

DIJAGNOSTIČKI POSTUPNICI INFEKTIVNIH SINDROMA

BRANKO MIŠE*

Uspješno liječenje infektivnih bolesti počiva na brznoj i ispravnoj dijagnozi. Anamnezom i fizikalnim pregledom bolesna djeteta nije odviše teško ustvrditi specifične simptome infekcije i potom infekciju razvrstati u neki od kliničkih sindroma (infekcije respiratornog trakta, akutne crijevne infekcije, infekcije mokraćnog trakta, limfoproliferativne infekcije, vrućica nepoznata uzroka i sepsa, meningoencefalitisi). U ovom radu prikazani su inicijalni dijagnostički postupnici navedenih infektivnih sindroma, temeljeni na postupnicima koji se primjenjuju u Klinici za infektivne bolesti "Dr. Fran Mihaljević".

Deskriptori: INFEKTIVNE BOLESTI, DIJAGNOSTIČKI POSTUPCI, DJECA

UVOD

Infekcije u dječjoj dobi mogu se razvrstati u nekoliko skupina kliničkih sindroma, ovisno o organskom sustavu koji je zahvaćen infekcijom. Tako razlikujemo: infekcije respiratornog trakta, akutne crijevne infekcije, infekcije mokraćnog trakta, limfoproliferativne infekcije, vrućicu nepoznata uzroka i sepsu, te meningoencefalitise.

U daljem tekstu prikazani su pojednostavljeni dijagnostički pristupi različitim kliničkim entitetima unutar navedenih skupina sindroma. Iznoseni dijagnostički postupnici su temeljeni na postupnicima koji se od 2003. godine primjenjuju u Klinici za infektivne bolesti "Dr. Fran Mihaljević" (1).

INFEKCIJE RESPIRATORNOG TRAKTA

Respiratorne infekcije su najčešće infekcije dječje dobi. Potencijalni uzročnici respiratornih infekcija su brojni i zahvaćaju različite dijelove respiratornog sustava. U kliničkoj praksi korisno je in-

fekcije respiratornog trakta razvrstati u dvije skupine: infekcije gornjeg i infekcije donjeg dijela respiratornog trakta (2).

INFEKCIJE GORNJEG DIJELA RESPIRATORNOG TRAKTA

Među infekcijama gornjeg respiratornog trakta možemo razlikovati niz kliničkih entiteta. Radi jednostavnijeg dijagnostičko-terapijskog pristupa izdvojeni su sljedeći entiteti: akutna virusna respiratorna bolest, influenza, streptokokna angina, purulentni nazofaringitis, akutni bakterijski sinusitis, bakterijska upala srednjeg uha, epiglotitis, akutni laringotraheitis i purulentni (maligni) traheobronhitis (2, 3).

AKUTNA VIRUSNA RESPIRATORNA BOLEST

Akutna virusna respiratorna bolest u pravilu je kratkotrajna febrilna bolest karakterizirana različitim respiratornim simptomima. Najčešći uzročnici su respiratorni sincicijski virus, adenovirusi (serotipovi 4 i 7) i virusi parainfluence (2, 3). Dijagnoza se postavlja na temelju kliničke slike, a od laboratorijskih nalaza potrebno je načiniti SE, CRP i KKS. Etiološka dijagnoza se može postaviti brzim postupcima dokazivanja virusnih antigena iz ispirka ili obriska nazofarinksa (DFA) (1, 2).

INFLUENCA

Influenca je akutna bolest respiratornog sustava koju uzrokuju virusi influence A, B i C. Klinički je karakterizirana općim simptomima, visokom temperaturom, glavoboljom, mialgijama i suhim kašljem (2, 3). Dijagnoza se temelji na kliničkoj slici, a potkrepljuju je epidemiološka anamneza. Potrebno je načiniti SE, CRP i KKS, a etiološka dijagnoza također se može postaviti dokazivanjem virusnih antigena iz ispirka ili obriska nazofarinksa (DFA, ELISA) (1, 2).

STREPTOKOKNA ANGINA

Streptokokna angina je akutna upala ždrijela i tonzila uzrokovana β -hemolitičkim streptokokom grupe A. Klinička slika varira od blage bolesti preko umjerenih grlobolja do teže bolesti s jačom grloboljom, glavoboljom, tresavicama, bolovima u trbuhu i visokom temperaturom (2, 3). I ovdje se dijagnoza temelji na kliničkoj slici, potrebno je načiniti SE, CRP i KKS, a etiološka dijagnoza se postavlja dokazivanjem BHS-A iz obriska ždrijela (1, 2).

PURULENTNI NAZOFARINGITIS

Purulentni nazofaringitis je akutna upala sluznice nosa i ždrijela i tonzila karakterizirana febrilitetom i mukopurulentnim iscjekom iz nosa. Uobičajeni

*Klinika za infektivne bolesti
"Dr. Fran Mihaljević"

Adresa za dopisivanje:
Mr. sc. Branko Miše, dr. med.
Klinika za infektivne bolesti
"Dr. Fran Mihaljević"
10000 Zagreb, Mirogojska 8

uzročnici su: β -hemolitički streptokok grupe A, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* i *Moraxella catarrhalis* (2, 3). Temelj dijagnoze je karakteristična klinička slika, potrebno je načiniti SE, CRP i KKS, a etiološka dijagnoza se postavlja dokazivanjem uzročnika iz obriska nazofarinksa (1, 2).

AKUTNI BAKTERIJSKI SINUSITIS

Sinusitis je upala sluznice paranasalnih sinusa koja se obično nadovezuje na prethodnu virusnu infekciju, uz pogoršanje prohodnosti nosa, mukopurulentan iscjedak iz nosa, nazalan govor, glavobolju i bol iznad zahvaćenog sinusa. Javlja se u djece iznad 4 godine, a najčešći uzročnici su: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* i *Moraxella catarrhalis* (2, 3). Dijagnoza se postavlja na temelju kliničke slike, a od laboratorijskih nalaza potrebno je načiniti SE, CRP i KKS, te RTG paranasalnih sinusa. Ponekad je neophodno načiniti i UZV sinusa i punkciju sinusa, a indikacije za to jesu: slab učinak antimikrobnog liječenja, recidivirajući sinusitis, te uzimanje materijala za mikrobiološku (etiološku) dijagnozu (1, 2). Etiološka dijagnoza se postavlja dokazivanjem uzročnika iz aspirata sinusa ili obriska nazofarinksa (1, 2).

