

VIDENSKAB OG PRAKSIS | KASUISTIK

Diskussion

ABPA ses typisk hos patienter, som har atopisk disposition og astma [1-3]. Karakteristiske tegn er astmalignende symptomer, ekspektoration af mucosaproppe, ofte feber, almen påvirkning og pleurale smerter. Der er beskrevet tilfælde som vort, med udvikling af akutte symptomer efter eksponering for muggent materiale [3]. Der dannes ofte atelektaser, og ved insufficient behandling kan sygdommen progrediere til et fibrotisk stadie med udbredte bronkiektasier og dårlig prognose, blandt andet på grund af superinfektioner. ABPA er tæt forbundet med andre sygdomsmanifestationer, der ses alene eller i kombination med ABPA: bronkocentrisk granulomatose og eosinofil pneumoni, hypersensitivitetspneumonit [2]. Diagnosen ABPA sandsynliggøres af flere af følgende kriterier: tilstedeværelse af astma, nekrotiserende pneumoni, positiv priktest med *Aspergillus*-ekstrakt, forhøjet serum IgE-værdier, præcipiterende *Aspergillus*-specifikke antistoffer, perifer eosinofili og centrale bronkiektasier. Prednisolon er hjørnestenen i behandling af ABPA. Astmasymptomerne behandles efter vanlige retningslinjer. Svampekolonisationen kan prøves bekæmpet med

antimykotika, specielt itraconazol. Vår patient opfylder kriterierne for ABPA, men var atypisk pga. det aggressive forløb.

Konklusion

ABPA bør udelukkes hos patienter med eosinofili, recidiverende lungeinfiltrater, forhøjede IgE-værdier eller kendt *Aspergillus*-eksposition. Desuden bør man tænke på diagnosen hos astmatikere, der ikke responderer suffi- cient på medicinsk behandling.

Korrespondance: *Benny Kirschner*, Dr. Tværgade 41, 4., DK-1302 København K. E-mail: kirschner@mail.dk

Antaget: 1. april 2004

Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

1. Shah A, Panjabi C. Allergic bronchopulmonary aspergillosis: a review of a disease with worldwide distribution. *J Asthma* 2002;39:273-89.
2. Soubani AO, Chandrasekar PH. The clinical spectrum of pulmonary aspergillosis. *Chest* 2002;121:1988-99.
3. Greenberger PA. Allergic bronchopulmonary aspergillosis. *J Allergy Clin Immunol* 2002;110:685-92.

Neonatal meningitis og sepsis med hæmolytiske streptokokker gruppe A

Reservelæge Shahin Gaïni & overlæge Pekka O. Juvonen

Odense Universitetshospital, Klinisk Mikrobiologisk Afdeling og Børneafdelingen

Sygehistorie

En 11 dage gammel pige blev indlagt på en pædiatrisk afdeling på grund af feber og letargi. Patienten blev født til tiden efter en normal graviditet. Fødselsvægten var 3.244 gram. Fødselsforløbet havde været normalt uden brug af caputelektrode. Anamnestisk blev hun tiltagende letargisk og fik et rødt udslæt i to døgn op til indlæggelsestidspunktet. Hun havde feber med en temperatur på 38,5°C dagen før indlæggelsen. Moderen havde haft beskedne symptomer på catharralia op til indlæggelsestidspunktet. Ved indlæggelsen var patienten bleg, sløv, hypoton, stille og havde lidt indtrukken fontanelle. Der var stødende respiration, og abdomen var opdrejet. Hun var febril med en temperatur på 39,2°C. Patienten vejede 3.000 gram på indlæggelsestidspunktet. På klinisk mistanke om alvorlig infektion fandtes der indikation for tonsilpodning, bloddyrkninger, lumbalpunktur og blærepunktur. Hun blev sat i intravenøs behandling med ampicillin og gentamicin.

Undersøgelse af cerebrospinalvæsken viste fund af grampositive kokker i kæder, leukocytter $200 \times 10^6/l$, polymorfkernede leukocytter 63%, mononukleære leukocytter 37% og spinalglukose 0,0 mmol/l. Blodprøver viste C-reaktivt protein (CRP) 274 mg/l, leukocytter $9,9 \times 10^9/l$, natrium 128 mmol/l og tegn på dissemineret intravaskulær koagulation (d-dimer 41,92 mg/l, koagulationsfaktor II + VII + X 0,36, trombocytter $53 \times 10^9/l$). En ultralydundersøgelse af cerebrum viste normalt kalibreret ventrikelsystem. På klinisk mikrobiologisk afdeling fandt man hæmolytiske streptokokker gruppe A (GAS) både i cerebrospinalvæsken og i perifere bloddyrkninger. Patienten blev behandlet i 21 dage med intravenøst G-penicillin. I de første tre dage blev denne behandling suppleret med intravenøst gentamicin.

Hun fik komplikationer i form af kramper og apnøtens. Patienten blev overflyttet til et intensiv terapi-afsnit og blev behandlet for kramperne med phenobarbital. Hun restitueredes langsomt over de næste fem døgn og havde på femte indlæggelsesdag en CRP under 10 mg/l (normalområde i vores kliniske kemiske laboratorium). Moderen blev screenet for bærertilstand af GAS. Moderen var koloniseret med GAS i tonsiller, vagina og rectum. Der fandtes indikation for eradikationsbehandling af moderen med peroral V-penicillin og

VIDENSKAB OG PRAKSIS | KASUISTIK

peroral vancomycin. Patienten blev udskrevet i velbefindende efter 21 dages antibiotikabehandling.

