokokom grupe B najčešće se manifestira kao multisistemska bolest s vrućicom, šokom, plućnom hipertenzijom, apnejom, hipoksijom i hiperkapnijom. Klinička simptomatologija i rendgenska slika pluća slične su kao i u bolesti hijalinih membrana.

Etiologija postnatalno stečenih pneumonija ovisi o tome je li infekcija nastala u bolnici ili se dijete inficiralo nakon dolaska kući. Klinički znakovi pneumonije u novorođenčeta su nespecifični i uključuju znakove dispneje (tahipneja, inspiracijska retrakcija, širenje nosnih krila, klimanje glavice, stenjanje), epizode apneje, cijanozu, poremećaj svijesti zbog hipoksije. Najvažniji uzročnici pneumonije ili sepse u novorođenčeta jesu streptokok grupe B, koliformne bakterije, stafilokok, klamidije i dr.

Nakon novorođenačke dobi, pa sve do navršenog 6. mjeseca života djeteta prevladavaju virusni uzročnici, osobito respiratorni sincicijski virus (RSV). U ovoj je dobi važna klamidija trahomatis, kao i druge bakterije (stafilokok, pneumokok i hemofilus influenza B).

U starijeg dojenčeta i predškolskog djeteta infekcije donjih dišnih putova uzrokovane su češće virusima (RSV, parainfluenca tip 1-3, influenza, adenovirusi). Među bakterijama je po učestalosti na prvome mjestu pneumokok, zatim slijedi hemofilus influenza. Od pete se godine života prema školskoj dobi sve češće javljaju uzročnici atipične pneumonije (mikoplazma i klamidija pneumonije) (4).

Danas najčešće prihvaćena podjela razvrstava pneumonije na (tablica 1):

- pneumonije iz opće populacije (engl. "community-acquired pneumonia" - CAP)
- bolničke pneumonije (engl. "hospital-acquired pneumonia" - HAP)
- pneumonije u osoba s oslabljenom imunošću.

Pneumonije iz opće populacije

Ovoj skupini pripadaju sve pneumonije nastale izvan bolnice izuzimajući upale pluća u imunonekompetentnih bolesnika. Bolest je blaža od hospitalnih pneumonija, komplikacije su rjeđe, a smrtnost je u razvijenim zemljama rijetka. Uzročnici su pneumonija iz opće populacije u djece virusi i bakterije (tablica 1). Učestalost pneumonija i njihovih uzročnika u općoj populaciji ovisi o podneblju, epidemiološkim

Tablica 1. Podjela pneumonija s obzirom na mjesto nastanka i uzročnike

PNEUMONIJE U OPĆOJ POPULACIJI		
Tipična	Atipična	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Virusi (RSV i drugi)	
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	
<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Chlamydia pneumoniae</i>	
Rjeđi: <i>Streptococcus pyogenes</i>	<i>Legionella pneumophila</i>	
<i>Moraxella catarrhalis</i>		
BOLNIČKE PNEUMONIJE		
<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		
<i>Streptococcus pneumoniae</i>		
<i>Acinetobacter species</i>		
<i>Serratia marcescens</i>		
<i>Klebsiella pneumoniae</i>		
<i>Candida species</i>		
PNEUMONIJE U DJECE S OSLABLJENOM IMUNOŠĆU		
Paraziti		
<i>Pneumocystis carini</i> (jirovecii)		
Virusi	Bakterije	Gljive
Citomegalovirus	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Candida spp.</i>
Respiratorni sincicijski	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Aspergillus spp.</i>
Herpes simpleks	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Histoplasmosis</i>
Parainfluenca	<i>Escherichia coli</i>	<i>Cryptococcus neoformans</i>
Influenca	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	
Adenovirusi	<i>Mycobacterium avium intracellulare</i>	

