

# To tilfælde af invasive infektioner med *Haemophilus influenzae* type f

Reservelæge Jette Dettmann Nielsen, overlæge Jens Wentzel Lind & cheflæge Britta Bruun

Nordsjællands Hospital – Pædiatrisk Enhed,  
Helsingør Sygehus, Ortopædkirurgisk Afdeling og Nordsjællands  
Hospital Hillerød, Klinisk Mikrobiologisk Afdeling

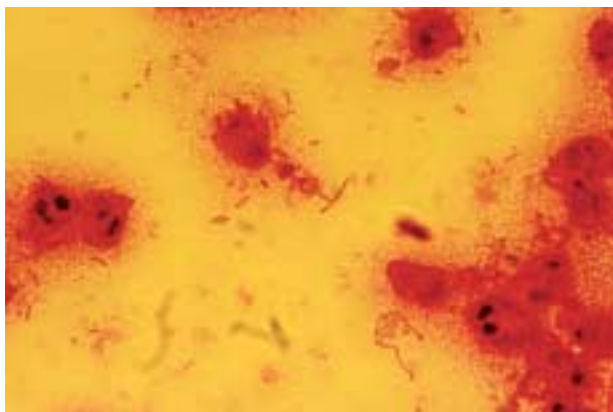
## Resume

To sygehistorier med invasiv *Haemophilus influenzae* type f-infektion beskrives. En tre uger gammel dreng med meningitis og en 62-årig kvinde med arthritis og bakteræmi. Danske børn er siden 1993 tilbudt vaccination mod *H. Influenzae* type b (Hib). Dette har resulteret i en markant nedgang i antallet af invasive Hib-infektioner. Til gengæld bør vi i fremtiden rette opmærksomheden mod invasive *H. Influenzae*-infektioner, der ikke er af type b.

*Haemophilus influenzae* (Hi) findes i nasopharynx som en del af normalfloraen. Bakterien inddeles i nonkapsulate og kapsulate former. Sidstnævnte kan pga. forskelle i polysakkaridkapslerne inddeles i undertyperne a, b, c, d, e og f. Kapsulate stammer giver anledning til meningitis, epiglottitis og osteoarthritis, mens både kapsulate og nonkapsulate stammer forårsager bakteræmi. Især Hi type b (Hib) har tidligere foranlediget svære infektioner og ikke mindst meningitistilfælde hos børn under fem år.

Siden 1993 har vi i Danmark tilbudt vaccination mod Hib. Antallet af Hib-meningitistilfælde er siden faldet drastisk [1]. Til gengæld tyder det på, at invasiv Hi-sygdom, der er forårsaget af andre nonkapsulate og kapsulate stammer end b (a, c, d, e, f) er stigende både nationalt og internationalt [2, 3].

Nedenfor beskrives to sygehistorier hos patienter med invasiv vækst af Hi type f (Hif).



*Haemophilus influenzae* type f i cerebrospinalvæske.

## Sygehistorier

I. I januar 2006 blev en tre uger gammel dreng indlagt efter et døgn med febrilia og tiltagende påvirket almentilstand. Drengens mor havde i graviditeten været i behandling med budesonid samt azathioprin for autoimmun hepatitis.

Ved ankomst til børnemodtagelsen var drengen bleg, klynkende og med øjendrejning. Han var perifert kold og havde spændt fontanelle. Temperaturen var 39,0 grader celsius.

På mistanke om meningitis blev der foretaget lumbalpunktur, hvor man udtømte skyet spinalvæske. Barnet blev sat i behandling med intravenøs dexamethason, ampicillin og ceftriaxon. Ved celletælling fandtes  $3.504 \times 10^6$  leukocytter/l (0,08 mononukleære og 0,92 polynukleære) og  $435 \times 10^6$  erythrocytter/l. C-reaktivt protein (CRP) var 796 nmol/l (normal <78 nmol/l), og det perifære leukocytaltal var  $3,0 \times 10^9$  pr. liter. Mikroskopi af spinalvæsken viste talrige pleomorfe gramnegative stave, hvilket blev tolket som sandsynlig Hi. Dette blev verificeret ved dyrkning, som viste vækst af Hif. Det efterfølgende døgn blev drengen tiltagende irriteret og udviklede kramper.

Der blev foretaget computertomografi, som viste udbredte infarkter i højre temporalregion. På ottendedagen var drengen afebril uden kramper. Han blev udskrevet efter 14-dages antibiotisk behandling. Magnetisk resonans (MR)-skanning da han var tre måneder gammel viste talrige infarkter med sequelae i form af cyster. Drengen følges nu ambulant og har i en alder af et år tegn på cerebral parese, mens øjen- og høreundersøgelser er normale.

