

Kasuistik

Ugeskr Læger 2020;182:V09200691

Malignt pertussis hos en tre uger gammel pige

Rasmus Skov Kolind¹, Anne-Mette Bæk Jensen¹ & Marie-Louise von Linstow²

1) Neonatalafdelingen, Rigshospitalet, 2) BørneUngeAfdelingen, Rigshospitalet

Ugeskr Læger 2020;182:V09200691

Kighoste skyldes infektion med bakterien *Bordetella pertussis*. En tre uger gammel pige blev indlagt med kighoste og udviklede malignt pertussis. Pga. markant leukocytose blev der foretaget udskiftningstransfusion, hvilket er første gang dette udføres på et barn med kighoste i Danmark.

SYGEHISTORIE

En tre uger gammel pige blev indlagt på et lokalsygehus efter et døgn med hoste, respirationsbesvær og cyanosetilfælde. Hun blev lagt i nasal continuous positive airway pressure (n-CPAP). En røntgenundersøgelse af thorax viste bilaterale infiltrater, og der blev påbegyndt behandling mod pneumoni. I en svælgpodning fandt man dagen efter *B. pertussis*-DNA ved polymerasekædereaktion (PCR), og der blev påbegyndt behandling med clarithromycin. Trods antibiotikabehandling og respirationsstøtte i form af n-CPAP måtte pigen overflyttes til et neonatal intensivafsnit i respirator.

I forløbet udviklede hun svær leukocytose på 97×10^9 leukocytter/l (normalområde: $6,9-19,9 \times 10^9/l$) med lymfocytose på 37×10^9 lymfocytter/l (normalområde: $0,8-9,1 \times 10^9/l$) (Tabel 1). Ved ekkokardiografi fandt man pulmonal hypertension. Hun udviklede desuden oliguri og vedvarende takykardi. Det blev besluttet at foretage udskiftningstransfusion, som udførtes iht. retningslinjerne for udskiftningstransfusion ved svær hyperbilirubinæmi.

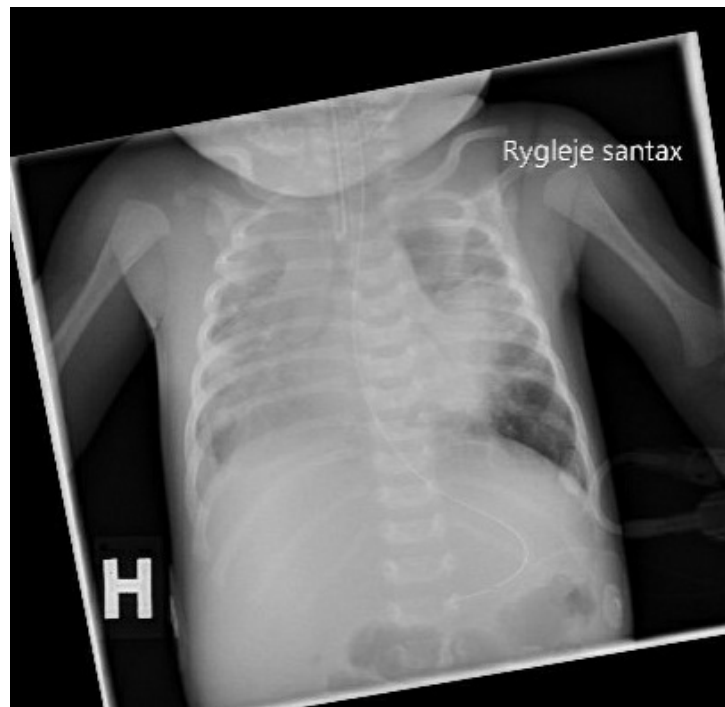
TABEL 1 Udviklingen i koncentrationerne af leukocytter, lymfocytter, neutrofilocytter og C-reaktivt protein (CRP) samt røntgenundersøgelse af thorax (rtg. thorax) i den første indlæggelsesuge for patienten i sygehistorien. Der bemærkes initialt markant forhøjet lymfocytniveau samt gradvist stigende leukocyt-, lymfocyt- og neutrofilocyttniveauer, som alle faldt markant efter udskiftningstransfusion.

Indlæggelsesdag nr.	Leukocytter, $\times 10^9/l$	Lymfocytter, $\times 10^9/l$	Neutrofilocytter, $\times 10^9/l$	CRP, mg/l	Rtg. thorax
<i>Før transfusion</i>					
1	31,9	18,8	5,8	7,0	Bilaterale infiltrater
2	39,4	-	-	8,2	-
4	-	-	-	91	Tiltagende bilaterale infiltrater
5	97	37	35	163	-
<i>Efter transfusion</i>					
6	21,5	4,7	9,8	193	Pneumothorax
7	29,3	-	-	108	-

Forløbet kompliceredes af kramper, som blev behandlet medicinsk, og pneumothorax, der blev drænbehandlet. Pigen blev ekstuberet efter ti døgn i respirator og tilbageflyttet til lokalsygehuset knap en måned efter indlæggelsen. Hun havde sequelae i form af pneumatocele i venstre lunge og var i dårlig trivsel.

Hun var født ved gestationsalder 37 uger + 4 dage med en fødselsvægt på 2.480 g (- 1,78 standardafvigelse). Både graviditet og fødsel havde været ukompliceret, og pigen var indtil indlæggelsen rask.

