

# TERAPIA ANTIMICROBIANĂ ÎN INFECȚIILE COMUNE ÎNTÂLNITE LA COPIL

**Prof. Dr. V. Popescu**

*Clinica de Pediatrie și Neurologie pediatrică,  
Spitalul Clinic de copii „Dr. Victor Gomoiu“, București*

## REZUMAT

Articolul prezintă factorii importanți în selecția agenților antimicrobieni la sugar și copil. Sunt prezentate, de asemenea, recomandările terapiei cu antibiotice la un larg grup de infecții bacteriene întâlnite în perioada copilăriei.

**Cuvinte cheie:** Terapia antimicrobiană; copil; factori importanți în alegerea agenților antimicrobieni

## ABSTRACT

### *Antibacterial therapy in children*

This article reviews important factors in the selection of antimicrobial agents in infants and children. Recommendations for antibiotic therapy for a wide range of infections occurring in children are provided.

**Key words:** Antibacterial therapy; important factors in selection of antimicrobial agents; children

Selecția terapiei anti-infecțioase adecvate poate constitui o „provocare“ pentru medicul pediatru. Nu este suficient de a cunoaște probabili agenți patogeni ce determină o infecție și ce antibiotice au fost folosite cu succes în trecut. Este însă necesar de a cunoaște „modelele“ de rezistență frecvente la antibiotice și efectul pe care tratamentul poate să-l aibă în promovarea dezvoltării rezistenței la un pacient (luat individual), precum și la populație în general.

Evoluția *Streptococcus pneumoniae* penicilino-nonsensibil, creșterea frecvență a CA-MRSA (*community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus*) și creșterea neprevăzută a agenților patogeni enterici gram-negativi sunt exemple de posibilitate a schimbării modelului de susceptibilitate la antibiotice al unor bacterii comune. Aceste „schimbări“ ale sensibilității la antibiotice pot modifica opțiunile pentru o terapie eficientă.

Determinarea dozei adecvate de antibiotice la copii poate fi dificilă. Studiile clinice ce evaluează farmacocinetica antimicrobiană la nou-născuți (de la cazurile extreme de *low birth weight* la nou-născuții la termen), sugari și copii sunt puține la număr în comparație cu studiile efectuate la adulți. Dozele de antibiotice la copil, sunt frecvent extrapolate la datele derivate de la adulți. Relevanța clinică a înțelegerii cum antibioticele, în mod efectiv, inhibă sau „ucid“ agenții patogeni la sediul infecției – respectiv acțiunea farmacodinamică – a fost doar recent integrată în investigațiile clinice efectuate la adulți (Drusano, 2004). Studii similare, de validare a acestor concepte, nu sunt încă introduse în practică la copii.

Articolul trece în revistă factorii importanți în selecția agenților antimicrobieni la sugar și copil; sunt prezentate, de asemenea, recomandările terapiei cu antibiotice la un larg grup de infecții bacteriene la copil.

## FACTORI CARE INFLUENȚEAZĂ ALEGEREA ANTIBIOTICELOR ÎN TERAPIA UNEI INFECȚII BACTERIENE

Când se decide utilizarea unui antibiotic în terapia antibacteriană trebuie să se ia în considerație: agenții patogeni bacterieni, datele de farmacodinamică, farmacocinetică, factorii care țin de pacient (vârstă, afecțiunea în cauză...), reacțiile adverse la antibiotice.

### Agenții microbieni

Cele mai multe infecții apar ca rezultat al perturbării „apărării“ infecțioase a gazdei (fizic sau imunologic) în asociere cu virulența factorilor bacterieni. În general, cele mai multe micro-organisme care determină infecții comunitare fac parte din flora bacteriană normală a copilului, ca urmare a expunerii, a contactului cu alți copii din comunitate. Infecțiile tegumentelor și țesuturilor moi sunt determinate, cel mai frecvent, de *S. aureus* sau de streptococi beta-hemolitici, în timp ce infecțiile tractului respirator superior sau inferior sunt cauzate, în mod obișnuit, de *S. pneumoniae* și de *H. influenzae non-typabil*. Rezistența la antibiotice poate apărea la orice microorganism. Datele epidemiologice locale constituie cheia evaluării „modelelor“ prevalente de rezistență la antibiotice dintr-o comunitate.

Sensibilitatea unui agent patogen specific la un antibiotic adecvat poate fi determinată în laboratorul de microbiologie prin definirea *concentrației minime inhibitorii* a antibioticului, care inhibă creșterea agentului patogen.

Datele clinice și antibiograma sunt utile în dirijarea terapiei empirice. Obținerea unei culturi bacteriene de la nivelul sediului infecției pentru determinarea agentului patogen și a sensibilității specifice la antibiotice este esențială pentru o terapie de succes și pentru minimalizarea folosirii în exces a antibioticelor.

„Modelele“ de rezistență la antibiotice se schimbă în timp. Peste vârsta de 5 ani o creștere a CA-MRSA are loc (Salgado și colab, 2003; Frank și colab, 1990; Dufour și colab, 2002). În contrast cu HA-MRSA (*hospital acquired – MRSA*) care a constituit o „provocare“ la adult și la copilul „purtător”, tulpinile de CA-MRSA (*community acquired – MRSA*) sunt frecvent constatate la copiii sănătoși. În contrast cu HA-MRSA, tulpinile CA-MRSA păstrează frecvent sensibilitatea la antibioticele non-b-lactam, ca TMP/SMZ, clindamicină și macrolide. Rezistența la meticilină și la alte antibiotice b-lactam se bazează pe „modificarea“ unei transpeptidaze specifice – *penicillin-binding protein 2 a* – care este conferită prin *mec A gene*. Modificarea în structura proteinei acestei transpeptidaze este aceeași cu cea observată în HA-MRSA. Diferențele în „sensibilitate“ între HA-MRSA și CA-MRSA pot fi explicate, totuși, prin rezistența la antibiotic a „casetei“ în care *gena mec A* este prezentă.

Mecanismele rezistenței la antibiotice a bacteriilor patogene întâlnite în infecțiile pediatrie și implicațiile sale clinice sunt prezentate în tabelul 1.

## Farmacodinamia

Datele farmacodinamice sunt considerate ca foarte importante în predicția succesului microbiologic și clinic al terapiei antibiotice. În general, efectul antibioticelor este corelat direct fie cu concentrația acestora realizată la sediul infecției fie cu perioada de timp în cursul căreia se realizează o concentrație eficientă a antibioticului la sediul infecției. Pentru unele antibiotice cum ar fi aminoglicozidele și fluorochinolonele (Drusano și colab, 2004; Craig și colab, 2003), concentrațiile înalte și o mai mare expunere la antibiotice determină o „ucidere“ mai rapidă a agenților bacterieni. Pentru antibioticele b-lactam activitatea optimă este legată de durata de timp în care concentrația antibioticului rămâne peste concentrația minimă inhibitorie la sediul infecției.

## Farmacokinetica

Pentru multe antibiotice, ghidurile de dozare uzuală a antibioticelor se bazează pe datele obținute la adulți. Absorbția, profilul concentrației, distribuția, metabolismul și excreția unui antibiotic la un copil bolnav, care poate avea funcția unui/unor organ/e compromis/e nu sunt predictive ca acuratețe. Variabilitatea farmacokinetică de la un pacient la altul trebuie anticipată. Selecția celor mai adecvate doze de antibiotice, când se trece de la calea de administrare intravenoasă la terapia orală, depinde cel mai mult de caracteristicile absorbției, agentului medicamentos oral. Multe antibiotice  $\beta$ -lactam administrate pe cale orală au o biodisponibilitate corectă; concentrațiile serice uzuale sunt de aproximativ 5-10% din cele obținute când antibioticele b-lactam sunt administrate parenteral (McEvoy și colab,

**Tabelul 1**

Exemple de agenți patogeni bacterieni cu rezistență la antibiotice spontană, mecanismele de rezistență și implicarea clinică (După: Pong A, Bradley JS, Bush K, Widdowson CA, Klugman KP)

Agentii patogeni	Mecanismul de rezistență	Implicarea clinică
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (pneumococ)	Alterarea acțiunii de legare la site-ul antibioticului a uneia sau mai multor transpeptidaze ( <i>penicillin binding proteins</i> ) Alterarea acțiunilor de legare a ribozomilor la site-ul antibioticelor Pompa de eflux pentru expulzia antibioticelor din citoplasmă	Rezistență relativă la agenții -lactam (peniciline și cefalosporine) Rezistență la macrolide Rezistență relativă la macrolide
<i>Staphylococcus aureus</i> (Stafilococul auriu)	Alterarea la nivelul site-ului specific al transpeptidazei (mecanismul A) Alterare la nivelul site-ului de legare ribozomal	Rezistență la toți agenții -lactam Rezistență la macrolide și clindamicină
<i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella</i>	-lactamaze cu activitate extinsă ( <i>extended-spectrum -lactamase</i> )	Rezistență la cefotaxime, ceftriaxon și ceftazidim
<i>Enterobacter</i> , <i>Serratia</i> și alte enterobacteriacee	-lactamazele cromozomale care sunt dereglate și hiper produse (amp C)	Rezistență la cefotaxime, ceftriaxon și ceftazidim
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-lactamaze multiple, fiecare cu activitate împotriva diferitelor antibiotice -lactam Bacterii protein-deficiente cu „pori“ în peretele celular Pompe de eflux multiple pentru expulzia antibioticelor din citoplasmă	Rezistență la multipli agenți -lactam, incluzând ceftazidim Rezistență la carbapenem Rezistență la -lactam, fluorochinolone, alte...