BAKTERIJSKA UPALA SREDNJEG UHA

Upala srednjeg uha je najčešća bakterijska infekcija dječje dobi. Češće se javlja u djece do tri godine života, no mogu oboljeti i starija djeca. Uz opće simptome (febrilitet, letargija i iritabilnost), veća djeca se žale na bol u uhu, ponekad i oslabljen sluh, a u slučaju perforacije bubnjića zamjetna je i gnojna sekrecija iz vanjskog zvukovoda (2, 3).

U djece do 3 mjeseca najčešći uzročnici akutne upale srednjeg uha jesu: *Escherichia coli*, β -hemolitički streptokok grupe B, *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* i *Staphylococcus spp.* Dijagnoza bolesti postavlja se na temelju kliničkog nalaza. Potrebno je načiniti otoskopiju i pneumatsku otoskopiju, te odrediti SE, CRP i KKS. Ponekad je indicirano načiniti i timpanocentezu (aspiracijsku punkciju srednjeg uha).

Indikacije za timpanocentezu jesu: uzimanje materijala za mikrobiološku dijagnostiku, stanje životne ugroženosti na početku bolesti, izostanak kliničkog poboljšanja odnosno perzistiranje znakova toksemije i nakon 48-72 sata od početka antimikrobnog liječenja, drugi ili treći recidiv bolesti, komplikacije (mastoiditis, naglušost itd.), dokazana imunodeficijencija, novorođenačka dob. Etiološka dijagnoza bolesti rijetko se postavlja, a može se postaviti prema nalazu izolata iz kulture obriska nazofarinksa i aspirata dobivenog timpanocentezom. Ako je opće stanje djeteta ozbiljnije poremećeno sa sumnjom na bakterijemično zbivanje, potrebno je uzeti i druge primarno sterilne materijale (krv, cerebrospinalni likvor, urin) za mikrobiološku obradu, radi postavljanja etiološke dijagnoze (1, 2).

U djece starije od 3 mjeseca najčešći uzročnici akutne upale srednjeg uha jesu: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* i *Moraxella catarrhalis*. Dijagnoza bolesti se temelji na kliničkom nalazu, uz otoskopiju i pneumatsku otoskopiju. Potrebno je odrediti SE, CRP i KKS, te prema indikaciji načiniti timpanocentezu. U slučajevima drugog ili trećeg recidiva, efuzije i naglušosti indicirano je načiniti i timpanometriju. I u ove djece etiološka dijagnoza rijetko se postavlja, prema izolatu iz obriska nazofarinksa i aspirata dobivenog timpanocentezom. Kod sumnje na bakterijemično zbivanje, treba uzeti i druge materijale (krv, cerebrospinalni likvor, urin) radi postavljanja etiološke dijagnoze (1, 2).

EPIGLOTITIS

Epiglotitis je akutni celulitis epiglotisa i okolnih struktura, karakteriziran brzim i progresivnim širenjem uz prijetnju potpune opstrukcije dišnih putova. Karakteristično se javlja u djece u dobi od 2-4 godine, započinje naglo s povišenom temperaturom, često hiperpireksijom, iritabilnošću, disfonomijom, disfagijom i naglim razvojem respiratornog distresa, obično tijekom 6-12 sati. Dijete obično sjedi nagnuto prema naprijed, površnih respiracija, uz otežan inspirij i daje dojam teško bolesnog, intoksiciranog djeteta (2, 3). Najčešći je uzročnik

Haemophilus influenzae tip b, a drugi mikroorganizmi koji mogu uzrokovati epiglotitis jesu: *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* i beta-hemolitički streptokok grupe A (2, 3).

Dijagnoza se postavlja na temelju karakteristične kliničke slike. Uvećani epiglotis crvene boje nalik na trešnju ponekad se može vidjeti već pri inspekciji ždrijela. Ako inspekcija ždrijela zbog trizmusa nije moguća, indicirana je vizualizacija epiglotisa s pomoću laringoskopa ili bronhoskopa, po potrebi i u anesteziji. Na postraničnoj rendgenskoj snimci vrata može se prikazati uvećani epiglotis i nepromijenjene subglotičke strukture, no zbog čestih lažno pozitivnih nalaza (30%) i niske osjetljivosti rendgenska dijagnostika nije klinički pouzdana. Potrebno je načiniti SE, CRP i KKS, a etiološka dijagnoza se postavlja izolacijom uzročnika iz hemokulture, eventualno iz obriska ždrijela ili epiglotisa (uz oprez pri uzimanju zbog prijetnje respiratornog aresta). Nakon uspostave sigurnog dišnog puta (intubacijom ili traheotomijom), često je potrebno načiniti i lumbalnu punkciju (ovisno o kliničkoj slici) (1, 2).

AKUTNI LARINGOTRAHEITIS

Laringotraheitis je akutna virusna infekcija gornjeg dijela respiratornog trakta, a očituje se febrilitetom, promuklošću ili gubitkom glasa do afonije, pečenjem u grlu, sekrecijom iz nosa i neproduktivnom lavežnim kašljem (2, 3). U dječjoj dobi daleko najčešći uzročnici su virusi parainfluence, a u vrijeme pojave gripe i virusi influence. Rjeđi uzročnici su respiratorni sincicijski virus i adenovirusi. Dijagnoza se postavlja na temelju karakteristične kliničke slike, a od laboratorijskih nalaza potrebno je načiniti SE, CRP i KKS. Etiološka dijagnoza se može postaviti brzim postupcima dokazivanja virusnih antigena iz ispirka ili obriska nazofarinksa (DFA) (1, 2).