prilikama, dobi, imunokompetentnosti i mogućnostima etiološke dijagnostike. U pojedinim je ispitivanjima mikrobiološka dijagnostika potvrdila uzročnika u 50 do 85% bolesnika (8, 9). McCracken navodi da vjerojatno u dječjoj populaciji razvijenih zemalja *Streptococcus pneumoniae* uzrokuje 25-30% pneumonija iz opće populacije, virusi (RSV) odgovorni su za 20%, dok se *Mycoplasma pneumoniae* i *Chlamydia pneumoniae* češće javljaju u veće djece (9). Na osnovi kliničkog, radiološkog i laboratorijskog ispitivanja, bakterijske je pneumonije u djece često teško diferencirati od virusnih (10-12). Ipak, većina kliničara smatra da su "klasične" bakterijske pneumonije češće popraćene bržim nastupom bolesti, produktivnim kašljem, poremećenim općim stanjem, leukocitozom ($>20 \times 10^9/L$) i brzim progresijom promjena na rendgenogramu prsnog koša. Postepeni nastup bolesti, kao i minimalni fizikalni znakovi zajedno sa suhim kašljem više upućuju na virusnu etiologiju (7).

***Streptococcus pneumoniae* (pneumokok)**

Ranije su se pojmovi bakterijska i pneumokokna pneumonija često poistovjećivali i smatrani gotovo sinonimima. Zahvaljujući napretku mikrobiologije i otkriću drugih, poglavito intracelularnih uzročnika, udio se pneumokoka u svim pneumonijama u posljednja četiri desetljeća stalno smanjuje. Danas je udio pneumokoka u dječjim pneumonijama između 10-30%, no on je i dalje vodeći uzročnik fatalnih bakterijskih pneumonija u mlađe djece (9, 13). Pneumokok je gram-pozitivni inkapsulirani diplokok s 84 različita serotipa, ali su samo neki odgovorni za pneumonije u djece. U djece su najčešće zastupljeni tipovi 1, 4, 7, 9, 14, 18, 19 i 23, s različitim pojavljivanjem u razvijenim zemljama i u zemljama u razvoju (7).

Vrlo je često kliconoštvo i kolonizacija pa su 5-60% djece asimptomatski nosioci pneumokoka u gornjim dišnim putovima. Tijekom posljednja tri desetljeća pneumokok postaje sve manje osjetljiv na penicilin, kao i neke druge antibiotike (tetracikline, makrolide, starije kinolone, cefalosporine) (14). Rezistencija je registrirana u gotovo svim zemljama, ali s vrlo neujednačenom pojavnosti. U zemljama središnje i istočne Europe sojevi rezistentni na penicilin nalaze se u djece i do 40% svih izolata, u Srednjoj i Južnoj Americi 20 do 40%, a u Africi i do 60% (15-17).

Učestalost je pneumokokne pneumonije najveća u djece do navršene dvije godine s vrškom incidencije od 3. do 5. mjeseca. U djece s nedostatkom slezene (asplenija, splenektomija), anemijom srpastih stanica i s imunosupresijom moguć je nastanak teške pneumokokne sepsa, nerijetko i sa smrtnim ishodom.

Nastup je bolesti najčešće iznenađan i buran, iako pneumoniji nerijetko prethodi kataralna upala gornjih dišnih putova. Temperatura pokazuje nagli porast, često doseže i do 40,5 °C, tipa kontinuiteta, a obično je praćena tresavicom, glavoboljom i dispnejom. Kašalj je produktivan, ponekad uz gnojni iskašljaj s primjesom

krvi, a i uz probadajuću bol u prsima. Fizikalni je nalaz na plućima velik i lako se otkriva (perkutorno skraćeno plućnog zvuka ili muklina, auskultatorno oslabljeno ili bronhalno disanje, kreptacije i različiti hropci te ponekad pleuralno trenje). U krvnoj slici postoji jaka neutrofilna leukocitoza, često s porastom C-reaktivnog proteina i ubrzanom sedimentacijom. Rendgenska je slika pluća u pneumokokne pneumonije u djece različita i ovisna o životnoj dobi i općoj reaktivnosti djeteta. U mlađeg dojenčeta pneumokok može izazvati sliku diseminirane nodularne bronhopneumonije, u predškolskog djeteta solitarnu žarišnu pneumoniju, a u školskog djeteta lobarnu pneumoniju. Pleuralni izljev pojavljuje se često, ali se klinički i rendgenski zbog manje količine rijetko registrira.