2003). Chinolonele și oxazolidinonele, linezolidul au o excelentă biodisponibilitate, totuși, cu o concentrație serică mai redusă/mică după o doză orală decât după o doză intravenoasă (Furlanut și colab, 2003; Saravolatz și colab, 2003; Stalker și colab, 2003).

Complianța nu constituie o problemă în terapia parenterală, deși instalarea unui cateter, când este necesară, se poate complica cu o infecție. Terapia orală se asociază cu unele complicații: absorbția, complianța și palatabilitatea unor medicamente se poate asocia cu un set de probleme.

Bazat pe absorbția așteptată, metabolismul, eliminarea și distribuția antibioticului la sediul infecției, clinicianul va stabili, după caz, care este calea și doza de medicament care trebuie prescrisă. Alegerea corectă și eficientă a agentului antibacterian care trebuie administrat copiilor în diverse infecții bacteriene trebuie să maximizeze efectele terapiei clinice și microbiologice, în timp ce minimizează efectele adverse ale agentului antibacterian și dezvoltarea rezistenței la antibiotice (Pong și Bradley, 2005).

### Factorul gazdă

Vârsta pacientului și boala de bază pe care o prezintă sunt date importante în considerațiile efectuate pentru selectarea cea mai adecvată a antibioticelor în infecțiile bacteriene. Nou-născuții, în special dismaturii și prematurii, au o imunitate imatură și „afectarea” barierelor mucoase și cutanate prin utilizarea de ventilatoare și aplicarea de catetere profunde. Dozarea

antibioticelor este complicată prin profilul farmacocinetic distinct de profilul farmacocinetic al copiilor mari. Datorită unui conținut de apă corporală total mai mare și al proporției mai mari a lichidului extracelular, nou-născuții, în mod tipic, au un volum de distribuție mai mare pentru unele antibiotice, în comparație cu copilul mic și copiii mai mari. Nou-născuții, de asemenea, au funcția renală afectată, în special în cursul primelor săptămâni de viață (Aperia și colab, 1981; Capparelli și colab, 2001; Bradley și colab, 2005). Dozele pe mg/kg pentru antibiotice la nou-născuți pot fi în mod necesar mai mari pentru a compensa volumul mai mare de distribuție și administrate mai rar (la intervale mai mari) pentru a compensa excreția renală întârziată.

### Reacțiile adverse la antibiotice

Siguranța/protecția este o considerație majoră în selecția unui antibiotic adecvat la copii. Toate antibioticele au potențial efecte adverse și este important pentru clinician de a fi informat despre modul cum acestea pot afecta pacientul. Fiecare clasă de antibiotice are riscuri asociate și diferitele antibiotice din aceeași clasă au adesea diferite rate de reacții adverse. b-lactamii sunt demonstrați a fi printre cele mai inofensive pentru copii. Macrolidele, aminoglicozidele, glicopeptidele, sulfonamidele și chinolonele au o toxicitate demonstrată; unele din aceste antibiotice au, de asemenea, potențialul de a interfera cu metabolismul altor medicamente, prescrise concomitent.

### BIBLIOGRAFIE

1. Aperia A, Broberger O, Broberger U, Herin P, Zetterstrom R – Postnatal development of renal function in pre-term and full-term infants. *Acta Paediatr Scand*, 1981, 70, 183-187.
2. Bradley JS, Nelson JD, editors – Nelson's pocket book of pediatric antimicrobial therapy. 16<sup>th</sup> edition, Buenos Aires, Argentina, Acindes; 2005 (*in press*)
3. Bush K – New beta-lactamases in gram-negative bacteria: diversity and impact on the selection of antimicrobial therapy. *Clin Infect Dis*, 2001, 32, 1085-1089.
4. Capparelli EV, Lane JR, Romanowski GL et al – The influence of renal function and maturation on vancomycin elimination in newborns and infants. *J Clin Pharmacol*, 2001, 41, 927-934.
5. Craig WA – Basic pharmacodynamics of antibacterials with clinical applications to the use of beta-lactams, glycopeptides, and linezolid. *Infect Dis Clin North Am*, 2003, 17, 479-501.
6. Drusano GL – Antimicrobial pharmacodynamics: critical interaction of „bug and drug”. *Nat Rev Microbiol*, 2004, 2, 281-300.
7. Dufour P, Gillet Y, Bes M et al – Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in France: emergence of a single clone that produces Panton-Valentine leukocidin. *Clin Infect Dis*, 2002, 35, 819-824.
8. Frank AL, Marcinak JF, Mangat PD et al – Community-acquired and clindamycin-susceptible methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in children. *Pediatr Infect Dis J*, 1999, 18, 993-1000.
9. Furlanut M, Brollo L, Lugatti E et al – Pharmacokinetic aspects of levofloxacin 500 mg once daily during sequential intravenous/oral therapy in patients with lower respiratory tract infections. *J Antimicrob Chemother*, 2003, 51, 101-106.
10. Gudnason T, Gudbrandsson T, Barsanti F et al – Penetration of ceftriaxone into the middle ear fluid of children. *Pediatr Infect Dis J*, 1998, 17, 258-260.
11. Mc Evoy GK editor – AHFS Drug Information 2003. Bethesda (MD): American Society of Health-System Pharmacists; 2003.
12. Pong A, Bradley JS – Clinical challenges of nosocomial infections caused by antibiotic-resistant pathogens in pediatrics. *Semin Pediatr Infect Dis*, 2004, 15, 21-29.
13. Pong AL, Bradley JS – Guidelines for the Selection of Antibacterial Therapy in children. *Pediatr Clin N Am*, 2005, 52, 869-894.
14. Salgado CD, Farr BM, Calfee DP – Community-acquired methicillin resistant *Staphylococcus aureus*: a meta-analysis of prevalence and risk factors. *Clin Infect Dis*, 2003, 36, 131-139.
15. Saravolatz LD, Leggett J – Gatifloxacin, gemifloxacin and moxifloxacin: the role of 2 newer fluoroquinolones. *Clin Infect Dis*, 2003, 37, 1210-1215.
16. Stalker DJ, Junghluth GL, Hopkins NH et al – Pharmacokinetics and tolerance of single and multiple-dose oral or intravenous linezolid, an oxazolidinone antibiotic, in healthy volunteers. *J Antimicrob Chemother*, 2003, 51, 1239-1246.
17. Widdowson CA, Klugman KP – Molecular mechanisms of resistance to commonly used non-beta-lactam drugs in *Streptococcus pneumoniae*. *Semin Respir Infect*, 1999, 14, 255-268