PURULENTNI (MALIGNI) TRAHEOBRONHITIS

Bakterijski traheobronhitis je rjeđa bolest od koje obično obolijevaju djeca >5 godina, iako se može pojaviti u bilo kojoj dobi. Klinički nalikuje epiglotitisu i

Tablica 1.
Etiologija bakterijskih i atipičnih pneumonija u dječjoj dobi

Table 1
Etiology of bacterial and atypical pneumonia in childhood

Dob djeteta Age of child	Najčešći uzročnici
do 3 mjeseca up to 3 months	β-hemolitički streptokok grupe B, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Haemophilus influenzae, Streptococcus pneumoniae, Listeria monocytogenes, Chlamydia trachomatis
od 3. mjeseca do 5. godine from 3 months to 5 years	Haemophilus influenzae, Streptococcus pneumoniae
od 5. do 10. godine from 5 to 10 years	Streptococcus pneumoniae
od 10. do 21. godine from 10 to 21 years	Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia pneumoniae, Streptococcus pneumoniae

očituje se naglim dramatičnim početkom s visokom temperaturom, stridorom, inspiratornom dispnejom i stvaranjem obilne količine gnojnog sekreta s prijetnjom opstrukcije dišnih putova. Najčešći uzročnici su: *Haemophilus influenzae* tip b, beta-hemolitički streptokok grupe A i *Staphylococcus aureus* (2, 3). Obzirom na brz i progresivan tijek bolesti kliničku i etiološku dijagnozu neophodno je načiniti što ranije. Osim kliničke slike i postavljanju dijagnoze može pomoći postranična rendgenska snimka vrata, na kojoj se vidi normalan epiglotis i sužen subglotični prostor s katkad vidljivom neravnom i odebljalom površinom sluznice. Od laboratorijskih pretraga nužno je načiniti SE, CRP i KKS, te RTG pluća. Indirektnom laringoskopijom moguća je brza potvrda kliničke dijagnoze i indicirana je radi isključenja epiglotitisa. Uzimanje materijala za mikrobiološku i citološku dijagnostiku je indicacija za bronhoskopiju. Etiološka dijagnoza se postavlja izolacijom uzročnika iz hemokulture i/ili traheobronhalnog aspirata (1, 2).

INFEKCIJE DONJEG DIJELA RESPIRATORNOG TRAKTA

Među infekcijama donjeg respiratornog trakta od većeg kliničkog značaja u dječjoj dobi su slijedeći entiteti: bronhiolitis, hripavac i pnemonija (2).

BRONHIOLITIS

Bronhiolitis je akutna virusna infekcija donjeg dijela respiratornog trakta djece, najčešće u dojenčadi. Karakteristična klinička slika bolesti je akutna ekspiratorna dispneja s hiperinflacijom, tahipnejom i respiratornim distresom, kojem prethode kataralni stadij virusne respiratorne infekcije s kašljem (2, 3). Najčešći uzročnik bronhiolitisa je respiratorni sincicijski virus, a odmah iza njega virusi influence i parainfluence (2). Etiološka dijagnoza se može postaviti brzim postupcima dokazivanja virusnih antigena iz ispirka ili obriska nazofarinksa (DFA) (1, 2).

HRIPAVAC

Hripavac je akutna zarazna bolest, karakterizirana napadajima isprekidanog kašlja, koji završavaju forsiranim i zvučnim udahom, a često i povraćanjem. Tijekom bolesti djeca su obično afebrična, a bolest započinje kataralnim stadijem, na koji se nastavlja paroksizmalni stadij koji karakteriziraju napadaji karakterističnog kašlja. Uzročnik bolesti je Bordetella pertussis (2, 3). Dijagnoza sindroma hripavca se postavlja na temelju karakteristične kliničke slike. Potrebno je načiniti SE, CRP, KKS i RTG pluća, a etiološka dijagnoza se može postaviti izolacijom uzročnika iz brisa nazofarinksa. Ukoliko izolacija uzročnika nije uspjela potrebno je načiniti serološku potvrdu bolesti (ELISA), uzimanjem prvog uzorka nakon 25. dana bolesti (1, 2).

Pneumonije u djece uzrokuju brojni i raznoliki mikroorganizmi. Obično se klinički očituje povišenom temperaturom, kašljem, otežanim disanjem i probadanjem u prsištu. Na temelju karakteristične kliničke slike i auskultatornog nalaza postavlja se klinička sumnja, a definitivna dijagnoza se postavlja RTG snimkom pluća. Od laboratorijskih nalaza potrebno je načiniti SE, CRP i KKS, a u dojenčadi mlađe od 3 mjeseca i elektroforezu serumskih proteina (2, 3). Na temelju kliničke slike, RTG snimke i laboratorijskih nalaza pneumonije se mogu razvrstati u nekoliko skupina što usmjerava i pojednostavljuje etiološku dijagnostiku i terapiju bolesti. Tako pneumonije u djece možemo grupirati u skupine: bakterijskih i atipičnih pneumonija, virusnih pneumonija, aspiracijskih pneumonija i afebričnu pneumoniju u dojenčadi mlađe od 3 mjeseca (1, 2).

BAKTERIJSKE I ATIPIČNE PNEUMONIJE

Etiologija bakterijskih i atipičnih pneumonija povezana je s dobi djeteta kako je prikazano u Tablici 1. Etiološka dijagnoza se postavlja izolatom uzročnika iz hemokulture, te eventualno iz pleuralnog punktata ili bronhoalveolarnog lavata. Izolati uzročnika iz obrisaka ždrijela i nazofarinksa ne predstavljaju potvrdu etiologije bolesti, a adekvatan uzorak iskašljaja u većine djece nije moguće uzeti. U klinički suspektim slučajevima legioneloze može se određivati antigen legionele u urinu, a serološka dijagnostika (mikoplazma, psitakoza, Q groznica) indicirana je ako postoji jasan epidemiološki ili klinički interes (1, 2).