Haemophilus influenzae

To je po učestalosti drugi bakterijski uzročnik pneumonije. U zemljama gdje se ne provodi cijepljenje uzrokuje u djece invazivne infekcije s bakteremijom (meningitis, otitis, epiglotitis, pneumonije) i različitim komplikacijama. Pneumonija se javlja osobito u dobnoj skupini od četiri mjeseca do pete godine i često je praćena komplikacijama (pleuralni izljev, pneumotoraks, pneumatocele, perikarditis). Sojevi bez kapsule koji se ne mogu tipizirati i rijetko dovode do bakteremije češće su uzročnici pneumonije u djece. Cjepivo zaštićuje samo od infekcija s kapsularnim sojevima.

Staphylococcus aureus

Stafilokokne se pneumonije javljaju u dojenčadi i male djece te u djece s kroničnim bolestima, osobito nakon virusnih infekcija, poglavito influence. Klinička se slika stafilokokne pneumonije naglo razvija s brzim progresijom. Vrlo često razvijaju se empijem, apsces pluća i pneumatocele.

Bolničke (hospitalne) pneumonije

Bolnička je pneumonija svaka upala donjeg dijela dišnog sustava nastala 48 i više sati nakon prijma u bolnicu. VAP (ventilator associated pneumonia) plućna je infekcija nastala u bolesnika koji je dulje od 48 sati na respiratoru. Hospitalne se pneumonije najčešće javljaju u jedinicama intenzivne skrbi. Infekcija nastaje aspiracijom ili udisanjem kontaminiranog aerosola i unošenjem uzročnika prilikom brojnih dijagnostičkih i terapijskih postupaka (endotrahealna intubacija, traheotomija, umjetna respiracija, intravenski i urinarni kateteri i dr.) (18-21).

Pneumonija je česta komplikacija u hospitalizirane djece, s udjelom od 13 do 18% od svih hospitalnih infekcija. Učestalost jako varira po grupama bolesnika, iznosi 0,8 - 0,9% u svih bolesnika, ali je 7% u novorođenačkim jedinicama intenzivnog liječenja, 10 - 15%

u jedinicama intenzivnog liječenja starije djece pa do 30% u djece na respiratoru. To je vrlo važna hospitalna infekcija, poglavito zbog izrazito visokog mortaliteta koji iznosi od 30 do 50%, a u djece na respiratoru i do 70% (18, 22, 23). Spekter uzročnika bolničkih pneumonija potpuno se razlikuje od onog u općoj populaciji (tablica 1). Najčešći uzročnici su gram-negativne bakterije i zlatni stafilokok. Faktori rizika od nastanka bolničke pneumonije su:

- imunosna nekompetentnost
- osnovna bolest
- povećan rizik od aspiracije
- umjetna respiracija.

Pneumonije u imunokompromitiranih bolesnika

U imunokompromitiranih bolesnika postoji vrlo širok i različit spekter uzročnika pneumonija. U bolesnika s neutropenijom ili leukopenijom vrlo česti su uzročnici gram-negativne bakterije ili zlatni stafilokok, a katkada se pojavljuje i legionarska bolest (3).

Oportunističke infekcije gljivama (*Candida albicans*, *Aspergillus spp.*) javljaju se također u bolesnika s neutropenijom, kao i u bolesnika s imunosupresivnom terapijom. U HIV-bolesnika jedan od najčešćih uzročnika pneumonije je *Pneumocystis jirovecii* (3).

Virusi rubeole, varicela-zoster (VZV), citomegalovirus (CMV) i Epstein-Barrov (EB) virus mogu također uzrokovati vrlo teške i za život opasne upale pluća u imunokompromitirane djece. U četvrtine djece oboljele od HIV-a EB može biti pokretač nastanka limfocitnog intersticijskog pneumonitisa (3). U HIV-pozitivne djece uzročnici plućnih infiltrata mogu biti i *Mycobacterium tuberculosis* i atipične mikobakterije.