Tabelul 2  
Terapia antimicrobiană în infecțiile comune ale copilului

Diagnostic clinic	Agenții patogeni uzuali	Infecții cutanate și ale țesuturilor moi	Terapie	Comentarii
<b>Notă:</b> CA-MRSA ( <i>Community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus</i> ) este în prezent prevalent (reprezentând >20% din toate bacteriile izolate) în multe arii geografice. Penicilinele și cefalosporinele nu sunt active împotriva acestor tulpini de stafilococ. Vancomicina este activă împotriva tuturor tulpinilor și trebuie folosită în toate infecțiile severe și amenințătoare de viață. Clindamicina, TMP/SMZ și linezolidul sunt potențial active și pot fi folosite în infecțiile ușoare moderate. Oxacilina, methicilina și nafcilina sunt foarte active împotriva MSSA ( <i>methicillin-susceptible Staphylococcus aureus</i> ) și sunt considerate oarecum echivalente ca eficacitate. Cefazolin, deși mai puțin activă <i>in vitro</i> decât penicilinele antistafilococice, este terapeutic echivalentă în infecțiile ușoare moderate, poate fi administrată mai puțin frecvent, și este mai bine tolerată decât penicilinele.				
• <b>Mușcătură/înțepături</b> (animale și umane)	<i>Pasteurella multocida</i> (animal) <i>Eikenella corrodens</i> (uman) <i>Staphylococcus spp</i> și <i>Streptococcus spp</i>	<i>Augmentin</i> 45 mg/kg/zi (componenta amoxicilin) p.o. în 3 prize, la 8 ore interval (amoxicilin clavulanat raport 7/1) x 5-7 zile; pentru pacienții spitalizați, se utilizează ticarcilin/clavulanat 200 mg/kg/zi (componenta ticarcilin) în 4 prize, la 6 ore interval sau ampicilină și clindamicină	Local: <i>Mupirocin</i> x 2/zi; pentru leziuni extensive: <i>cephalexin</i> , 50-75 mg/kg/zi, PO x 2/zi.	Se va lua în considerare profilaxia rabiei pentru mușcăturile de animale; se va face profilaxia tetanosului; mușcăturile umane frecvent asociază aerobi cu anaerobi, cu o mare rată de infecție.
• <b>Impetigo</b>	<i>S. aureus</i> (methicilin sensibil sau methicilin rezistent), grupul A de streptococi ( <i>S. pyogenes</i> )	Local: <i>Mupirocin</i> x 2/zi; pentru leziuni extensive: <i>cephalexin</i> , 50-75 mg/kg/zi, PO x 2/zi.		Curățirea plăgii cu apă și săpun; baie zilnic. Pentru CA-MRSA: <i>clindamicin</i> , <i>TMP/SMZ</i> sau <i>linezolid</i> .
• <b>Limfadenită</b>	<i>S. aureus</i> (MSSA sau MRSA), grupul A de streptococ	Empiric – terapie i.v.: <i>oxacilină</i> 150 mg/kg/zi i.v. la 6 ore interval, sau <i>cephazolin</i> , 100 mg/kg/zi i.v. în 3 prize, la 8 ore interval – inițial. În caz de posibilitate de CA-MRSA: <i>clindamicin</i> i.v.: 30 mg/kg/zi în 3 prize, la 8 ore interval, sau <i>vancomicină</i> 40 mg/kg/zi i.v., în 3 prize, la 8 ore.		Terapie orală pentru MSSA: <i>cephalexin</i> sau <i>dicloxacilin</i> ; pentru CA-MRSA: <i>clindamicin</i> , <i>TMP/SMZ</i> sau <i>linezolid</i> .
• <b>Miozită supurată</b> (sinonime: miozita tropicală, piomiozita)	<i>S. aureus</i>	<i>Oxacilină</i> 150 mg/kg/zi i.v. în 4 prize la 6 ore interval sau <i>cephazolin</i> , 100 mg/kg/zi i.v. în 3 prize, la 8 ore interval (14-21 de zile); alternative: <i>vancomicină</i> sau <i>clindamicină</i> .		Drenaj chirurgical sau excizie când este necesar; în infecțiile severe se adaugă <i>gentamicină</i> în asociere. Pentru CA-MRSA: <i>clindamicin</i> , <i>TMP/SMZ</i> sau <i>linezolid</i> .
• <b>Fasciita necrozantă</b>	<i>S. aureus</i> , grupul A de streptococi, asociere aerobi/anaerobi, sau stafilococi în funcție de localizarea infecției, vârsta copilului	<i>Penicilină G</i> 200.000-250.000 U/kg/zi în 4 prize (la 6 ore interval) și <i>Clindamicină</i> 40 mg/kg/zi, la 8 ore interval; se asociază <i>cefotaxim</i> la schema de deasupra sau se administrează <i>meropenem</i> sau <i>imipenem</i> ca monoterapie dacă se suspectează prezența de bacili gram-negativi aerobi.		Debridarea largă, de urgență; se va lua în considerare Ig i.v. pentru „legarea” toxinelor bacteriene, în bolile „amenințătoare de viață”; dacă se izolează <i>S. aureus</i> se utilizează <i>oxacilină</i> sau <i>cefazolină</i> , mai degrabă decât <i>clindamicină</i> cu excepția MRSA.
• <b>Piodermită, abcese, limfadenită cervicală</b>	<i>S. aureus</i> , grupul A de streptococi	<i>Cephalexin</i> , 50-75 mg/kg/zi, PO în 2 prize sau <i>dicloxacilină</i> (a se vedea mai sus), 5-10 zile		Incizie și drenaj când este indicat; <i>oxacilină</i> sau <i>cefazolină</i> i.v. sau <i>vancomicină</i> pentru infecțiile severe. Pentru terapia orală în caz de CA-MRSA: <i>clindamicină</i> , <i>TMP/SMZ</i> sau <i>linezolid</i> .
• <b>Celulită periorbitală</b> ( <i>infecție preseptală</i> ) Asociază cu leziuni tegumentare la sediul de intrare/ periorbital	<i>S. aureus</i> , grupul A de streptococi	<i>Oxacilină</i> 150 mg/kg/zi i.v. în 4 prize, la 6 ore interval sau <i>cephazolină</i> 100 mg/kg/zi i.v. în 3 prize (la 8 ore interval); pentru regiunile cu înaltă prevalență a CA-MRSA: <i>clindamicină</i> 40 mg/kg/zi în 3 prize, (la 8 ore interval) sau <i>vancomicină</i> 40 mg/kg/zi, la 8 ore interval; 10-14 zile.		Antistafilococice pe cale orală în formele mai puțin severe de infecție, sau în convalescență după ce infecția a răspuns evident la terapia i.v.

(continuare)

Diagnostic clinic	Agenții patogeni uzuali	Terapie	Comentarii
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Bacteriemie</b></li> </ul>	<i>S. pneumoniae</i> sau <i>H. Influenzae</i> tip B la copii neimunizați	<i>Cefuroxim</i> sau <i>cefotaxim</i> 100-150 mg/kg/zi i.v., i.m., în 3 prize (la 8 ore interval); sau <i>ceftriaxon</i> 50 mg/kg/zi o dată pe zi x 10-14 zile Ca în sinuzită: inițial: <i>cefuroxim</i> sau <i>cefotaxim</i> 100-150 mg/kg/zi i.v., i.m., în 3 prize, la 8 ore interval; sau <i>ceftriaxon</i> 50 mg/kg/zi o dată pe zi, 5-7 zile, urmat de terapie orală cu cu antibiotice până la completarea a 21 de zile.	R/O meningită  Terapia orală este similară cu cea din otita medie și sinuzită: <i>amoxicilină</i> 80-90 mg/kg/zi sau <i>Augmentin</i> (amoxicilină + clavulanat).
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Asociere cu sinuzită</b> (de obicei fără edemă țesutului sau celulită); rar infecția sinuzală poate eroda țesuturile moi</li> <li>• <b>Celulită orbitală</b> (infecție postseptală)</li> </ul>		<i>Cefotaxim</i> 150 mg/kg/zi, la 8 ore interval; sau <i>ceftriaxon</i> 50 mg/kg/zi o dată pe zi și terapie antifolicolică ( <i>oxacilină</i> 150 mg/kg/zi i.v., la 6 ore interval (în 4 prize/zi) sau <i>cefazolină</i> , 100 mg/kg/zi i.v., la 8 ore interval; sau pentru CA-MRSA se va considera <i>vancomicină</i> 40 mg/kg/zi, la 8 ore interval: 10-14 zile sau <i>clindamicină</i> i.v., 40 mg/kg/zi, în 3 prize, la 8 ore interval, timp de 10-14 zile	De obicei secundară infecției sinuzale cu floră stafilococică sau floră a tractului respirator; drenaj chirurgical al puroiului, dacă este prezent la investigația prin CT-scan în orbită sau în țesutul subperiostal.
<b>Infecții ale oaselor și articulațiilor</b>			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Osteomielite Sugar și copii</b></li> <li><b>Infecții acute</b></li> </ul>	<i>S. aureus</i> , grupul A de streptococi, Rar – <i>Kingella</i>	În comunitățile cu MRSA peste 5-10%, terapia empirică cu <i>clindamicină</i> i.v., 40 mg/kg/zi, i.v., în 3 prize – la 8 ore interval – sau <i>vancomicină</i> 40 mg/kg/zi, i.v., în 3 prize – la 8 ore interval; alteori se începe cu <i>oxacilină</i> , 150 mg/kg/zi i.v. în 4 prize, la 6 ore interval sau <i>cefazolină</i> , 100 mg/kg/zi i.v., în 3 prize, la 8 ore interval. Tranziția la terapia orală poate fi efectuată cu <i>cephalexină</i> , 100 mg/kg/zi, de 3-4 ori pe zi (6-8 ore interval) sau <i>dicloxacilină</i> 100 mg/kg/zi, de 4 ori/zi (6 ore interval) pentru MSSA, odată obținută ameliorarea clinică. Durata terapiei (i.v. plus p.o.) este de 4-6 săptămâni.	La copii cu fracturi deschise, secundare unui traumatism, se va adăuga <i>cefazidime</i> datorită extinderii activității bacteriilor aerobe gram-negative (până la obținerea culturilor). Terapia alternativă pentru CA-MRSA include <i>clindamicină</i> , TMP/SMZ și linezolid.
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Osteomielite piciorului</b> (osteochondrită după rană prin înțepare)</li> </ul>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Ceftazidime</i> 150 mg/kg/zi i.v., i.m., în 3 prize la 8 ore interval sau <i>ticarcilină</i> 200-300 mg/kg/zi i.v., în 4 prize – la 6 ore interval; și <i>tobramicină</i> 67,5 mg/kg/zi i.m., i.v., în 3 prize – la 8 ore interval; sau <i>cefepim</i> 150 mg/kg/zi i.v., în 3 prize – la 8 ore interval; sau <i>meropenem</i> 60 mg/kg/zi, în 3 prize, la 8 ore interval; x 10 zile	Debridarea chirurgicală atentă este necesară (la cel puțin 20% din copii). În terapia din perioada de convalescență, după rezoluția clinică este necesară ciprofloxacina 30 mg/kg/zi per os, de 2 ori pe zi.
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Artrita bacteriană Sugari</b></li> </ul>	<i>S. aureus</i> , grupul A de streptococi, se iau în considerare <i>H. influenzae</i> tip b și pneumococul (la copii nevaccinați)	Pentru tulpini documentate a fi MSSA: <i>oxacilină</i> , 150 mg/kg/zi i.v., în 4 prize, la interval de 6 ore sau <i>cefazolină</i> , 100 mg/kg/zi i.v., în 3 prize, la 8 ore interval x 21 zile. În comunitățile cu 5-10% MRSA: <i>clindamicină</i> 40 mg/kg/zi, i.v., în 3 prize – la 8 ore interval – sau <i>vancomicină</i> 40 mg/kg/zi. Trecerea la terapia orală se poate lua în considerație odată cu ameliorarea tabloului clinic (ca și în osteomielite).	Pentru grupul cu pneumococ și streptococ grup A sensibili la penicilină, se indică: penicilină 200.000 U/kg/zi i.v., la 6 ore interval x 14 zile sau peste; pentru pneumococul penicilino-rezistent: <i>ceftriaxon</i> 50-70 mg/kg/zi, i.v., i.m., odată pe zi, sau <i>cefotaxime</i> 100-150 mg/kg/zi i.v., i.m., la 8 ore interval.