VIRUSNE PNEUMONIJE

Virusi koji su češći uzročnici pneumonije u djece jesu: RSV, virusi parainfluence, adenovirusi, virusi influence, citomegalovirus (2, 3). Etiološka dijagnoza se može postaviti brzim postupcima dokazivanja virusnih antigena iz ispirka ili obriska nazofarinksa (DFA), dok se citomegalovirusna infekcija dokazuje serologijom i dokazivanjem virusne DNK amplifikacijom pomoću lančane reakcije polimeraze (PCR - polymerase chain reaction) (1, 2).

ASPIRACIJSKE PNEUMONIJE

Uzročnici aspiracijske pneumonije su obično anaerobi usne šupljine i gornjeg dijela respiratornog trakta, sami ili kao miješane infekcije s aerobnim bakterijama. Među češće uzročnike ubrajaju se: *Peptostreptococcus spp.*, mikroaerofilni koki, *Fusobacterium spp.*, *Staphylococcus aureus*, β -hemolitički streptokok grupe A, *Streptococcus spp.*, *Bacteroides spp.* (2, 3). Etiološka dijagnoza se kao i kod drugih bakterijskih pneumonija postavlja izolatom uzročnika iz hemokulture, ili traheobronhalnog aspirata (1, 2).

AFEBRILNA PNEUMONIJA U DOJENČADI MLAĐE OD 3 MJESECA

Radi se o zasebnom kliničkom entitetu, a pretpostavljeni uzročnik bolesti je *Chlamydia trachomatis*. Rjeđi uzročnici su: *Pneumocystis carinii* i *Ureaplasma urealyticum*. Etiološka dijagnoza klamidija infekcije postavlja se DNA RNA hibridizacijom ili kulturom iz obriska nazofarinksa (1, 2).

AKUTNE CRIJEVNE INFEKCIJE

Nakon respiratornih, crijevne infekcije su najčešće infekcije u djece. Smatra se da su virusi uzročnici u 30-40% slučajeva, a među njima su po učestalosti najvažniji rotavirusi, slijede crijevni adenovirusi (serotipovi 40 i 41), te astrovirusi, kalicivirusi, Norwalk-virus i njemu slični virusi. Među bakterijskim uzročnicima u našem području prednjači *Salmonella spp.* i *Campylobacter spp.*, potom enterotoksična *Escherichia coli*, rijetko *Yersinia enterocolitica*, enteropatogena *Escherichia coli* i *Shigella spp.* U djece s "turističkom dijarejom" treba misliti i na druge uzročnike (npr. *Vibrio cholerae*) (2, 3).

Klinička dijagnoza bolesti postavlja se na temelju karakteristične kliničke slike, a uz SE, CRP i KKS, neophodno je načiniti ABS, elektrolite, GUK i Urea N u serumu. Za usmjeravanje u etiološkoj dijagnostici može nam poslužiti citološki pregled svježeg uzorka stolice. Ovisno o postojanju ili nepostojanju leukocita u stolici tada se dijagnostika može usmjeriti dokazivanju virusne ili bakteriološke etiologije. Rutinskim pretragama stolice

koje se rade u Klinici za infektivne bolesti u Zagrebu, dokazuju se virusni antigen rotavirusa i adenovirusa serotipova 40 i 41, te registrira prisutnost salmonele, šigela, jersinije enterokolitike i kampilobaktera. Za dokazivanje virusnih antigena dovoljno je uzeti jedan uzorak stolice, dok bakteriološku pretragu stolice ("kopokulturu") treba ponoviti barem dva puta (stolica i/ili obrisak rektuma) prije započinjanja antimikrobne terapije. Ovakvom obradom stolice ne registrira se niz drugih uzročnika i za kompletnu obradu stolice ponekad su potrebne posebne pretrage (pretrage stolice na vibrione, pretrage stolice na dijareogene *E. coli*, toksin *Clostridium difficile* i dr.). Kod sumnje na parazite potrebno je načiniti i parazitološki pregled stolice koji uključuje pretragu guste stolice na ciste protozoa i jajašca helminata iz tri uzroka stolice. Kod sumnje na bakterijemičnu bolest potrebno je uzeti hemokulture, a ponekad i druge primarno sterilne materijale (cerebrospinalni likvor) (1, 2).

INFEKCIJE MOKRAČNOG SUSTAVA

Infekcije mokraćnog sustava predstavljaju češće bakterijske infekcije djece. Nastaju ascendentnim putem, rjeđe hematogeno (u dobi od 8-12 tjedana života). Najčešći uzročnici su: *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.* i *Proteus mirabilis*. U rjeđim slučajevima uzročnik je *Enterococcus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* ili dr. Klinička slika mokraćnih infekcija u djece je veoma šarolika i obuhvaća raspon od asimptomatske do fulminantne infekcije. Na osnovu same kliničke slike ne može se razlikovati cistitis od pijelonefritisa, budući da ¼ djece sa simptomima cistitisa ima istovremeno i pijelonefritis (2, 3).

Klinička sumnja na mokraćnu infekciju potvrđuje se pregledom sedimenta urina. Na mokraćnu infekciju upućuje leukociturija, cilindurija i bakteriurija, a povremeno se može utvrditi i hematurija i proteinurija. Patološkim nalazom smatra se više od 5 leukocita u svakom vidnom polju sedimenta urina dobivenog centrifugiranjem na 2000 okretaja tijekom pet minuta i gledanjem pod velikim povećanjem. Od dodatnih laboratorijskih pretraga potrebno je načiniti SE, CRP i KKS. Pri prvoj mokraćnoj infe-

kciji sve djece do 6 godina starosti indicirana je aparaturna obrada urotakta: UZV, MCUG, te eventualno scintigrafija tehnecijem. Etiološka dijagnoza postavlja se uzimanjem urinokulture i hemokulture prije započinjanja antimikrobne terapije. Problem uzimanja adekvatnog uzorka mokraće u dojenčadi (visok stupanj kontaminacije kod uzimanja mokraće vrećicom) treba razriješiti uzimanjem uzorka mokraće urinarnim kateterom ili suprapubičnom punkcijom. U male djece, osobito novorođenčadi i dojenčadi, uvijek treba sumnjati i na urosepsu, tako da dijagnostička obrada uključuje i uzimanje drugih primarno sterilnih materijala (cerebrospinalni likvor) (1, 2).