Bolesnici s cističnom fibrozom u mlađoj dobi obično su kolonizirani zlatnim stafilokokom, pseudomonasom i hemofilusom, a kasnije se javljaju multirezistentni gram-negativni uzročnici kao što su *Burkholderia cepacia*, *Stenotrophomonas maltophilia* te *Aspergillus spp.* i atipične mikobakterije. Klinička slika pneumonija u pravilu je vrlo teška, a dugoročni rezultati liječenja obeshrabuju.

Dijagnostički postupci u djece sa pneumonijom

Dijagnostički postupci u djece sa pneumonijom obuhvaćaju kliničku procjenu (epidemiološki podaci, anamneza, klinički status, posebno fizikalni nalaz pluća), rendgensku obradu pluća, katkad kompjutoriziranu tomografiju (CT) i ultrazvučni pregled, pribavljanje i pregled iskašljaja i drugih respiratornih sekreta, različite bakteriološke i serološke pretrage,

brze metode otkrivanja antigena te invazivne tehnike. Smatralo se da su klinička procjena i rendgenska slika pluća vrlo dobri pokazatelji za kliničko razvrstavanje pneumonija. Nažalost, danas nema klasičnoga kliničkoga ili radiološkoga obilježja koje bi za pojedine uzročnike bilo prisutno u 100% bolesnika (19, 20).

Iskašljaj

U djece mlađe od sedam godina iskašljaj je teško dobiti jer je iskašljavanje u toj dobi rijetko. Inhalacija s mukolitikima (izotonična ili hipertonična otopina natrijeva klorida) uz fizioterapiju može pomoći. Mukopurulentni iskašljaj karakterističan je za bakterijske pneumonije, a u atipičnima je iskašljaj, ako i postoji, vrlo oskudan i prozirna izgleda. Dobar je iskašljaj ako pri mikroskopskom pregledu sadržava više od 25 neutrofilnih leukocita i manje od 10 stanica pločastog epitela. Bakteriološki pregled uključuje bojenje po Gramu i kultivaciju, a pogodan je za brzo prepoznavanje pneumokoka, zlatnog stafilokoka i hemofilusa influence. Kultivacijom se često dobiju lažno pozitivni (kontaminacija iz gornjega i kolonizacija iz donjega dijela dišnog sustava), ali i lažno negativni rezultati. Aspirat iz endotrahealnog tubusa ima vrijednost ako se uzme unutar jednog sata od intubacije.

Hemokulture

Premda prethodna primjena antibiotika i niska osjetljivost umanjuju njihovu vrijednost, preporučuje se u sve febrilne djece sa pneumonijom uzeti hemokulture (2, 7). Pozitivne hemokulture imaju visoku specifičnost, ali su pozitivne samo u 10-30% infekcija pneumokokom i u 50-70% infekcija zlatnim stafilokokom i hemofilusom influence.

Dokazivanje antigena

Danas se zbog dobre osjetljivosti i specifičnosti najčešće rabi lateks-aglutinacija za dokazivanje antigena pneumokoka, grupe B streptokoka, najserije i hemofilusa influence. Molekularne tehnike, osobito lančana reakcija polimerazom (PCR), vrlo su uspješne za brzu dijagnostiku respiratornih virusa, pneumokoka, klamidije, mikoplazme, legionele i mikobakterija, ali se rijetko rabe zbog specijaliziranosti opreme i skupoće (24, 25).

Invazivne tehnike

Ako uz pneumoniju postoji i pleuralni izljev, potrebno je učiniti dijagnostičku pleuralnu punkciju za citološke, biokemijske i mikrobiološke analize. Transtrahealna aspiracija nema važnu ulogu u djece s nekomplikiranom pneumonijom (7, 26). U komplikiranim slučajevima kao što je perzistirajuća ili recidivirajuća pneumonija ili u

Tablica 2. Liječenje dječjih pneumonija iz opće populacije (27)