(continuare)

Diagnostic clinic	Agentii patogeni uzuali	Terapie	Comentarii
Copii	<i>S. aureus</i> , grupul A de streptococi	Pentru tulpini MSSA: <i>oxacilină</i> , 150 mg/kg/zi i.v., în 4 prize, la 6 ore interval sau <i>cefazolină</i> , 100 mg/kg/zi i.v., în 3 prize – la 8 ore interval. Durata terapiei (i.v. + p.o.): 3 săptămâni. Terapie empirică pentru MRSA suspecțai – la fel ca mai sus (la sugar). Ca și în osteomelită, tranziția la terapia orală se poate lua în discuție odată ce tabloul clinic se ameliorează.	Pneumococul este neobișnuit după perioada de sugar. Pentru streptococul CA-MRSA se administrează clindamicină, TMP/SMZ și linezolid.
<b>Infecțiile urechii și sinusurilor faciale</b>			
• Otită externă bacteriană	<i>P. aeruginosa</i> , <i>S. aureus</i>	Meșe îmbibate cu soluție de antibiotice introduse în conductul auditiv: neomicină, polimixină B sau fluoroquinolone (ciprofloxacină sau ofloxacină): cu hidroclortizon	Terapia optimă nu este bine studiată; curățirea canalului auditiv de detritusuri este importantă
<b>Otita medie acută</b>	Date despre otita medie acută. Mai multe scheme de antibiotice sunt eficiente în otita medie acută. Amoxicilina în doze mari (80-90 mg/kg/zi) este considerat cel mai eficient agent antibacterian oral împotriva <i>S. pneumoniae</i> . Alte antibiotice active împotriva <i>H. influenzae</i> producător de -lactamază și a <i>S. pneumoniae</i> penicilino-rezistent trebuie să fie luate în considerație în cazurile de răspuns insuficient sau recăderi după amoxicilină. Medicul pediatru trebuie să ia în considerație avantajele și dezavantajele privind spectrul antibacterian, palabilitatea suspensiei și costul. Unii medici consultă copilul în vârstă de peste 2 ani, în cazurile ușoare, cu 72 de ore anterior debutului instituirii terapiei cu antibiotice, așteptând evoluția favorabilă spontană (adesea notată în cazurile de infecție cu <i>Moraxella</i> și <i>Hemophilus</i> ). Deși profilaxia este numai rar indicată, în încercarea de a limita expunerea la antibiotice, amoxicilina sau alte antibiotice pot fi utilizate în doze pe jumătate, una sau două zile, pentru a preveni infecția (Pong și Bradley, 2005).	Terapia obișnuită amoxicilină 90 mg/kg/zi p.o., de 2 ori/zi: insuficiența de răspuns la terapie este întâlnită în infecțiile cu <i>Hemophilus</i> , producător de -lactamază și cu pneumococul rezistent la penicilină. Următoarele antibiotice oferă o mai bună eficiență decât amoxicilina în infecțiile cu <i>Hemophilus</i> -lactamazo-pozitiv și <i>Moraxella</i> : amoxicilină/clavulanat ( <i>Augmentin</i> ), <i>cefdinir</i> , <i>cefprozil</i> , <i>cefprozime</i> , <i>cefuroxime</i> , <i>azithromicină</i> , <i>clarithromicină</i> , <i>eritromicină-sulfisoxazol per os</i> sau <i>ceftriaxonă</i> 50 mg/kg/zi i.m. o dată pe zi x 1-3 doze. Este dificil de a obține o mai bună eficiență împotriva pneumococilor penicilino-rezistenți cu o terapie orală decât cu doze mari de amoxicilină; opțiunile includ: <i>ceftriaxonă</i> 50 mg/kg/zi i.m. o dată pe zi x 1-3 doze sau un antibiotic din clasa macrolide ( <i>azithromicină</i> , <i>clarithromicină</i> sau <i>eritromicină-sulfisoxazol</i> ); atenție: 40% din pneumococi penicilino-rezistenți sunt, de asemenea, <i>macrolido-rezistenți</i> sau <i>clindamicino</i> -inactivi împotriva <i>H. influenzae</i> sau <i>M. catarrhalis</i> .	Amoxicilina în doze mari (90 mg/kg/zi) sunt utilizate în terapia empirică în cele mai multe regiuni ale lumii, dat fiind prevalența înaltă a pneumococilor penicilino-nonsusceptibili ce determină otită. Concentrația mare serică și a lichidului din urechea medie după 45 mg/kg/doză de amoxicilină, combinată cu timpul de înjumătățire/semiviată a lichidului/fluidului din urechea medie ține seama de expunerea agenților patogeni din urechea medie la numai două doze zilnice de amoxicilină; Augmentin ES-600 combină amoxicilina în doze înalte (90 mg/kg/zi) cu clavulanat. În insuficiența terapiei cu un al doilea tratament, timpanocenteza diferențiază persistența inflamației otice de rezolvarea inflamației.
• Sinuzita acută	<i>H. influenzae</i> netipabili, pneumococul, alți streptococi, <i>Moraxella</i>	Aceeși terapie cu antibiotice ca în otita medie, cu deosebirea că pot fi necesare 14-21 de zile. Prelungirea terapiei poate fi necesară până când „inflamația” mucoasei sinuzale se rezolvă și ventilația sinusurilor este restabilită.	Date puțin probabile există asupra terapiei cu doze mari de amoxicilină (90 mg/kg/zi) în infecțiile sinuzale, la care acest program să fie eficient ca în otite. Iritația sinusurilor în formele severe de boală sau insuficiența de a răspunde la terapie

(continuare)

Diagnostic clinic	Agentii patogeni uzuali	Terapie	Comentarii
		<b>Infecții orofaringene</b>	
• <b>Abcesul dentar</b>	Floră orală aerobă și anaerobă	<i>Clindamicină</i> , 30 mg/kg/zi p.o., i.v., i.m., la 6-8 ore interval sau <i>penicilină G</i> 100.000-200.000 U/kg/zi i.v. la 6 ore interval	De obicei aerobi și anaerobi în cavitatea bucală; extracția dentară poate fi necesară
• <b>Epiglotită (ariefpiglotită, supraglotită)</b>	<i>H. influenzae tip b</i> , se ia în considerare <i>S. aureus</i> la copiii imunizați pentru Hib.	<i>Cefuroxim</i> , 100-150 mg/kg/zi i.v., i.m., la 8 ore interval sau <i>cefotaxim</i> 150 mg/kg/zi i.v., la 8 ore interval sau <i>ceftriaxon</i> 50 mg/kg/zi i.v., i.m., la 24 de ore x 7-10 zile.	Se va asigura aportul de oxigen. În caz de infecție stafilococică, <i>oxacilină</i> , 150 mg/kg/zi i.v., la 6 ore interval sau <i>vancomicină</i> 40 mg/kg/zi i.v. la 8 ore interval.
• <b>Celuliță sau abces periamigdalian</b>	Grupul A de streptococ și floră mixtă	<i>Clindamicină</i> 30 mg/kg/zi, p.o., i.v., i.m. la 8 ore interval și <i>cefotaxim</i> 150 mg/kg/zi, i.v. la 8 ore interval	Se ia în discuție incizia și drenajul abcesului. Ca alternative: meropenem sau imipenem; piperacilină/tazobactam.
• <b>Faringită</b>	Grupul A de streptococ	<i>Penicilină V</i> , 50-75 mg/kg/zi p.o., de 2 sau 3 ori/zi sau <i>amoxicilină</i> , 50-75 mg/kg/zi de 2-3 ori pe zi, 10 zile sau <i>benzathine penicilină</i> 25.000 U/kg i.m. (max. 1-2 milioane U) o singură doză; la pacienții alergici la penicilină, <i>eritromicină</i> .	Pentru cazurile care nu răspund la penicilină sau în cazurile cu frecvente recidive se indică <i>amoxicilină-clavulanat (Augmentin)</i> , <i>cefalosporine</i> sau <i>clindamicin</i> , ce pot fi mai eficiente
• <b>Celuliță sau abces retrofaringian sau laterofaringian</b>	Floră orală mixtă (aerobă și anaerobă)	<i>Clindamicină</i> 30 mg/kg/zi, p.o., i.v., i.m. la 8 ore interval și <i>cefotaxim</i> 150 mg/kg/zi, i.v. la 24 de ore.	Se ia în discuție incizia și drenajul: posibilă insuficiența respiratorie, mediastinită. Alternative: meropenem sau imipenem.
• <b>Traheită bacteriană</b>	<i>S. aureus</i> (se ia în considerație CA-MRSA), grupul A de streptococ, pneumococul, <i>H. influenzae tip b</i>	<i>Vancomicină</i> , 40 mg/kg/zi, i.v. la 8 ore interval, sau <i>oxacilin</i> 150 mg/kg/zi i.v. la 6 ore interval sau <i>cefazolină</i> , 100 mg/kg/zi i.v. la 8 ore interval sau <i>cefotaxime</i> , 150 mg/kg/zi, la 8 ore interval sau <i>ceftriaxon</i> 50 mg/kg/zi la 24 de ore interval.	Poate fi vorba de o suprainfecție bacteriană sau de o laringotraheobronșită virală
		<b>Infecții ale tractului respirator inferior</b>	
• <b>Abcesul pulmonar primar</b> (sever, necrozant)	Pneumococ, <i>S. aureus</i> (se consideră CA-MRSA), grupul A de streptococi	Tratament empiric cu <i>ceftriaxonă</i> 50-75 mg/kg/zi la 24 de ore sau <i>cefotaxim</i> , 150 mg/kg/zi, la 8 ore interval și <i>vancomicină</i> , 40 mg/kg/zi, i.v., la 8 ore interval x 14-21 de zile sau peste	Bronhoscopie, necesară dacă se eșuează evacuarea/drenajul; excizia chirurgicală este rar necesară. – Pentru MSSA: <i>oxacilină</i> 150 mg/kg/zi i.v. la 6 ore interval sau <i>cefazolină</i> , 100 mg/kg/zi i.v., la 8 ore interval. – Pentru CA-MRSA: <i>clindamicină</i> 30-40 mg/kg/zi i.v., la 8 ore interval
• <b>Tusea convulsivă</b>		<i>Eritromicina (estolat</i> – poate fi preferabilă), 40 mg/kg/zi p.o., la interval de 6 ore, 14 zile; limitarea datelor clinice sugerează că <i>azithromicina</i> , 10 mg/kg/zi, 5 zile sau <i>clarithromicina</i> , 15 mg/kg/zi x 14 zile pot fi utilizate ca alternative	Spitalizarea copiilor mici; evitarea terapiei populare; evitarea inhibitorilor tusei, izolare în primele 5 zile de tratament. Profilaxia cu macrolide a membrilor familiei.
• <b>Pneumonia prin aspirație</b>	Infecție polimicrobiană cu aerobi și anaerobi pe cale orală	<i>Clindamicină</i> 30-40 mg/kg/zi, p.o., i.m., i.v. la 8 ore interval sau <i>meropenem</i> 60 mg/kg/zi i.v. la 8 ore interval, dacă este necesară acoperire pentru aerobi gram-negativi, x 10 zile	Alternative: <i>imipenem</i> i.v. sau <i>iperacilină/tazobactam</i> i.v. sau <i>ticarclilină/clavulanat</i> i.v.