LIMFOPROLIFERATIVNE INFEKCIJE

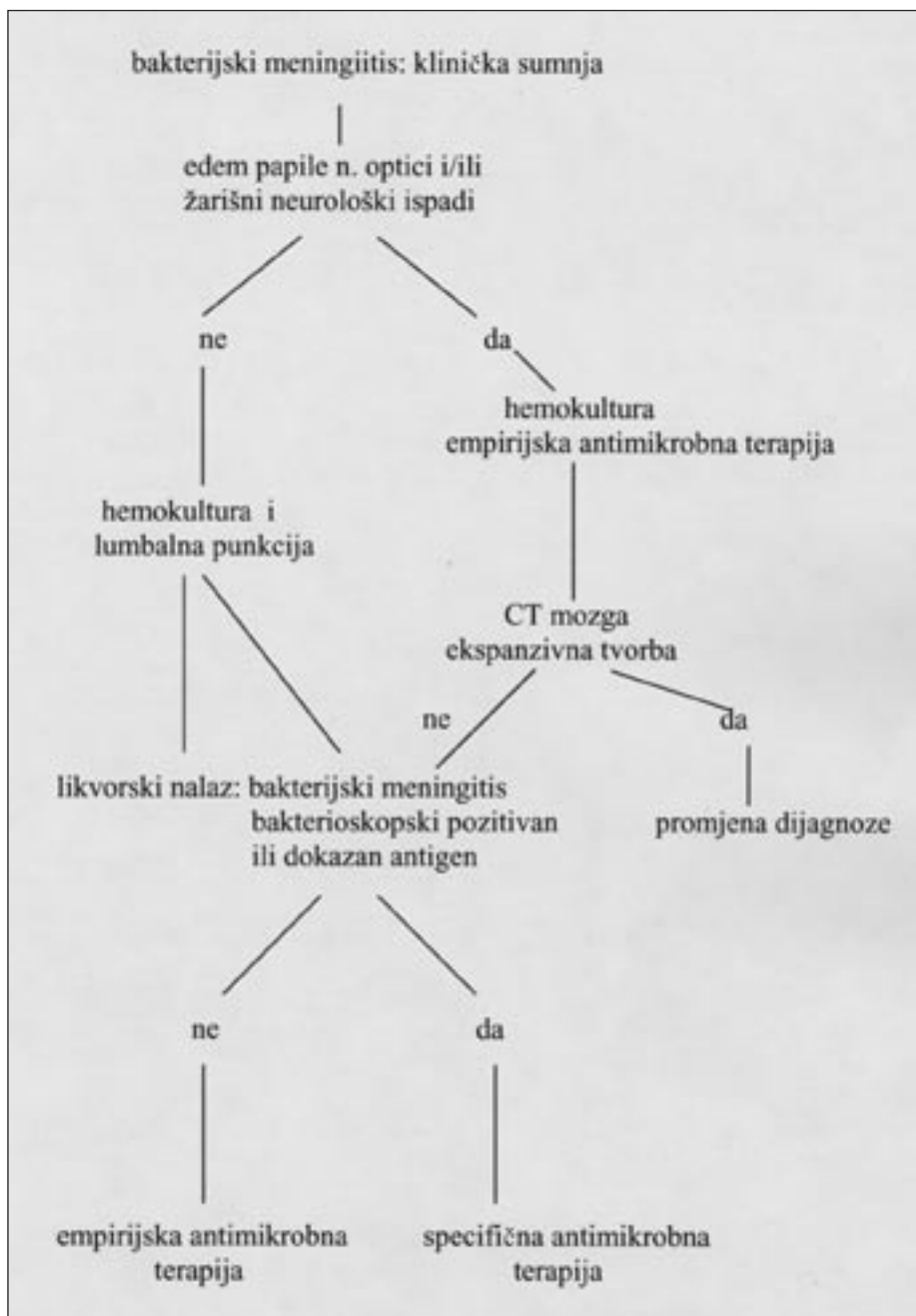
Među češće limfoproliferativne infekcije spadaju: infektivna mononukleoza, citomegalovirusne infekcije i eritema infektiozum (2, 3).

INFEKTIVNA MONONUKLEOZA

Infektivna mononukleoza je akutna zarazna bolest djece i mladih osoba karakterizirana febrilitetom, generaliziranim limfadenopatijom, hepatosplenomegalijom, te čestom pojavom angine. Uzročnik bolesti je EBV (Epstein-Barrov virus) (2, 3). Dijagnoza sindroma infektivne mononukleoze postavlja se na temelju karakteristične kliničke slike, a od laboratorijskih pretraga potrebno je načiniti SE, CRP, KKS (s naglaskom potrebe procentualne diferencijacije pojedinih vrsta leukocita u krvnom razmazu), te hepatogram (bilirubin, AST, ALT, LDH). U obradi limfadenopatije može se načiniti citološka punkcija. Etiološka dijagnoza se postavlja serologijom (ELISA na EBV) (1, 2).