DOB	EMPIRIJSKA TERAPIJA
NOVOROĐENČE	
Bakterijska pneumonija	ampicilin iv. <2000 g; 0 do 7 dana: 100 mg/kg/24 h/2 x <2000 g; 8 do 28 dana: 150 mg/kg/24 h/3 x >2000 g; 0 do 7 dana: 150 mg/kg/24 h/3 x >2000 g; 8 do 28 dana: 200 mg/kg/24 h/4 x + gentamicin (gestacijska dob + tjedni života) iv. ≤26 tjedana: 2,5 mg/kg svaka 24 sata 27-34 tjedna: 2,5 mg/kg svakih 18 sati 35-42 tjedna: 2,5 mg/kg svakih 12 sati* ≥43 tjedna: 2,5 mg/kg svakih 8 sati*
Virusna	aciklovir [^] (60 mg/kg/24 h/3 x iv.)
1 – 4 MJESECA	
Bakterijska pneumonija	cefuroksim (150 mg/kg/3 x iv. – maks. 4 – 6 g/24 h) ili ceftriakson (75 – 100 mg/kg/ iv. – maks. 4 g/24 h) ili cefotaksim (100 – 200 mg/kg/4 x iv. – maks. 10 –12 g/24 h) plus klindamicin (30 – 40 mg/kg/3 – 4 x iv. – maks. 1 – 2 g/24 h) ako je komplikacija pleuralni izljev
Atipična pneumonija	eritromicin (40 – 50 mg/kg/24 h/4 x) ili azitromicin (10 mg/kg, nakon toga 5 mg/kg/24 h 4 dana – maks. 500 mg za prvi i 250 mg za ostale dane) ili klaritromicin (15 mg/kg/2 x - maks. 1 g/24 h)
4 MJESECA – 5 GODINA	
Bakterijska pneumonija	<u>PER OS PRIMJENA</u> amoksicilin (80 – 100 mg/kg/3 x – maks. 2 – 3 g/24 h) <u>PARENTERALNA PRIMJENA</u> ampicilin (150 – 200 mg/kg/ 4 x iv. – maks. 10 – 12 g/24 h) ili cefuroksim (150 mg/kg/3 x iv. – maks. 4 – 6 g/24)
Atipična pneumonija	azitromicin (10 mg/kg/dan, nakon toga 5 mg/kg/24 h 4 dana – maks. 500 mg za prvi i 250 mg za ostale dane) ili klaritromicin (15 mg/kg/2 x - maks. 1 g/24 h)
5 GODINA I STARIJI	
Atipična pneumonija	azitromicin (10 mg/kg/dan, nakon toga 5 mg/kg/24 h 4 dana – maks. 500 mg za prvi i 250 mg za ostale dane) ili klaritromicin (15 mg/kg/2 x - maks. 1 g/24 h)
Bakterijska pneumonija	<u>PER OS PRIMJENA</u> amoksicilin (80 – 100 mg/kg/3 x – maks. 2 – 3 g/24 h) <u>PARENTERALNA PRIMJENA</u> ampicilin (150 – 200 mg/kg/ 4 x iv. – maks. 10 – 12 g/24 h) ili cefuroksim (150 mg/kg/ 3 x iv. – maks. 4 – 6 g/24 h) ± terapija za mikoplazme ili klamidije

*Neki propisuju do 4 mg/kg/24 h

[^]Samo kod sumnje na herpes simplex virus

imunonekompetentnog bolesnika potrebno je učiniti bronhoskopiju (bronhoalveolarna lavaža, biopsija). Perkutana aspiracijska biopsija pluća rijetko se primjenjuje u djece.

Liječenje pneumonija

Budući da u pravilu etiologija pneumonija iz opće populacije u početku bolesti nije poznata, liječenje se započinje antibioticima empirijski ovisno o dobi, epidemiološkim činiocima, kliničko-laboratorijskim i rendgenskim nalazima u bolesnika. Praktične smjernice za liječenje djece sa pneumonijom objavilo je Britansko udruženje za plućne bolesti 2002. godine (tablica 2) (2, 27).

Pneumonija je u pravilu rijetka u prva tri tjedna života, a ako se pojavi, najčešće je uzrokovana mikroorganizmima perinatalne etiologije (betahemolitički streptokok grupe B, *E. coli*, *Listeria monocytogenes*). Preporučuje se primjena ampicilina i gentamicin (ovisno o gestacijskoj dobi, funkciji bubrega, komplikacijama).