(continuare)

Diagnostic clinic	Agenții patogeni uzuali	Terapie	Comentarii
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pneumonia: proces de condensare lobară sau segmentară</li> <li>• Pneumonia comunitară</li> </ul>	<p><i>Pneumococul</i> (chiar dacă copilul este imunizat), <i>grupul A de streptococ</i> și <i>S. aureus</i> – mai frecvent la copilul mic; <i>Mycoplasma pneumoniae</i> și alți agenți patogeni atipici pot determina pneumonie lobară la copiii de vârstă școlară și la adolescenți</p>	<p>Terapie empirică pentru copiii spitalizați: <i>cefuroxim</i>, 150 mg/kg/zi i.v., i.m., la 8 ore interval sau <i>ceftriaxon</i> 50 mg/kg/zi i.v., i.m., la 24 de ore sau <i>cefotaxim</i> 150 mg/kg/zi la 8 ore interval x 10-14 zile: la suspexii de <i>Mycoplasma</i> și alți patogeni atipici se adaugă macrolide (eritromicină i.v. sau p.o., azitromicină i.v. sau p.o., claritromicină p.o.).</p> <p>Terapia empirică orală la domiciliu pentru forme de boală mai puțin severe: <i>amoxicilină</i>, 80-90 mg/kg/zi p.o., la 8 ore interval; pentru pneumonie atipică se adaugă medicamentele prezentate mai sus.</p> <p>Penicilină G, 150.000 U/kg/zi i.v., la 4-6 ore interval x 10 zile</p> <p>Ceftriaxon 50 mg/kg/zi la 24 de ore sau cefotaxim 150 mg/kg/zi la 8 ore interval, 10-14 zile</p>	<p>Se va lua în considerație terapia la copilul imunizat cu <i>H. influenzae</i> tip b</p> <p>Se va trece la terapia pe cale orală după ameliorarea bolii (scăderea febrei, absența necesității administrării de oxigen).</p> <p>Agenții medicamentoși alternativi pe cale i.v. includ: <i>clindamicină</i> pentru tulpinile sensibile de stafilococ și pneumococi. <i>Terapia orală pentru bacteriile patogene</i> pot fi, de asemenea, utilizate cu succes, în cazul utilizării <i>amoxicilină/clavulanat</i>, <i>cefdinir</i>, <i>cefprozil</i>, <i>cefprozim</i> sau <i>cefuroxim</i>.</p> <p>Se trece pe penicilină V p.o., 50-75 mg/kg/zi în 3-4 prize, după ameliorarea clinică</p> <p>Adausul de vancomicină nu este necesar pentru eradicarea tulpinilor penicilino-rezistente ce determină pneumonie lobară sau bronhopneumonie</p> <p>Terapia inițiată se bazează pe colorația Gram a lichidului pleural: în mod tipic, ameliorarea clinică este lentă, cu persistență, dar cu scăderea febrei în 2-3 săptămâni; pentru tulpinile sensibile de stafilo-coc se utilizează terapia cu antibiotice -lactam; pentru stafilococul CA-MRSA se indică clindamicină.</p> <p>Drenaj al empiemului printr-un tub toracic închis; schimbarea terapiei- <i>Penicilină V</i>, 50-75 mg/kg/zi în 4 sau 2 prize, sau <i>amoxicilină</i> 75 mg/kg/zi în 3 prize după ameliorarea clinică.</p> <p>Terapia definitivă se bazează pe sensibilitatea agentului patogen la antibiotice</p> <p>Drenaj pe tub toracic închis al empiemului; se ia în considerare adaosul de gentamicină pentru acțiunea sa sinergică; se poate beneficia de drenajul toracoscopic video-asistent.</p> <p>Agenții patogeni care determină pneumonie produsă în mediul spitalicesc, frecvent prezintă o rezistență multidrog. Terapia empirică este adesea bazată pe colonizarea anterioară și datele epidemiologice din spital.</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cu empiem</li> </ul>	<p>Unii agenți patogeni ca cei din pneumonie comunitară</p> <p>Se va lua în discuție și CA-MRSA</p> <p>Grupul A streptococ</p> <p><i>Pneumococul</i></p> <p><i>S. aureus</i> (CA-MRSA)</p>	<p>Terapie empirică: <i>ceftriaxon</i> 50-75 mg/kg/zi, la 24 de ore sau <i>cefotaxim</i> 150 mg/kg/zi la 8 ore interval și <i>vancomicină</i>, 40 mg/kg/zi, i.v., la 8 ore interval x 10-14 zile</p> <p>Penicilină G, 150.000 U/kg/zi i.v., la 4-6 ore interval x 10 zile</p> <p>A se vedea mai sus: pneumonie lobară sau segmentară</p> <p>Vancomicină, 40 mg/kg/zi, la 8 ore interval. Pentru tulpinile sensibile (MSSA): oxacilină sau cefazolin.</p> <p>Pentru tulpinile de MRSA: clindamicină x 21 zile</p> <p>Terapia se va baza pe patogenii nozocomiali din spital și pe sensibilitatea lor la antibiotice. Regimul terapeutic comun folosit include <i>meropenem</i> 60 mg/kg/zi, în prize la 8 ore sau <i>piperacilină/tazobactam</i>, 240-300 mg/kg/zi în prize la 6-8 ore sau <i>cefepim</i>, 150 mg/kg/zi în prize la 8 ore, cu/sau fără <i>gentamicină</i>, 6-7,5 mg/kg/zi la 8 ore interval și <i>vancomicină</i>, 40 mg/kg/zi la 8 ore interval</p> <p>Un macrolid sau doxicilină (pacienți &gt; 7 ani); <i>ampicilină</i> pentru <i>C. trachomatis</i></p> <p>Un macrolid și rifampicină</p> <p>Un macrolid sau doxicilină</p>	<p>Terapie empirică pentru copiii spitalizați: <i>cefuroxim</i>, 150 mg/kg/zi i.v., i.m., la 8 ore interval sau <i>ceftriaxon</i> 50 mg/kg/zi i.v., i.m., la 24 de ore sau <i>cefotaxim</i> 150 mg/kg/zi la 8 ore interval x 10-14 zile: la suspexii de <i>Mycoplasma</i> și alți patogeni atipici se adaugă macrolide (eritromicină i.v. sau p.o., azitromicină i.v. sau p.o., claritromicină p.o.).</p> <p>Terapia empirică orală la domiciliu pentru forme de boală mai puțin severe: <i>amoxicilină</i>, 80-90 mg/kg/zi p.o., la 8 ore interval; pentru pneumonie atipică se adaugă medicamentele prezentate mai sus.</p> <p>Penicilină G, 150.000 U/kg/zi i.v., la 4-6 ore interval x 10 zile</p> <p>Ceftriaxon 50 mg/kg/zi la 24 de ore sau cefotaxim 150 mg/kg/zi la 8 ore interval, 10-14 zile</p> <p>Terapie empirică: <i>ceftriaxon</i> 50-75 mg/kg/zi, la 24 de ore sau <i>cefotaxim</i> 150 mg/kg/zi la 8 ore interval și <i>vancomicină</i>, 40 mg/kg/zi, i.v., la 8 ore interval x 10-14 zile</p> <p>Penicilină G, 150.000 U/kg/zi i.v., la 4-6 ore interval x 10 zile</p> <p>A se vedea mai sus: pneumonie lobară sau segmentară</p> <p>Vancomicină, 40 mg/kg/zi, la 8 ore interval. Pentru tulpinile sensibile (MSSA): oxacilină sau cefazolin.</p> <p>Pentru tulpinile de MRSA: clindamicină x 21 zile</p> <p>Terapia se va baza pe patogenii nozocomiali din spital și pe sensibilitatea lor la antibiotice. Regimul terapeutic comun folosit include <i>meropenem</i> 60 mg/kg/zi, în prize la 8 ore sau <i>piperacilină/tazobactam</i>, 240-300 mg/kg/zi în prize la 6-8 ore sau <i>cefepim</i>, 150 mg/kg/zi în prize la 8 ore, cu/sau fără <i>gentamicină</i>, 6-7,5 mg/kg/zi la 8 ore interval și <i>vancomicină</i>, 40 mg/kg/zi la 8 ore interval</p> <p>Un macrolid sau doxicilină (pacienți &gt; 7 ani); <i>ampicilină</i> pentru <i>C. trachomatis</i></p> <p>Un macrolid și rifampicină</p> <p>Un macrolid sau doxicilină</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alte pneumonii bacteriene cu etiologie stabilită</li> </ul> <p>Boala legionarilor</p>	<p><i>Ps. Aeruginosa</i>, <i>bacili enterici gram-negativi</i> (<i>Enterobacter</i>, <i>Klebsiella</i>, <i>Serratia</i>, <i>E. coli</i>), <i>Acinetobacter</i>, <i>Stenotrophomonas</i> și organisme gram- pozitive ce includ MRSA și <i>enterococcus</i> incluzând VRE (<i>vancomycin-resistant strains</i>)</p> <p><i>Chlamydia pneumoniae</i> (TWAR), <i>C. Psittaci</i> sau <i>C. Trachomatis</i></p> <p><i>Legionella pneumophila</i></p> <p><i>M. pneumoniae</i></p>	<p>Un macrolid sau doxicilină (pacienți &gt; 7 ani); <i>ampicilină</i> pentru <i>C. trachomatis</i></p> <p>Un macrolid și rifampicină</p> <p>Un macrolid sau doxicilină</p>	<p>Terapie empirică pentru copiii spitalizați: <i>cefuroxim</i>, 150 mg/kg/zi i.v., i.m., la 8 ore interval sau <i>ceftriaxon</i> 50 mg/kg/zi i.v., i.m., la 24 de ore sau <i>cefotaxim</i> 150 mg/kg/zi la 8 ore interval x 10-14 zile: la suspexii de <i>Mycoplasma</i> și alți patogeni atipici se adaugă macrolide (eritromicină i.v. sau p.o., azitromicină i.v. sau p.o., claritromicină p.o.).</p> <p>Terapia empirică orală la domiciliu pentru forme de boală mai puțin severe: <i>amoxicilină</i>, 80-90 mg/kg/zi p.o., la 8 ore interval; pentru pneumonie atipică se adaugă medicamentele prezentate mai sus.</p> <p>Penicilină G, 150.000 U/kg/zi i.v., la 4-6 ore interval x 10 zile</p> <p>Ceftriaxon 50 mg/kg/zi la 24 de ore sau cefotaxim 150 mg/kg/zi la 8 ore interval, 10-14 zile</p> <p>Terapie empirică: <i>ceftriaxon</i> 50-75 mg/kg/zi, la 24 de ore sau <i>cefotaxim</i> 150 mg/kg/zi la 8 ore interval și <i>vancomicină</i>, 40 mg/kg/zi, i.v., la 8 ore interval x 10-14 zile</p> <p>Penicilină G, 150.000 U/kg/zi i.v., la 4-6 ore interval x 10 zile</p> <p>A se vedea mai sus: pneumonie lobară sau segmentară</p> <p>Vancomicină, 40 mg/kg/zi, la 8 ore interval. Pentru tulpinile sensibile (MSSA): oxacilină sau cefazolin.</p> <p>Pentru tulpinile de MRSA: clindamicină x 21 zile</p> <p>Terapia se va baza pe patogenii nozocomiali din spital și pe sensibilitatea lor la antibiotice. Regimul terapeutic comun folosit include <i>meropenem</i> 60 mg/kg/zi, în prize la 8 ore sau <i>piperacilină/tazobactam</i>, 240-300 mg/kg/zi în prize la 6-8 ore sau <i>cefepim</i>, 150 mg/kg/zi în prize la 8 ore, cu/sau fără <i>gentamicină</i>, 6-7,5 mg/kg/zi la 8 ore interval și <i>vancomicină</i>, 40 mg/kg/zi la 8 ore interval</p> <p>Un macrolid sau doxicilină (pacienți &gt; 7 ani); <i>ampicilină</i> pentru <i>C. trachomatis</i></p> <p>Un macrolid și rifampicină</p> <p>Un macrolid sau doxicilină</p>

