

## Noe å lære av

# Hodebry for lege og pasient

### Cathrine Midgaard

cathrim@online.no  
Barnemedisinsk avdeling  
Ullevål universitetssykehus  
0407 Oslo

### Karl-Olaf Wathne

Seksjon for infeksjonssykdommer  
Barnemedisinsk avdeling  
Ullevål universitetssykehus

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

Se kommentar side 1758

Se også kunnskapsprøve  
på [www.tidsskriftet.no/quiz](http://www.tidsskriftet.no/quiz)

*En tre dager gammel gutt ble overflyttet fra lokalsykehuset til Barnesenteret ved Ullevål universitetssykehus med spørsmål om nyfødtssepsis. Svangerskapet hadde vært ukomplisert, og barnet ble født til termin etter vakuumekestraksjon. Apgarskåre var 6–8–8. Barnet stønnet og presset initialt og fikk ekstra oksygen i kuvøse. Røntgen thorax samme dag viste funn forenlig med våt lunge (wetlung), men infeksjon kunne ikke utelukkes. De to neste dagene hadde barnet fortsatt lett påskyndet respirasjon med frekvens 40–50 per minutt. Nivået av C-reaktivt protein (CRP) steg fra 8 mg/l til 171 mg/l. Gutten virket utilpass og ble derfor overflyttet til Barnesenteret med luftambulans.*

*Ved innkomst Barneintensiv avdeling ble gutten oppfattet som irritabel. Han hadde temperatur på 38,0 °C, var lett ikterisk og hadde normal kapillærfylling. Respirasjonen var ubesværet, men med en på frekvens 60 per minutt. Det var ingen kostale inn- dragninger. Blodtrykk, pulsfrekvens og oksygenmetning var innenfor det normale for alderen. Ved klinisk undersøkelse fant man et kefalhematom – det var rødlig misfarget og virket palpasjonsømt. Ved auskultasjon av cor var det regelmessig hjerteaksjon og en systolisk bilyd grad 1–2 langs venstre sternalrand. For øvrig var organstatus upåfallende. CRP-nivået var 197 mg/l. Det ble tatt blodkultur, men spinalpunksjon var mislykket, og det var negativ urinstiks. På grunn av takypné og CRP-stigning ble det startet sepsisbehandling i form av ampicillin og gentamycin mot ukjent infeksjonsfokus. Det ble gjort ekkokardiografisk undersøkelse av hjertet, konklusjon fysiologisk bilyd. Tentativ diagnose: nyfødtssepsis.*

For nyfødtssepsis er det vanlig å skille mellom tidlig debuterende form, en fulminant multisystemsykdom som som regel debuterer i løpet av de første 72 levetimer, og sent debuterende form, som starter fra 72 timer til 28 døgn etter fødselen (1, 2). Insidensen av nyfødtssepsis er 1,9–6,9 per 1 000 nyfødte (3). Dødeligheten er 10–20% når man ser på nyfødtssepsis uavhengig av svangerskapsalder og vekt (4–6). Risikofaktorer for nyfødtssepsis er lav fødselsvekt, prematuritet, chorionamnionitt, feber hos moren, vannavgang mer enn 18 timer før fødselen, aspirasjon, obstetriske instrumentering og invasive prosedyrer etter fødselen (1, 2, 4). Smitteveiene kan inndeles i tre typer:

- Transplacentær
- Vertikal transmisjon, der barnet smittes like før eller under fødselen og hvor bakterier fra fødselskanalen dominerer
- Post partum, hvor smitten kommer fra omgivelsene, inkludert nosokomial smitte

20–25% av premature barn med fødselsvekt < 1 500 g får en nosokomial infeksjon, mens tallet er under 1% for fullbårne (1). Symptomene på nyfødtssepsis er ofte vage og uspesifikke. Mistanken er til stede hvis det er avvik i form av f.eks. nedsatt sugelyne, brekninger, respirasjonsbesvær, icterus, irritabilitet og slapphet. Hypo-/hypertermi, metabolsk acidose eller hypo-/hyperglykemi kan tyde på infeksjon. Hyppigst forekommende agenser er gruppe B-streptokokker (GBS), Staphylococcus aureus, koagulase-negative stafylokokker (CONS) og gram-negative tarmbakterier (1, 2, 5, 6). Andre agenser er Klebsiella pneumoniae, Streptococcus pneumoniae, Listeria monocytogenes og enterokokker, sjelden anaerobe bakterier. Herpes simplex-virus og enterovirus kan gi alvorlig disseminert sykdom med liknende bilde. Nosokomiale infeksjoner med koagulase-negative stafylokokker er hyppigste årsak til sepsis hos de minste premature barna i intensivavdelinger (3).

Første levedøgn er det ikke uvanlig med leukocyttnivåer på opptil  $30 \cdot 10^9/l$  som uttrykk for en stressreaksjon hos friske nyfødte. Leukocyttnivåer under  $10 \cdot 10^9/l$  eller over  $30 \cdot 10^9/l$  de første to levedøgn kan tyde på septisk infeksjon. Det samme gjelder verdier under  $5 \cdot 10^9/l$  og over  $20 \cdot 10^9/l$  etter to døgn. Leukocyttnivåer under  $5 \cdot 10^9/l$  ses særlig ved infeksjoner med gruppe B-streptokokker. Empirisk antibiotikabehandling startes på mistanke etter at blod, urin og spinalvæske er sikret til dyrking. Intravenøst

benzylpenicillin eller ampicillin sammen med et aminoglykosid anbefales som førstevalg ved sepsis med ukjent utgangspunkt (4, 6).