II. I november blev en 62-årig kvinde med kendt morbus Sjögren og makroglobulinæmi indlagt på Rheumatologisk Afdeling efter i fire dage at have haft smerter i venstre albue og i mindre omfang i højre knæ. To dage forinden var hun blevet behandlet med betamethason intramuskulært med kortvarig effekt. Ved indlæggelsen var knæet udtalt palpationssomt med let ansamling. Temperaturen var 37,8 graders celsius, CRP 3.375 nmol/l (normal <78 nmol/l), og det perifære leukocytaltal var  $15,0 \times 10^9$  pr. liter.

Der blev foretaget knæpunktur med udhentning af 15 ml tyktflydende pus.

Herefter iværksattes antibiotisk behandling med intravenøs dicloxacillin og penicillin. Mikroskopi af ledvæsken viste talrige gramnegative stave. Man ændrede derfor antibiotikabehandlingen til cefuroxim. Der blev på Ortopædkirurgisk Afdeling foretaget transartroskopisk synovektomi, hvor man fandt udtalt synovitis og pus i knæet. Dyrkning af ledvæske og blod viste Hif-vækst.

Efter to uger blev cefuroximbehandlingen suppleret med

ciprofloxacin pga. meget langsomt respons. Forløbet var her efter glat med normalisering af CRP efter ca. seks uger. Patienten blev yderligere behandlet i tre måneder med peroralt ciprofloxacin.

### Diskussion

Efter indførelsen af Hib-vaccinen i Danmark er der sket et drastisk fald i invasiv Hib-sygdom [4]. In vitro-forsøg tyder på, at Hib producerer et bacteriocin, der hæmmer vækst af såvel kapsulate som nonkapsulate stammer. Man kan, i kraft af at antallet af Hib bærere er faldende, forestille sig, at en manglende hæmning af andre Hi-stammer end type B har gjort sig gældende.

Undersøgelser tyder på, at der som følge af eradikation af Hib ses en stigning af invasiv sygdom, der er forårsaget af andre Hi-stammer end type b. *Urwin et al* [3] fandt, at forekomsten af invasiv Hif-sygdom steg fra 1% til 17% på fem år.

Ovennævnte sygehistorier bidrager sammen med en tidligere opgørelse [2] til at antyde, at vi i Danmark nu også ser en stigning i antallet af anden Hi-sygdom end den, der er foresaget af type b. Det kan tænkes, at der i patienternes nærmeste omgivelser findes søskende eller børnebørn, som er raske Hif-smittebærere. Andre har en lignende hypotese [5]. Der findes i litteraturen ingen sikre holdepunkter for, at moderens immunsupprimerende behandling i første sygehistorie har kunnet svække barnets immunforsvar [6].

I de oven for beskrevne tilfælde af Hif-meningitis og bakteriemisk arthritis er symptombillederne identiske med de tilfælde af Hib, vi tidligere har set. Vi bør derfor være opmærksomme på, at der fortsat eksisterer invasiv sygdom, der er forårsaget af kapsulate Hi.

### Summary

Jette Dettmann Nielsen, Jens Wentzel Lind & Britta Bruun:

#### **Two cases of invasive *Haemophilus influenzae* type f infection**

Ugeskr Læger 2009;171(4):247

Two cases of invasive *Haemophilus influenzae* type f infection are presented; A three-week-old boy with meningitis and a 62-year-old woman with arthritis and bacteremia. Since 1993 vaccination against *H. influenzae* type b (Hib) has been offered to Danish children. The result has been a remarkable decrease in invasive Hib disease. However, physicians need to be aware of the existence of non-type b invasive *H. influenzae* disease.

Korrespondance: *Jette Dettmann Nielsen*, Pædiatrisk Klinik, Rigshospitalet, DK-2100 København Ø. E-mail: jettjeff@dadlnet.dk

Antaget: 5. oktober 2007  
Interessekonflikter: Ingen

### Litteratur

1. Christiansen AH, Samuelsson S. Årsopgørelse *Haemophilus influenzae* meningitis 1989-2003. *Epinyt* 2004;19.

2. Bruun B, Gahrn-Hansen B, Westh H et al. Clonal relationship of recent invasive *Haemophilus influenzae* serotype f isolates from Denmark and the United States. *J Med Microbiol* 2004;53:1-5.
3. Urwin G, Krohn JA, Deaver-Robinson K et al. Invasive disease due to *Haemophilus influenzae* serotype f: Clinical and epidemiologic Characteristics in the H. influenzae serotype b vaccine era. *Clin Infect Dis* 1996;22:1069-76.
4. Howitz M, Mølbak K. Purulent meningitis 2005. *Epi-nyt* 2006;39.
5. Kannikeswaran N, Sethuraman U, Kamat D. *Haemophilus influenzae* type f sepsis in an immunocompetent child. *Pediatric Emerg Care* 2007;23:244-6.
6. Heneghan MA, Norris SM, O'Garday JG et al. Management and outcome of pregnancy in autoimmune hepatitis. *Gut* 2001;48:97-102.