(continuare)



Diagnostic clinic	Agentii patogeni uzuali	Infecții ale cordului	Terapie	Comentarii
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Endocardite</li> </ul>	<p>Schemele de tratament nu sunt bine definite la copii; se ia în considerație vancomicina și gentamicina pentru endocardita echocardiogram- pozitivă în așteptarea rezultatelor culturilor; combinația realizează o activitate bactericidă contra celor mai frecvente tulpini de streptococi, enterococi și stafilococi (incluzând MRSA).</p> <p><i>Streptococcus viridans</i></p>	<p>Sensibil la penicilină: penicilină G, 200.000 U/kg/zi i.v., la interval de 4-6 ore x 30 de zile; sau penicilină G și gentamicină (6-7,5 mg/kg/zi) i.m., i.v., în 3 prize la 8 ore interval – 14 zile; sau ceftriaxon, 50 mg/kg/zi i.v., i.m., la 24 de ore interval, timp de 30 de zile.</p> <p>Ampicilină 200 mg/kg/zi i.v., i.m., la interval de 6 ore și gentamicină, 6-7,5 mg/kg/zi i.m., i.v., la 8 ore interval; sau vancomicină, 40 mg/kg/zi, i.v., la 8 ore interval și gentamicină, 6-7,5 mg/kg/zi i.v. la 8 ore interval x 4-6 săptămâni</p>	<p>Pacientul tolerant la penicilină: penicilină G, 200.000-300.000 U/kg/zi i.v., la interval de 4-6 ore, și gentamicină, 6-7,5 mg/kg/zi i.m., i.v., în 3 prize la interval de 8 ore; sau vancomicină, 40-60 mg/kg/zi, i.v., în 3 prize la 8 ore interval; durata: 4-6 săptămâni. Se urmărește ecocardiografic oprirea evoluției vegetațiilor valvulare.</p> <p>Chirurgia poate fi necesară în faza acută; evitarea cefalosporinelor datorită datelor contradictorii asupra eficacității lor. Se consideră necesară continuarea terapiei la finele a 6 săptămâni dacă vegetațiile persistă pe ecocardiogramă. Consult cu un medic specialist în boli infecțioase și un cardiolog pentru o eventuală proteză valvulară.</p> <p>Ceftriaxon pentru gonococ până când sensibilitatea la acest antibiotic este cunoscută</p>	
<b>Infecții gastrointestinale</b>				
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Colite asociate terapiei cu antibiotice</li> <li>• Gastrită, boala ulceroasă</li> </ul>	<p>Toxina <i>Clostridium difficile</i></p> <p><i>Helicobacter pylori</i></p>	<p>Metronidazol, 30 mg/kg/zi p.o., în 4 prize sau vancomicină, 40 mg/kg/zi p.o. în 4 prize x 7 zile</p> <p>Clarithromicină 7,5 mg/kg/zi doză în 2-3 prize și amoxicilină 40 mg/kg/zi doză (max. 1 g) p.o. de 2 ori pe zi și omeprazol 0,6-0,7 mg/kg/zi doză p.o. în fiecare zi, 2 săptămâni, urmat de omeprazol singur x 2 săptămâni</p>	<p>Vancomicina p.o. poate determina apariția unor enterococi vancomicino-rezistenți în intestin</p> <p>Cele mai multe date provin din studiile de la adulți; alte metode terapeutice includ: bismutul, metronidazolul sau alți inhibitori ai pompei de protoni</p>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gastroenterite</li> </ul>	<i>Aeromonas</i>	TMP/SMZ ca în shigeloze	<p>Posibile alternative se bazează pe sensibilitatea <i>in vitro</i>: fluoroquinolone, cefotaxim/ceftriaxon, cefepim</p> <p>Alternative: doxiciclină și ciprofloxacină</p>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Holera</li> <li>• Boala diareică</li> </ul>	<p><i>Campylobacter jejuni</i></p> <p><i>Vibrio cholerae</i></p> <p><i>Escherichia coli</i></p>	<p>Eritromicină 40 mg/kg/zi p.o., în 4 prize pe zi x 5 zile sau azitromicină, 10 mg/kg/zi x 3 zile</p> <p>Doxiciclină 4 mg/kg/zi (max. 200 mg/zi) p.o., în 2 prize/zi</p> <p>Susceptibilitatea la antibiotice a <i>E. coli</i> variază considerabil de la o regiune la alta în lume. În forma ușoară și moderată TMP/SMX poate fi utilizat ca terapie inițială. În forma severă, cefalosporinele pe cale orală, din generația a doua sau a treia (<i>cefixim</i>, <i>cefuroxim</i>, <i>cefaclor</i>, <i>cefprozil</i>, <i>ceftributen</i>, <i>cefdimir</i>, <i>cefepodoxim</i>) pot fi utilizate. În boala diareică semnificativă se recomandă culturi și testarea sensibilității la antibiotice.</p>	<p>Ciprofloxacină, TMP/SMZ (dacă este sensibil)</p>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diareea călătorilor (enterotoxigenă)</li> </ul>	<i>E. coli</i> (producerea de ST sau LT toxin)	TMP/SMZ sau cefixim, 8 mg/kg/zi, p.o., în 4 prize/zi x 5-7 zile	<p>Multe boli sunt cu evoluție scurtă și autolimitată. Alternative (la adult): ciprofloxacin</p>	