Smatra se da je amoksicilin lijek izbora za liječenje pneumonija u djece mlađe od pet godina. Osim amoksicilina (Amoxil®, PLIVA) liječenje se može započeti cefalosporinima druge ili treće generacije, odnosno amoksicilinom s klavulanskom kiselinom (Klavocin® bid, PLIVA) (2, 28). Zbog porasta incidencije rezistentnih pneumokoka i stafilokoka rezistentnih na meticilin (MRSA) u nekim epidemiološkim i kliničkim indikacijama uz cefalosporine treće generacije primjenjuje se i vankomicin (2, 29).

U starije djece i adolescenata liječenje treba započeti makrolidima (Sumamed®, PLIVA) zbog velike učestalosti *M. pneumoniae* i *C. pneumoniae*.

Liječenje bolničkih (nozokomijalnih) pneumonija također se najčešće provodi empirijski, obično kombinacijom

antibiotika (tablica 3). Namjera je da se ovom terapijom djeluje na spektar najčešćih nozokomijalnih uzročnika: *S. aureus*, *Enterobacteriaceae*, *P. aeruginosa* i anaerobne bakterije. Obično se primjenjuje kombinacija betalaktamskog antibiotika (cefalosporini, amoksicilin s klavulanskom kiselinom) s aminoglikozidima.

Bolesnici preosjetljivi na betalaktamske antibiotike mogu se liječiti klindamicinom i aminoglikozidima. U imunokompromitiranih bolesnika potrebna je kombinirana terapija koja pokriva gram-pozitivne i gram-negativne uzročnike, uz dodatnu primjenu trimetoprim-sulfametoksazola (*P. jirovecii*).

Novi antibiotici oksazolidini, linezolid ili fluorokinoloni izuzetno se rijetko upotrebljavaju u liječenju djece, odnosno samo u najtežim oblicima nozokomijalnih pneumonija (30-33).

Smatra se da je dovoljno liječenje sedam do deset dana za nekomplikirane pneumonije. U slučajevima stafilokokne pneumonije ili pneumonije s empirijom te drugim komplikacijama liječenje treba provoditi i do šest tjedana. U kliničkoj praksi primjenjuju se dva naputka u ovim slučajevima: liječenje se provodi do normalizacije sedimentacije ili najmanje još tjedan dana nakon nestanka simptoma. Često se primjenjuje tzv. "switch" terapija, tj. prijelaz s parenteralnog liječenja na peroralno najčešće nakon 48 – 72 sata.

Odluka o bolničkom liječenju donosi se na osnovi kliničkih parametara te dobi djeteta (34-36). Dojenačka dob, toksični znakovi respiratornog distresa i pleuralni izljev najčešći su razlozi hospitalizacije.

Prijam u jedinicu intenzivnog liječenja zahtijevaju bolesnici s ovim karakteristikama:

- saturacija O₂ manja od 92%
- evidentni znakovi progresivne respiratorne insuficijencije (s povišenjem pCO₂ ili bez nje)

Tablica 3. Liječenje bolničkih pneumonija u djece (27)

SINDROM	EMPIRIJSKA TERAPIJA
Bolnička pneumonija	tikarcilin-klavulanat (300 mg/kg/24 h/4 x iv. – maks. 12 g/24 h) ili piperacilin-tazobaktam (300 mg/kg/24 h/4 x iv. – maks. 12 g/24 h) U nas amoksicilin s klavulanskom kiselinom (200 – 300 mg/kg/24 h iv.)
Komplicirane pneumonije*	klindamicin (30 – 40 mg/kg/3 x iv. – maks. 1 – 2 g/24 h)
Teške pneumonije u jedinici intenzivnog liječenja#	vankomicin (40 mg/kg/4 x iv. – maks. 2 – 4 g/24 h) ili ceftriakson (75 – 100 mg/kg/ iv. – maks. 4 g/24 h) ili cefotaksim (100 – 200 mg/kg/4 x iv. – maks. 10 – 12 g/24 h) plus azitromicin (10 mg/kg/ po., nakon toga 5 mg/kg još 4 dana – maks. 500 mg/24 h 1. dan i 250 mg nakon toga)

*Pneumonija komplicirana izljevom ili nekrozom (*S. pneumoniae*, *S. aureus*, *S. pyogenes*)

#Preporučuje se svim dobnim skupinama

- rekurentne apnoične atake ili spore nepravilne respiracije
- znakovi kardiovaskularne dekompenzacije

U tih bolesnika, osim osnovne antibiotske terapije, provode se opsežne mjere simptomatskog liječenja ovisno o poremećenim kliničko-laboratorijskim parametrima.