CITOMEGALOVIRUSNA INFEKCIJA

Potrebno je razlikovati kongenitalnu CMV (citomegalovirusnu) infekciju, od CMV infekcije akvirirane nakon poroda. Najčešći simptomi kongenitalne infekcije su hepatosplenomegalija, hepatitis s ikterusom, limfadenopatija, korioretinitis, mikrocefalija, a ponekad se simptomi uočavaju tek kasnije poput zaostajanja u rastu, gluhoće, smetnji vida. Infekcija CMV nastala nakon perinatalnog



Slika 1.
Akutni bakterijski meningitis: inicijalni postupnik
Figure 1
Acute bacterial meningitis: initial algorithm

razdoblja u imunokompetentne djece prolazi klinički neupadljivo ili dovodi do sindroma infektivne mononukleze, koji je klinički nemoguće razlikovati od EBV-mononukleze. Na CMV infekciju upućuje klinička slika bolesti, a od laboratorijskih pretraga potrebno je načiniti SE, CRP, KKS, hepatogram (bilirubin, AST, ALT, LDH). U obradi kongenitalne infekcije neophodno je načiniti pregled

očne pozadine, RTG pluća, EKG, orijentacijski koagulogram, elektroforezu serumskih proteina, imunoelektroforezu, te lumbalnu punkciju. Etiološka dijagnoza se postavlja imunoenzimatskim testovima (ELISA), praćenjem stvaranja IgM i IgG-klase specifičnih protutijela. Etiologija se može potvrditi i detektiranjem virusne DNK u krvi, likvoru ili drugom uzorku (tkivo) amplifikacijom pomoću

lančane reakcije polimeraze (PCR - polymerase chain reaction). U leukocitima periferne krvi i u plazmi PCR metodom moguća je i kvantifikacija CMV-DNK odnosno određivanje viremije (1, 2).

INFEKCIOSNI ERITEM

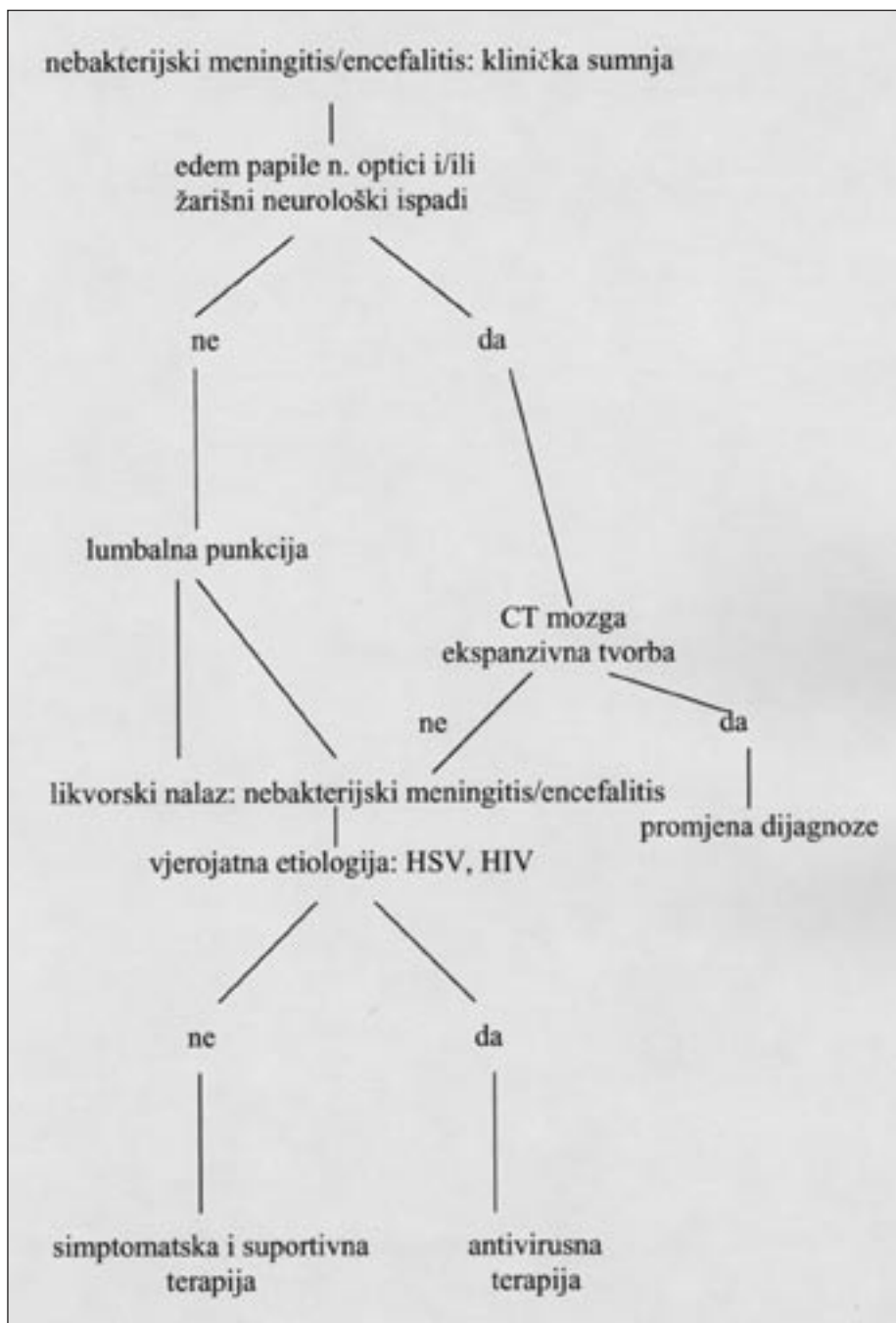
Infekcijski eritem je akutna zarazna bolest dječje dobi karakterizirana krupnomrljastim, polimorfnim osipom koji se javlja na mahove i u fazama, a smješten je pretežno na licu i ekstenzornim stranama ekstremiteta. Uzročnik bolesti je parvovirus B19 (2, 3). Dijagnoza se postavlja na temelju kliničke slike. Od laboratorijskih pretraga potrebno je načiniti SE, CRP, KKS, hepatogram (bilirubin, AST, ALT, LDH), a u djece s kroničnim hemolitičkim anemijama potrebno je odrediti i retikulocite (1, 2).

VRUĆICA NEPOZNATA UZROKA I SEPSA

U ovoj skupini navedena su dva entiteta: vrućica nepoznata uzroka i sepsa.