(continuare)

Diagnostic clinic	Agenții patogeni uzuali	Terapie	Comentarii
<ul style="list-style-type: none"> <li>Sindromul enterohemoragic (SHU – sindromul hemolitic uremic)</li> </ul>	<p><i>O</i><sub>157</sub>; <i>H</i><sub>7</sub>, STEC (<i>shiga toxin-producing E. coli</i>); asociere cu sindromul hemolitic-uremic</p>	Este controversat dacă tratamentul determină posibile leziuni renale toxin-mediate. Oprirea terapiei, dacă este posibil; astfel, în infecția severă, terapia se va face ca în cazurile de specii enterotoxigene.	Injuria mucoasei colonice poate determina o colită bacteriană invazivă
<ul style="list-style-type: none"> <li>Salmoneloza Specii non-tifoide</li> </ul>	<i>Salmonella</i>	De obicei, nici un tratament cu antibiotice în diareea autolimitată. În infecția simptomatică persistentă: <i>cefixim</i> ca în shigeloze; sau pentru speciile sensibile: <i>amoxicilină</i> 50 mg/kg/zi, p.o., în 3 prize; sau <i>TMP/SMZ</i> (8 mg/kg/zi, pentru componenta <i>TMP</i> ) p.o. în 2 prize x 5-7 zile	În colita severă se notează un tablou clinic septic, bacteriemie; tratamentul se face cu <i>ceftriaxon</i> , i.v., i.m.
<ul style="list-style-type: none"> <li>Febra tifoidă</li> </ul>	<i>S. typhi</i>	<i>Ceftriaxon</i> 50 mg/kg/zi, i.v., i.m. la 24 de ore sau <i>cefotaxim</i> 150 mg/kg/zi, i.v., la 8 ore interval; <i>ciprofloxacina</i> 30 mg/kg/zi, i.v., p.o., la 12 ore interval; sau <i>azitromicină</i> , 12 mg/kg o zi, urmată de 6 mg/kg/zi x 4 zile	<i>Ciprofloxacina</i> sau <i>azitromicina</i> pentru tulpinile <i>ceftriaxon</i> -rezistente; dacă <i>ceftriaxonul</i> este folosit se va urmări o eventuală recădere.
<ul style="list-style-type: none"> <li>Shigeloza (dizenteria)</li> </ul>	<i>Shigella</i>	<i>Cefixim</i> , 8 mg/kg/zi, p.o., de 4 ori pe zi; sau <i>azitromicină</i> , 12 mg/kg p.o. o zi, urmat de 6 mg/kg/zi x 4 zile; sau <i>ciprofloxacina</i> 30 mg/kg/zi, i.v., p.o., de 2 ori pe zi; sau pentru tulpinile sensibile <i>TMP/SMZ</i> (8 mg/kg/zi pentru <i>TMP</i> ) p.o., de 2 ori pe zi x 5 zile.	<i>Ampicilină</i> (nu <i>amoxicilină</i> ) când <i>Shigella</i> este sensibilă. Se evită medicația antiperistaltică. Tratamentul se continuă pe perioada de transmisie a bolii chiar dacă s impotomele se rezolvă.
<ul style="list-style-type: none"> <li>Yersinioza</li> </ul>	<i>Yersinia enterocolitica</i>	Tratamentul antimicrobian probabil nu are valoare pentru boala minoră la gazde normale. <i>Cefotaxim</i> i.v. sau <i>TMP/SMZ</i> i.v. în infecțiile severe.	Pote „mima” apendicita. Limitarea datelor clinice impune terapia orală; <i>ciprofloxacina</i> la adulți.
<ul style="list-style-type: none"> <li>Abcese perirectale</li> </ul>	<i>S. aureus</i> , bacili enterici gram-negativi anaerobi	<i>Clindamicină</i> 30-40 mg/kg/zi, i.m., în 3 prize, la 8 ore interval și <i>gentamicină</i> , <i>cefotaxim</i> sau <i>ceftriaxon</i>	<i>S. aureus</i> este comun, dar poate fi asociat cu coliformi, anaerobi; Drenaj chirurgical.
<ul style="list-style-type: none"> <li>Peritonită – Primară</li> </ul>	Pneumococ	<i>Ceftriaxon</i> 50 mg/kg/zi, o dată pe zi sau <i>cefotaxim</i> 150 mg/kg/zi, în 3 prize la 8 ore interval; dacă este sensibil la penicilină, penicilină G, 150.000 U/kg/zi i.v., în 4 prize, la 6 ore interval x 7-10 zile	Alte antibiotice în raport cu cultura și testul de sensibilitate
<ul style="list-style-type: none"> <li>Peritonită secundară perforației intestinale sau apendicitei</li> </ul>	Bacili enterici gram-negativi, <i>Bacteroides</i> , <i>Enterococcus</i>	<i>Meropenem</i> 60 mg/kg/zi i.v. în 3 prize, la 8 ore interval sau <i>imipenem</i> 60 mg/kg/zi i.v., în 4 prize, la 6 ore interval sau <i>clindamicină</i> , 30 mg/kg/zi i.v., i.m., în 3 prize, la 8 ore interval și <i>ampicilină</i> 150 mg/kg/zi în 3 prize, la 8 ore interval și <i>gentamicină</i> , 6-7,5 mg/kg/zi i.v., i.m., în 3 prize, la 8 ore interval; x 10 zile.	Multe alte scheme, ce se bazează pe date limitate, sunt recomandate ca eficiente în infecțiile intra-abdominale. Nu sunt prezentate date privind o terapie orală în convalescență.
<ul style="list-style-type: none"> <li>Peritonită secundară dializei peritoneale</li> </ul>	Verificarea culturii	Adaus de antibiotice la dializat în concentrație echivalentă celeia atinse în serul sanguin pentru o boală sistemică (ex: 8 g/ml pentru <i>gentamicină</i> ; 50 g/ml pentru <i>vancomicină</i> )	Selecția antibioticelor se va baza pe microorganismul izolat din lichidul peritoneal; se vor administra antibiotice pe cale sistemică dacă există o bacteriemie asociată.
<b>Infecțiile tractului urinar</b>			
<p><i>Notă:</i> Profilul sensibilității la antibiotice variază considerabil. Pentru formele ușoare medii, <i>TMP/SMZ</i> poate fi utilizat ca terapie inițială. Pentru formele severe de boală se obțin culturi și se începe tratamentul oral cu cefalosporine de a doua și a treia generație (<i>cefuroxim</i>, <i>cefclor</i>, <i>cefprozil</i>, <i>cefixim</i>, <i>ceftributen</i>, <i>cefdimir</i>, <i>cefpodoxim</i>). Testarea sensibilității la antibiotice ajută direct la instituirea terapiei adecvate.</p>			

(continuare)