Pigens mor var ikke blevet tilbudt vaccination mod kighoste i graviditeten. Pigens halvandet år gamle storebror, som var fuldt primærvaccineret, blev fundet *B. pertussis*-PCR-positiv, mens moren var PCR-negativ. Begge fik behandling med makrolid. Faren boede ikke i husstanden.



Røntgenbillede af thorax taget et døgn inden udskiftningstransfusion. Der ses infiltrative og atelektatiske forandringer i begge lunger samt små væskeansamlinger i begge pleurae.

DISKUSSION

Kighoste spredes ved dråbesmitte og rammer personer i alle aldre, men de sværeste forløb ses hos børn < 6 mdr. og især < 2 mdr. Foruden alder er svær leukocytose ($> 50 \times 10^9$ leukocytter/l), apnøtendens, neurologiske anfald, sekundær bakteriel pneumoni og pulmonal hypertension associerede med fatale forløb [1].

Udtalt leukocytose ses oftest hos småbørn. Den høje forekomst af leukocytter medfører hyperviskositet i blodkar, mikrovaskulære tromber og pulmonal hypertension, som ultimativt ender i kredsløbssvigt og død [1]. Svær leukocytose kan behandles med udskiftningstransfusion, hvor barnets blod udskiftes med nyt, leukocytfilteret blod. Beslutning om udskiftningstransfusion bør ske i tæt samarbejde mellem en neonatolog og en infektionspædiater.

Der findes ingen danske retningslinjer for udskiftningstransfusion ved kighoste hos børn, men internationalt anbefales det, at udskiftningstransfusion gennemføres i svære tilfælde [1].

Makrolid gives for at nedsætte smitteperioden, men påvirker oftest ikke forløbet af kighoste. Forebyggelse er derfor den bedste metode til reduktion af sygdomsbyrden. Pertussistoksoid er en af komponenterne i det danske vaccinationsprogram ved 3-, 5- og 12-månedersalderen og ved femårsalderen. Tilslutningen til vaccinerne var i 2019 hhv. 96%, 88%, 95% og 79% [2]. Vaccineeffekten efter tre doser er ca. 78% og 93% for hhv. ikkeindlæggelseskrævende og indlæggelseskrævende kighoste, og beskyttelsen anslås at vare 5-10 år [3].

Fra november 2019 og foreløbig til udgangen af 2020 tilbydes alle gravide i Danmark kighostevaccination. Formålet med dette er at beskytte nyfødte, inden den første vaccine gives, dels ved at inducere beskyttende antistoffer til barnet, og dels indirekte ved at beskytte mødrene.

Sygehistorien illustrerer et forløb af malign pertussis hos et spædbarn. Infektionen kunne muligvis være forhindret, hvis moren var blevet vaccineret under graviditeten. Yderligere tiltag for at undgå smitte må overvejes [4]. Løsninger kan være boostervaccination hvert tiende år, eventuelt givet som difteri-tetanus-polio-booster, vaccination af faggrupper, der har tæt kontakt med spædbørn og at gøre tilbuddet om vaccination af

gravide permanent.

Særlig opmærksomhed skal have på børn < 6 mdr. og især < 2 mdr. med formodet eller bekræftet pertussis. Behandling skal påbegyndes på mistanken alene, og barnet skal indlægges. Ved forværring i tilstanden, herunder især respiratorisk eller cirkulatorisk forværring anbefales måling af leukocytniveau, idet høje værdier $> 50 \times 10^9/l$ er forbundet med høj risiko for komplikationer, som kan forsøges behandlet med udskiftningstransfusion.

KORRESPONDANCE: *Rasmus Skov Kolind*. E-mail: rasmus371@hotmail.com

ANTAGET: 17. november 2020

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 4. januar 2021

INTERESSEKONFLIKTER: ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR: Findes i artiklen publiceret på Ugeskriftet.dk

SUMMARY

Malignant pertussis in a three-week-old girl

Rasmus Skov Kolind, Anne-Mette Bæk Jensen & Marie-Louise von Linstow

Ugeskr Læger 2020;182:V09200691

Whooping cough is an infectious disease caused by *Bordetella pertussis*. Particularly children under the age of six months can be severely affected by the infection. Severe leukocytosis may lead to thrombosis and pulmonary hypertension and eventually circulatory failure and death. This is a case report of a three-week-old girl with malignant pertussis, who due to respiratory insufficiency was mechanically ventilated, and her severe leucocytosis was treated with exchange blood transfusion. Whooping cough may partially be prevented with efficient vaccination programmes.

LITTERATUR

1. Cherry JD, Wendorf K, Bregman B et al. An observational study of severe pertussis in 100 infants ≤ 120 days of age. *Pediatr Infect Dis J*. 2018;37:202-5.
2. SSI. Vaccinationstilslutning. Overvågning i tal, grafer og kort, 2020. [https://statistik.ssi.dk/\(20. aug 2020\)](https://statistik.ssi.dk/(20.aug.2020)).
3. Hviid A, Stellfeld M, Andersen PH et al. Impact of routine vaccination with a pertussis toxoid vaccine in Denmark. *Vaccine* 2004;22:3530-4.
4. Martínón-Torres F, Heining U, Thomson A et al. Controlling pertussis: how can we do it? *Expert Rev Vaccines* 2018;17:289-97.