U bolesnika s empijom potrebno je izvršiti evakuaciju punkcijom ili trajnom drenažom, a ultrazvučna metoda omogućuje vrlo precizno izvođenje zahvata. Primjenom ovih metoda u ranoj fazi empijama postižu se najbolji rezultati. Za sada ne postoji suglasnost o korisnosti rane primjene enzima, torakoskopije, minitorakotomije uz dekortikaciju ili torakotomije uz dekortikaciju pleure (2, 37, 38).

Literatura

- DONOWITZ GR, MANDELL GL. Acute pneumonia. U: Mandel GL, Bennett JE, Dolin R (ur.) Principles and Practice of Infectious Diseases. New York: Churchill Livingstone 2004:717.
- BARSON WJ. Overview of pneumonia in children. Up To Date 13.1 2004. p. 1-7
- BOYER KM. Nonbacterial pneumonia. U: Feigin RD, Cherry JD, (ur.) Textbook of Pediatric Infectious Diseases. Philadelphia: WB Saunders, 1998:260.
- BALTIMORE RS. Pneumonia. U: Pediatric Infectious Diseases, Principles and Practice. Jenson HB, Baltimore RS (ur.), WB Saunders, Philadelphia 2002, str. 794.
- DRUMMOND P, CLARK J, WHEELER J, GALOVAJ A, FREEMAN R, CANT A. Community acquired pneumonia – a prospective UK study. Arch Dis Child 2000;83:408-12.
- McCRAKEN GH. Diagnosis and management of pneumonia in children. Ped Inf Dis J 2000;19:924-8.
- ROŽMANIĆ V, AHEL V, BANAC S. Pneumonije dječje dobi. Paediatr Croat 2001;45(Supl 1):53-8.
- JUVEN T, MERTSOLA J, WARIS M i sur. Etiology of community-acquired pneumonia in 254 hospitalized children. Pediatr Infect Dis J, 2000;19:293-8.
- McCRAKEN GH. Etiology and treatment of pneumonia. Pediatr Infect Dis J 2000;19:373-7.
- KORPPI M, KIEKARA O, HEISKANEN-KOSMA T i sur. Comparison of radiological findings and microbial aetiology of childhood pneumonia. Acta Paediatr 1993;82:360-3.
- ISAACS D. Problem in determining the etiology of community-acquired childhood pneumonia. Pediatr Infect Dis J 1989;8:143-8.
- HEISKANEN-KOSMA T, KORPPI M. Serum C-reactive protein cannot differentiate bacterial and viral aetiology of community-acquired pneumonia in children in primary healthcare settings. Scand J Infect Dis 2000;32:399-402.
- WUBBEL L, MUNIZ L, AHMED A i sur. Etiology and treatment of community-acquired pneumonia in ambulatory children. Pediatr Infect Dis J 1999;18:98-104.
- DOMINGUEZ MA, PALLARES R. Antibiotic resistance in respiratory pathogens. Curr Opin Pulm Med 1998;4:173-9.
- APPELBAUM PC, GLADKOVA C, HRYNIEWICZ W i sur. Carriage of antibiotic-resistant *Streptococcus pneumoniae* by children in eastern and central Europe – a multicenter study with use of standardized methods. Clin Infect Dis 1996;23:712-7.
- CASTANEDA E, LEAL AL, CASTILO O i sur. Distribution of capsular types and antimicrobial susceptibility of invasive isolates of *Streptococcus pneumoniae* in Colombian children. Microbial Drug Resist 1997;3:147-52.
- RUSEN ID, FRASER-ROBERTS L, SLANEY L i sur. Nasopharyngeal pneumococcal colonization among Kenyan children: antibiotic resistance, strain types and associations with human immunodeficiency virus type 1 infection. Pediatr Infect Dis 1997;16:656-62.
- CRABTREE TD, PELLETIER SJ, GLEASON TG, PRUETT TI, SYWYER RG. Gender-dependent differences in outcome after the treatment of infection in hospitalized patients. JAMA 1999;282:2143-8.
- MANDELL LA, CAMPBELL GD. Nosocomial pneumonia guidelines – an international perspective. Chest 1998;113 (Supl):188S-93S.
- BRUCHHAUS JD, McEACHERN RM, CAMPBELL GD. Hospital-acquired pneumonia: recent advances in diagnosis, microbiology and treatment. Curr Opin Infect Dis 1998;11:180-4.
- STRUELENS MJ. The epidemiology of antimicrobial resistance in hospital acquired infections: problems and possible solutions. Brit Med J 1998;317:652-4.
- TAGLE MAM, KOGAN R, ROJAS P, RUBILAR L, VIDAL R, PAYA E. Diagnosis of *Chlamydia pneumoniae* in community-acquired pneumonia in children in Chile. Acta Paediatr 2000;89:650-3.
- CAMPINS M, FERRER A, CALLIS L i sur. Nosocomial Legionnaires' disease in a children's hospital. Pediatr Infect Dis J 2000;19:228-34.
- HARDEGGER D, NADAL D, BOSSART W, ALTWEGG M, DUTLY F. Rapid detection of *Mycoplasma pneumoniae* in clinical samples by real-time PCR. J Microbiol Meth 2000;41:45-51.
- LORENTE MLL, FALGUERA M, NOGUES A, GONZALES AR, MERINO MT, CABALLERO MR. Diagnosis of pneumococcal pneumonia by polymerase chain reaction (PCR) in whole blood: a prospective clinical study. Thorax 2000;55:133-7.