VRUĆICA NEPOZNATA UZROKA

Termin vrućice nepoznata uzroka, odnosno FUO ("fever of unknown origin") prema definiciji Petersdorfa i Beesona odnosi se na bolesnike s povišenom tjelesnom temperaturom iznad 38,3°C, koja traje dulje od 3 tjedna, a uzrok je nepoznat i nakon tjedan dana bolničkih pretraga (3, 4). Etiologija FUO u dojenčadi i male djece razlikuje se od one u starije djece i odraslih osoba. Na prvom mjestu nalaze se infektivne bolesti (oko 50%), potom bolesti vezivnog tkiva (oko 20%), maligne bolesti (oko 10%), razni drugi uzroci febriliteta (manje od 10%). Preostalih 10-20% bolesnika ostaje nakon iscrpne kliničko-dijagnostičke i laboratorijske obrade bez definirane dijagnoze (4). Od infektivnih bolesti koje uzrokuju FUO u obzir dolaze: sistemske infekcije (tuberkuloza, salmoneloza, ricketioze, bruceloza, tularemija, spirohe-toze, EBV, CMV, HIV, virusni hepatitis i druge virusne bolesti) ili lokalizirane infekcije (gornjih i donjih dišnih putova, mokraćnog sustava, osteomijelitis, skriveni apscesi). Od bolesti vezivnog tkiva kao uzroka FUO u djece najčešći su juvenilni idiopatski artritis (u više od 90% slučajeva), zatim sistemni lupus eritema-



Slika 2.
Akutni nebakterijski meningitis/encefalitis: inicijalni postupnik
Figure 2
Acute nonbacterial meningitis/encephalitis: initial algorithm

todes, te vaskulitisi (Kawasakijeva bolest, poliarteritis nodoza). Od malignih bolesti kao uzroke FUO treba izdvojiti Hodgkinovu bolest, leukemije i limfome, neuroblastom i hepatom (3, 4).

U ostale uzroke FUO u dječjoj dobi ubrajamo: medikamentoznu vrućicu, upalnu bolest crijeva (Crohnova bolest, ulcerozni kolitis), sarkoidozu, histiociti-

tozu, skrivene hematome, Kikuchijevu bolest, dijabetes insipidus, familijarnu disautonomiju, familijarnu mediteransku vrućicu te lažnu vrućicu. U jedinicama intenzivnog liječenja djece uzrok FUO mogu biti: bakterijske infekcije (centralnih venskih katetera), infekcije mokraćnog sustava, respiratorne infekcije (traheobronhitis, sinusitis, "ventilator" pneumonije), medikamentozna vrućica,

vrućica nakon transfuzije (CMV), virusne infekcije i drugi uzroci (3, 4).

U dijagnostičkoj obradi djeteta s FUO najvažniji dijagnostički korak je potpuna i iscrpna anamneza i detaljan fizikalni pregled. Osnovne laboratorijske pretrage u djece s FUO uključuju SE, CRP, KKS s analizom mikroskopskog razmaza periferne krvi, fibrinogen, osnovne biokemijske pretrage uključujući hepatogram s LDH, hemokulture, biokemijsku pretragu urina i urinokulturu, tuberkulinski kožni test, anti HIV, rendgenogram pluća i srca. Ostale laboratorijske pretrage u djece s FUO jesu: elektroforeza serumskih proteina, imunoglobulini i imunoelektroforeza, izolacija virusa, serološke pretrage, punkcija koštane srži, biopsija jetre, slezene, ostale biopsije. U indiciranim slučajevima treba učiniti ciljano i dodatne pretrage kao što su: kompjutorizirana tomografija, magnetska rezonancija, radioizotopne pretrage, endoskopske pretrage, određivanje tumorskih biljega, endokrinološke pretrage te imunološke pretrage (serumski komplement, CIC, RF, ANA, anti-DNA, LE, ANCA, imunofenotipizacija limfocita periferne krvi), direktna imunofluorescencija (DIF), "in situ" hibridizacija, itd. U jedinicama intenzivnog liječenja potreban je sistematski "screening" svih potencijalno važnih materijala, uvođenje empirijske antimikrobne terapije, ili ciljane antimikrobne terapije prema antibiogramu izolata, a ponekad i prekid terapije. U djece-putnika postavlja se pitanje radi li se o banalnom uzroku FUO ili o nekoj od "bolesti putnika". Pritom je važna odgovarajuća epidemiološka anamneza s podacima o prethodnoj imunizaciji i/ili kemoprofilaksi (4).

SEPSA

Sepsa je životno ugrožavajuće stanje uzrokovano invazijom mikroorganizama u krvnu struju, a karakterizirana je hemodinamskim poremećajima i oštećenjem vitalnih organa. Neliječena sepsa vodi cirkulatornom kolapsu (septički šok), DIK-u (diseminiranoj intravaskularnoj koagulaciji), multiplom zatajenju organa i smrti. U djece do 3 mjeseca najčešći uzročnici sepse jesu: *Escherichia coli*, β -hemolitički streptokok grupe B, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*, *Staphylo-*

Tablica 2.
Etiologija bakterijskih meningitisa prema dobi djeteta

Table 2
Etiology of bacterial meningitis according to the child's age

Dob djeteta Age of child	Uobičajeni uzročnici
od 0 do 4. tjedna from 0 to 4 weeks	Streptococcus agalactiae, Escherichia coli, Listeria monocytogenes, Klebsiella pneumoniae, Enterococcus spp., Salmonella spp, Staphylococcus spp., Serratia marcescens, Proteus spp., Pseudomonas aeruginosa
od 1. do 3. mjeseca from 1 to 3 months	S. agalactiae, E. coli, L. monocytogenes, Haemophilus influenzae, Streptococcus pneumoniae, Neisseria meningitidis
od 3. mjeseca do 18 godina from 3 months to 18 years	H. influenzae, S. pneumoniae, N. meningitidis

coccus spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens* i dr. (2, 3). U djece starije od 3 mjeseca najčešći uzročnici sepse jesu: *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* tip b, β -hemolitički streptokok grupe A. Rjeđi uzročnici sepse u ove djece jesu: *Staphylococcus* spp., *Salmonella* spp., enterobakterijaceje i dr (2, 3).