Diagnostic clinic	Agenții patogeni uzuali	Terapie	Comentarii
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Cistita acută</b></li> </ul>	<p><i>E. coli</i> (cel mai frecvent), <i>Klebsiella</i>, alți bacili enterici gram-negativi</p>	<p>TMP/SMZ (8 mg/kg/zi pentru componentul TMP), p.o., în 2 prize, la 12 ore interval, în formele ușoare medii de boală sau <i>cefixim</i>, 8 mg/kg/zi, p.o., în 4 prize, la 6 ore interval sau (pentru pacienți &gt; 18 ani) <i>ciprofloxacina</i> 500 mg p.o., în 2 prize, la 12 ore interval x 7-10 zile.</p>	<p><i>Alternative: amoxicilină</i>, 30 mg/kg/zi p.o., în 3 prize, la 8 ore interval, dacă este sensibil. Se urmărește urocultura după 36-48 de ore de tratament dacă pacientul este încă simptomatic. <i>Cefibutenul</i> este echivalentul <i>cefixim</i>-ului în terapia infecțiilor de tract urinar.</p> <p>Dacă este suspectată septicemia, terapia se va efectua parenteral. Dacă bacteriemia este demonstrată și sugurul este sub vârsta de 2-3 luni și se suspectează o reacție meningeală/meningită terapia va continua 14 zile, i.v. sau i.m.</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Pielonefrita acută</b></li> </ul>	<p>Idem ca la cistita acută</p>	<p><i>Ceftriaxon</i> 50 mg/kg/zi, i.v., i.m., o dată pe zi sau <i>gentamicin</i>, 5-6 mg/kg/zi i.v., i.m., în 3 prize, la 8 ore interval sau administrată ca o doză unică pe 24 de ore; se trece apoi la terapia orală în funcție de răspuns clinic. Dacă agentul patogen în cauză este rezistent la TMP/SMZ, o cefalosporină de a doua sau a treia generație pe cale orală, trebuie să fie eficientă; x 10 zile terapie totală.</p>	<p>Dacă este suspectată septicemia, terapia se va efectua parenteral. Dacă bacteriemia este demonstrată și sugurul este sub vârsta de 2-3 luni și se suspectează o reacție meningeală/meningită terapia va continua 14 zile, i.v. sau i.m.</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Profilaxia ITU pentru recurențe</b></li> </ul>		<p>TMP/SMZ 2 mg/kg TMP p.o. sau <i>nitrofurantoin</i>, 1-2 mg/kg p.o. la culcare</p>	<p>Profilaxia se va efectua la pacienții cu reflux vezico-ureteral sau cu frecvente infecții; rezistența se poate dezvolta la oricare antibiotic folosit.</p>
<b>Infecțiile sistemului nervos central</b>			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Abces cerebral</b></li> </ul>	<p>Flora tractului respirator, a tegumentelor sau a intestinului depinzând de patogenia infecției la un copil (luat în mod particular)</p>	<p>Până la stabilirea etiologiei: <i>meropenem</i> 120 mg/kg/zi la 8 ore interval; sau <i>naftililin</i> 150-200 mg/kg/zi i.v., la 6 ore interval, și <i>cefotaxim</i> 200-300 mg/kg/zi i.v. la 6 ore interval sau <i>ceftriaxon</i> 100 mg/kg/zi i.v. la 24 de ore și <i>metronidazol</i> 30 mg/kg/zi i.v., la 8 ore interval; x 7-10 zile după drenajul cu succes; terapie mai lungă ca durată dacă nu se intervine chirurgical (3-6 săptămâni)</p>	<p>Chirurgie; în mod obișnuit anaerobi. Dacă CA-MRSA este suspectat pe baza leziunilor cutanate sau altor focare stafilococice se adaugă <i>vancomicina</i> până la obținerea rezultatelor culturii. Dacă abcesul cerebral este secundar unei otite cronice, se utilizează <i>cefepim</i> sau <i>meropenem</i> pentru activitatea <i>anti-Pseudomonas</i>. Se urmărește dimensiunea abcesului prin CT-scan.</p>
<b>Meningite bacteriene</b>			
<p><i>Notă:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Terapie empirică inițială pentru suspiciunea de meningită pneumococică trebuie să se efectueze cu <i>vancomicina</i> plus <i>ceftriaxon</i> sau <i>cefotaxim</i> până ce sensibilitatea la antibiotice este cunoscută.</li> <li>• Dexamethazona (0,6 mg/kg/zi, i.v., la 6 ore interval x 2 zile) ca un adjuvant al terapiei antibiotice diminuează riscul deficitului de auz și posibil și alte sechele neurologice în meningita cu <i>H.influenzae</i> și posibil și în alte tipuri. Prima doză de dexamethazonă este posibil să fie administrată anterior sau concomitent cu prima doză de antibiotic. Este probabil ca să nu se realizeze nici un beneficiu dacă este administrată peste o oră după instituirea terapiei cu antibiotice (Pong și Bradley, 2005).</li> </ul>			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Terapia empirică</b></li> </ul>		<p><i>Cefotaxim</i> 200-300 mg/kg/zi i.v., la 6 ore interval sau <i>ceftriaxon</i> 100 mg/kg/zi i.v. o dată la 24 de ore. Se asociază <i>vancomicina</i> 60 mg/kg/zi, i.v., la 8 ore interval, dacă colorația Gram sugerează prezența pneumococului.</p> <p><i>Cefotaxim</i> 200-300 mg/kg/zi i.v., la 6 ore interval sau <i>ceftriaxon</i> 100 mg/kg/zi i.v. la 12-24 de ore interval x 10 zile</p>	<p><i>Alternative: meropenem</i> 120 mg/kg/zi i.v. la 8 ore interval.</p> <p><i>Alternative: ampicilină</i> 200-400 mg/kg/zi i.v., la 6 ore interval (pentru tulpinile -lactamazo-negative) sau <i>cloramfenicol</i> 100 mg/kg/zi i.v. la 6 ore interval.</p>

(continuare)

Diagnostic clinic	Agenții patogeni uzuali	Terapie	Comentarii
	Pneumococul ( <i>S. pneumoniae</i> )	Când pneumococul este suspectat în cultură, se adaugă vancomicină 60 mg/kg/zi, i.v., la 8 ore interval până ce rezultatele sunt cunoscute. Pentru tulpinile penicilino-sensibile și cefalosporin sensibile: penicilină G 250.000 U/kg/zi i.v., la 4-6 ore interval sau ceftriaxon 100 mg/kg/zi i.v. la 24 de ore interval sau cefotaxim 200-300 mg/kg/zi i.v., la 6 ore interval x 10 zile. Pentru pneumococul penicilino-rezistent se continuă asocierea vancomicină și ceftriaxon i.v.	Unii pneumococi pot fi rezistenți la penicilină, dar sensibili la cefotaxim și ceftriaxon și pot fi tratați numai cu aceste antibiotice.
	Meningococul ( <i>Neisseria meningitidis</i> )	Penicilină G, 250.000 U/kg/zi i.v., la 4 ore interval x 7 zile; sau ceftriaxon 100 mg/kg/zi i.v. o dată la 24 de ore sau cefotaxim 200 mg/kg/zi i.v., la interval de 6 ore	Rare tulpini sunt rezistente la penicilină. Profilaxia meningococică: rifampicină 10 mg/kg p.o., la 12 ore interval x 4 doze sau ceftriaxon 125-250 mg i.m. o dată sau ciprofloxină 500 mg p.o. o dată (la adult).
<b>Infecții sistemice diverse</b>			
• Bacteriemia	Meningococ Pneumococ (dacă copilul nu a fost imunizat) <i>H. influenzae</i> tip b	Ceftriaxon 50 mg/kg/zi i.m., i.v. la 24 de ore interval sau cefotaxim 150 mg/kg/zi i.v., la interval de 8 ore până ce timp de 24 de ore copilul este în afebrilitate (de obicei 2-5 zile), apoi în convalescență se face terapie orală.	În caz de meningită sau alte infecții focale, terapie orală în convalescență – amoxicilină 75-100 mg/kg/zi p.o., în 3 prize, la 8 ore interval, pe durată de 7 zile (meningococ), de 10 zile (pneumococ, <i>H. Influenzae</i> ).
• Boala zgârieturii de pisică ( <i>Cat-scratch disease</i> )	<i>Bartonella henselae</i>	Terapie suportivă (aspirația puroiului); azitromicină, 12 mg/kg/zi p.o. x 5 zile scurtează durata adenopatiei	Aminoglicozidele, rifampicin, TMP/SMZ, ciprofloxacină, cefotaxim pot fi, de asemenea, eficiente. Doza de azitromicină este cea utilizată în faringita acută cu streptococ grup A (10 mg/kg/zi x 5 zile).
• Boala Lyme	<i>Borrelia burgdorferi</i>	Boala precoce localizată sau precoce diseminată: doxiciclină (pacienți > 7 ani) 4 mg/kg/zi (max. 200 mg/zi) p.o. în 2 prize sau amoxicilină 50 mg/kg/zi (max 1,5 g/zi) p.o. în 2 prize pe zi x 14-21 zile. Artrită (fără infecție a SNC): terapie subliniată mai sus pentru 28 de zile. Paralizie Bell: tratament p.o. (doxiciclină) x 21-28 de zile. Neuroborrelioză: ceftriaxon i.v. sau cefotaxim i.v. sau penicilină G i.v. x 14-21 de zile.	Evaluarea neurologică, incluzând puncția lombară, dacă există o suspiciune clinică de implicare a SNC; copiii care prezintă tumefacție articulară persistentă sau recurentă, după evoluția prezentată, trebuie să repete tratamentul cu o nouă etapă de 4 săptămâni cu antibiotice pe cale orală sau cu 2-4 săptămâni de ceftriaxon i.v.

Abrevieri: TMP/SMZ = trimetoprim/sulfametoxazol

\* Tabelul 2 este un ghid pentru un pacient „obișnuit”. Dozele recomandate sunt pentru pacienții fără insuficiență renală sau hepatică. Durata tratamentului trebuie individualizată. Perioadele recomandate sunt bazate pe o practică comună și o experiență generală. Evaluarea critică a duratei terapiei a fost realizată doar în câteva boli. În general, o durată mai lungă a terapiei trebuie să fie folosită (1) pentru țesuturile în care concentrația antibioticelor poate să nu fie înaltă (ex.: abcese, oase), (2) când agenții patogeni sunt mai puțin sensibili la terapia cu antibiotice, (3) când o recădere a infecției este inacceptabilă.