26. AHEL V, BANAC S, ZUBOVIĆ I, ČAČE N. Uloga bronhološke obrade u dječjoj dobi. Paediatr Croat 2001;45(Supl 1):31-3.
27. British Thoracic Society Guidelines for the Management of Community Acquired Pneumonia in Childhood. Thorax 2002;57 (Suppl 1):1.
28. McINTOSH K. Community-acquired pneumonia in children. N Engl J Med 2002;346:429.
29. KAPLAN SL, MASON EO, BARSON WJ i sur. Outcome in invasive infections outside the central nervous system caused by *Streptococcus pneumoniae* isolates nonsusceptible to ceftriaxone in children treated with beta-lactam antibiotics. Pediatr Infect Dis J 2001;20:329.
30. BRADLEY JS. Old and new antibiotics for pediatric pneumonia. Semin Respir Infect 2002;17:57.
31. BRADLEY JS. Management of community-acquired pediatric pneumonia in an era of increasing antibiotic resistance and conjugate vaccines. Pediatr Infect Dis J 2002;21:592.
32. KAPLAN SL. Linezolid for the treatment of community-acquired pneumonia in hospitalized children. Linezolid Pediatric Pneumonia Study Group. Pediatr Infect Dis J 2001;20:488.
33. CONGENI BL, THOMSON RB JR. Fluoroquinolones: considerations for future use. Pediatr Infect Dis J 2002;21:345.
34. BALTIMORE RS. Pneumonia. U: Jenson HB, Baltimore RS, (ur.) Pediatric Infectious Diseases, Principles and Practice. Philadelphia: WB Saunders 2002:794.
35. McINTOSH K, HARPER M. Acute uncomplicated pneumonia. U: Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases, Long SS, Pickering LK, Prober CG (Eds). New York Churchill Livingstone, 2003:219.
36. RUSSELL G. Community acquired pneumonia. Arch Dis Child 2001;85:445.
37. CHEN LE, LANGER JC, DILLON PA i sur. Management of late-stage paraneumonic empyema. J Pediatr Surg 2002;37:371.
38. COWLES RA, LELLI JL JR, TAKAYASU J, CORAN AG. Lung resection in infants and children with pulmonary infections refractory to medical therapy. J Pediatr Surg 2002;37:643.