Dijagnozu treba postaviti što ranije na temelju same kliničke slike, a uz SE, CRP i KKS, neophodno je načiniti pregled urina, ABS, lumbalnu punkciju (citološku i biokemijsku analizu cerebrospinalnog likvora), te RTG pluća. U djece starije od 3 mjeseca obavezno treba načiniti i otoskopski pregled. Dodatno se može odrediti GUK, Urea N u serumu, elektroliti, Ca, P, Mg, laktat u plazmi i cerebrospinalnom likvoru, koagulogram, hepatogram (bilirubin, AST, ALT, LDH, GGT, CK), amonijak u plazmi, elektroforeza serumskih proteina, imunoelektroforeza (1, 2). Etiološka dijagnoza postavlja se izolacijom uzročnika iz hemokulture, kulture cerebrospinalnog likvora, urinokulture. Postoje i komercijalni kitovi za dokazivanje antigena nekih od uzročnika (1, 2).

MENINGOENCEFALITISI

Infekcije središnjeg živčanog sustava etiološki su raznolike bolesti i očituju se različitim kliničkim slikama. Kao i kod odraslih, i u dječjoj dobi najčešće se radi o upali moždanih ovojnica (meningitisu) i upali moždanog parenhima (encefalitisu). Klinički se obje bolesti rjeđe javljaju izolirano i u većini slučajeva

može se govoriti o meningoencefalitisu. Klinički znakovi meningitisa su febrilitet, glavobolja, poremećaji svijesti i znakovi podražaja meninga, koji su kod manje djece nepouzdana. Klinički znakovi encefalitisa su febrilitet, kvantitativni i kvalitativni poremećaji svijesti, konvulzije, te različiti neurološki simptomi koji mogu upućivati na lokalizaciju upalnog procesa (afazija, ataksija, hemipareza, mioklonizmi, hiperrefleksija, patološki refleksi).

U kliničkom pristupu meningoencefalitisu neophodno je inicijalno brzo razlučiti postoje li znakovi koji ukazuju na postojanje ekspanzivne tvorbe i pomak moždanih masa. Ukoliko postoji sumnja potrebno je načiniti hitan CT mozga. Pritom treba razlikovati bakterijski od nebakterijskog meningoencefalitisa i u slučaju sumnje na bakterijsku etiologiju odmah započeti empirijsko antimikrobno liječenje. Opisani inicijalni postupnici kod bakterijskog i nebakterijskog meningitisa/encefalitisa prikazani su na slikama 1 i 2 (1, 2). Etiologija bakterijskih meningitisa povezana je s dobi djeteta i prikazana je u Tablici 2.

Uzročnici nebakterijskog meningitisa/encefalitisa su najčešće virusi, a među njima jesu: enterovirusi, virus krpeljnog meningoencefalitisa, mumps virus, herpesvirusi, HIV, virus limfocitarnog korionmeningitisa i drugi (1, 2). Dijagnozu meningitisa/encefalitisa treba postaviti što ranije na temelju same kliničke slike, a uz SE, CRP i KKS, neophodno je načiniti lumbalnu punkciju (citološku i

biokemijsku analizu cerebrospinalnog likvora), ABS, otoskopski pregled te RTG pluća. Dodatno se može odrediti GUK, Urea N u serumu, elektroliti, Ca, P, Mg, laktat u plazmi i cerebrospinalnom likvoru, koagulogram, hepatogram (bilirubin, AST, ALT, LDH, GGT, CK), pregled urina, amonijak u plazmi, elektroforeza serumskih proteina, imunoelektroforeza (1, 2). Inicijalna etiološka dijagnoza bakterijskog meningitisa postavlja se bakterijskim pregledom cerebrospinalnog likvora, a definitivna etiološka dijagnoza se postavlja izolacijom uzročnika iz kulture cerebrospinalnog likvora i/ili hemokulture. Postoje i komercijalni kitovi za dokazivanje antigena nekih od bakterijskih uzročnika. Etiologija nekih virusnih meningitisa/encefalitisa (HSV, enterovirusi, HIV, CMV) može se utvrditi detektiranjem virusne DNK u cerebrospinalnom likvoru PCR metodom. U praksi se PCR metoda koristi i za dokazivanje DNK bakterijskih uzročnika (meningokok, pneumokok i dr.) (1, 2).

LITERATURA

- Božinović D, Baće A, Benić B, Vukelić D, Tešović G, Knezović I. Dijagnostička obrada i liječenje djece s infekcijama u KZIB. Interni dokument, Klinika za infektivne bolesti "Dr. Fran Mihaljević", Zagreb; 2003.
- Mandell GL, Bennett JE, Dolin RE, ur. Principles and Practice of Infectious Diseases. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000.
- Behrman RE, Kliegman R, Jenson HB, ur. Nelson Textbook of Pediatrics. Philadelphia: Saunders; 2004.
- Knezović I, Tešović G, Božinović D. Febrilno stanje nejasne geneze. Votava-Raić A, Marinović B, Dumić M, ur. Nespecifični simptomi u pedijatrijskoj dijagnostici. Zagreb: Medicinska naklada 2004; 107-11.

Summary

DIAGNOSTIC ALGORITHMS OF INFECTIOUS SYNDROMES

B. Miše

Successful treatment of infectious diseases relies on rapid and correct diagnosis. With detailed patient history and physical examination of the sick child it should not be too difficult to determine specific symptoms and categorize infection into certain clinical syndrome (respiratory tract infections, acute intestinal infections, urinary tract infections, lymphoproliferative disorders, fever of unknown origin, sepsis, meningoencephalitis). This paper presents initial diagnostic algorithms for various infectious syndromes, based on algorithms that are currently in use at the University Hospital for Infectious Diseases "Dr. Fran Mihaljević", Zagreb.

Descriptors: INFECTIOUS DISEASES, DIAGNOSTIC PROCEDURES, CHILDREN