En CT af cerebrum ved udskrivelsen viste intet abnormt. Ved en ambulant kontrol 2 mdr. efter udskrivelse var barnet i trivsel og i normal udvikling. Hun blev undersøgt med audiometri 4 mdr. efter udskrivelse, hvor der blev fundet normale forhold. Der blev planlagt yderligere klinisk kontrol og audiometrisk screening inden for et halvt år. Patienten og moderens GAS blev epidemiologisk typet på Statens Serum Institut. Begge isolater var af typen NT (*non typable*).

Diskussion

Neonatal sepsis og meningitis bliver klassificeret i *early-onset* og *late-onset* [1]. Sygdomsdebut ved *early-onset*-infektion er inden for fire dage efter fødsel, og smitekilden er moderens fødselskanal. Sygdomsdebut ved *late-onset*-infektion er efter fem dage, og smitekilden er moderens fødselskanal og det postnatale miljø. Mortaliteten ved neonatal sepsis er højest (20-70%) ved fulminant sepsis i det første levedøgn [1]. De fleste af disse svære tidlige tilfælde skyldes infektion med hæmolytiske streptokokker gruppe B (GBS). Mortaliteten ved neonatal sepsis ligger ellers på 2-6% [1]. Mortaliteten ved neonatal meningitis ligger på 20-25% [1]. Incidensen af neonatal sepsis varierer mellem 0,6 tilfælde og 5,2 tilfælde pr. 1.000 fødsler [1]. Incidensen af neonatal meningitis varierer mellem 0,3 tilfælde og 0,5 tilfælde pr. 1.000 fødsler [1]. Incidensen for neonatal sepsis og meningitis stiger med lavere fødselsvægt [1]. Kliniske symptomer ved neonatal sepsis og meningitis er ofte vage og generelle, herunder dårlig almentilstand, gråbleg hudfarve, ikterus, temperaturinstabilitet, ofte hypotermi og distenderet abdomen. Der kan være respiratoriske symptomer, som takypnø, knirken, cyanose og apnø- eller bradykarditilfælde. Symptomer fra centralnervesystemet ses i form af sløvhed, gylpetendens, opkastning, irritabilitet og krampes [2]. Den hyppigste bakterielle ætiologi til neonatal sepsis er GBS, *Escherichia coli* og koagulasenegative stafylokokker [1]. Den hyppigste bakterielle ætiologi til neonatal meningitis er GBS, *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter* species og *Listeria monocytogenes* [1].

Alvorlig neonatal infektion med GAS er en sjælden sygdom. Det hyppigste infektionsfokus med GAS hos neonatale er omfalit [3]. I perioden 1928-1988 var der kun 21 verificerede tilfælde af neonatal sepsis med GAS på Yale-New Haven Hospital, USA [1]. I denne serie var der ingen tilfælde i perioden 1958-1988. I en række serier med i alt 1.327 tilfælde af neonatal meningitis i perioden 1932-1989 var der kun tre verificerede tilfælde af meningitis med GAS [1]. I en tiårig periode var der syv tilfælde af svær neonatal GAS-sygdom på Neonatal Intensiv Afdeling i Utrecht, Holland [4]. Disse syv tilfælde fordelte sig på følgende kliniske infektioner: en patient med meningitis og hjerneabscesser, to patienter med sepsis og pneumoni, to patienter med *toxic shock-like syndrome* og to patienter med peritonit. To af de syv patienter døde til trods for intensiv

terapi. Fem af de syv patienter var koloniseret med GAS på umbilicus. I en britisk retrospektiv undersøgelse fandtes der en incidens på et tilfælde af invasiv neonatal GAS-infektion pr. 18.000 levendefødte børn [5]. Incidensen af invasiv neonatal GBS-infektion i samme undersøgelse var seks pr. 18.000 levendefødte børn [5]. Vi beskriver i vores kasuistik et tilfælde af *late-onset* alvorlig neonatal meningitis og sepsis med GAS. Smittevejen har mest sandsynlig været fra moderen enten i forbindelse med fødsel eller i de første par dage efter fødselen. Det er af stor betydning at iværksætte relevante mikrobiologiske dyrkningsundersøgelser ved mistanke om invasiv neonatal infektion. Klinisk og audiologisk opfølgning er væsentlig hos patienter efter neonatal meningitis, da en betydelig andel vil have neurologiske sequelae (20-50% ved meningitis med GBS og med gramnegative enterobakterier) [1].

Korrespondance: Shahin Gaïni, Sdr. Boulevard 164, 1. -11, DK-5000 Odense C. E-mail: gaini@dadlnet.dk

Antaget: 28. april 2004

Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

1. Remington JS, Klein JO. Infectious diseases of the fetus & newborn infant. Fifth Edition. Philadelphia: Saunders, 2001: kap 21.
2. Peitersen B, Arrøe M. Neonatologi. 2. udgave. København: Nyt Nordisk Forlag Arnold Busck, 2002:215-6.
3. Cushing AH. Omphalitis: a review. *Pediatr Infect Dis* 1985;4:282-5.
4. Verboon-Maciolek MA, Krediet TG, van Ertbruggen I et al. Severe neonatal group A streptococcal disease. *Euro J Pediatr* 2000;159:450-2.
5. Barnham MRD, Weightman NC. Bacteraemic *Streptococcus pyogenes* infection in the peri-partum period: now a rare disease and prior carriage by the patient may be important. *J Infect* 2001;43:173-6.