*Pasienten var blitt seks dager gammel. Tre dager etter oppstart av sepsisbehandling var han i bedring. CRP-nivået var falt til 132 mg/l. Han tok til seg næring, men virket slapp. Respirasjonen var fortsatt hurtig, 60–80 per minutt. Det var ingen oppvekst i blodkultur eller urin, og det ble ikke påvist kapselantigen mot gruppe B-streptokokker i urinen. Det ble gjort spinalpunksjon, med normale funn ved analyse av spinalvæsken. Man fortsatte med antibiotika. Tentativ diagnose: Nyfødtssepsis uten oppvekst i blodkultur, men med tilsynelatende effekt av antibiotikabehandling.*

*Ni dager gammel var han afebril. Kefalhematomet var fortsatt relativt utpreget, men for øvrig var det normal organstatus. Det var ingen oppvekst av bakterier i spinalvæsken. CRP-nivået hadde imidlertid steget til 182 mg/l og leukocyttnivået til  $20 \cdot 10^9/l$ . I og med at dette kunne være virusbetinget og fordi allmenntilstanden var god valgte vi å seponere antibiotikabehandlingen og se det an.*

*Ti dager gammel var guttens kliniske tilstand fortsatt upåfallende. Temperaturen hadde imidlertid steget til 38,5 °C (morgen-temperatur). Blodprøver viste CRP-nivå på 140 mg/l og leukocyttnivå på  $25 \cdot 10^9/l$ . Ny blodkultur ble tatt. Det var negativ urinstiks og røntgen thorax. CRP-nivået hadde sunket, men leukocyttnivået steg, og barnet hadde fått feber. Vi bestemte oss derfor for å starte antibiotikabehandling igjen, denne gang i form av cefotaksim intravenøst. Tentative diagnoser på dette tidspunkt var nyfødtssepsis med ukjent fokus, alternativt viral infeksjon, mulig enterovirus.*

Feber hos barn defineres som rektal temperatur over 38,0 °C, men dette trenger ikke være ensbetydende med infeksjon. Annet til fjerde levedøgn vil en temperatur på 38–39 °C ofte representere en lett dehydrering fordi mors melkeproduksjon ikke er kommet skikkelig i gang. Dette kalles tørstefeber. Andre årsaker til feber er forstyrrelser i sentralnervesystemet, hypertyreose, utbredt hematom og familiær dysautonomi (1, 4). Feber med varighet over en time hos fullbårne, tidligere friske barn under tre måneder viser seg å være alvorlige bakterielle infeksjoner hos 10–15%. Dette kan være meningitt, pneu-

moni, urinveisinfeksjon, gastroenteritt, sepsis, osteomyelitt og septisk artritt (1). Virale infeksjoner kan påvises hos 40–60 % av febrile barn yngre enn tre måneder. På den annen side er det kun 50 % av barn med infeksjon som har en temperatur på over 37,8 °C aksillært. Særlig premature kan reagere med hypotermi ved alvorlige infeksjoner (1).

*14 dager gammel var gutten fortsatt i god allmenntilstand. Han hadde da vært afebril i tre døgn. Det var normal klinisk status – bortsett fra et uttalt kefalhematom uten utpreget reaksjon i området rundt. CRP-nivået var sunket til 52 mg/l, leukocyttnivået var steget til  $34 \cdot 10^9/l$ . Maskinell differensialtelling mislyktes. Blodutstryk viste overvekt av granulocytter, men var ikke suspekt på malignitet. Vi tok serologiske prøver til analyse på toksoplasmose, rubella, cytomegalovirus (CMV) og herpes simplex. Vi hadde på dette tidspunkt ingen forklaring på hvorfor leukocyttnivået fortsatte å stige til tross for behandling med bredspektrert antibiotika.*

*Da han var 17 dager gammel, var leukocyttnivået steget til  $41 \cdot 10^9/l$ , CRP-nivået var tilnærmet uforandret på 57 mg/l. Ultralydundersøkelse av urinveiene og MR abdomen viste intet patologisk. CT caput viste bløtdelshevelse oksipitalt på venstre side, forenlig med kefalhematom i organisering. Det var normale forhold intrakranielt – ingen tegn til abscess eller osteomyelitt under kefalhematomet.*

Kefalhematom er en subperiostal blødning som er begrenset til overflaten av ett skalbein. Suturlinjene utgjør grensene for kefalhematomet. Der er ingen misfarging av huden, og hevelsen kommer som oftest gradvis flere timer etter fødselen. I løpet av to uker til tre måneder er det som regel resorbert (1). Det krever ingen direkte behandling, men lysbehandling kan bli nødvendig for å begrense hyperbilirubinemi. I sjeldne tilfeller er blødningen så massiv at det blir nødvendig med blodtransfusjon (1, 7). Incisjon og drenering er kontraindisert pga. fare for infeksjon (1). Kefalhematom forekommer hos 2 % av alle nyfødte barn, etter tang- eller vakuomforløsning er forekomsten 3,9–4,3 % (8).

*Gutten hadde nå fått behandling med antibiotika intravenøst i 14 dager og hadde vært afebril de siste sju. Vi valgte igjen å seponere antibiotikabehandlingen og se an utviklingen. Fire dager etter at antibiotikabehandlingen ble seponert var gutten i god allmenntilstand. Det var fortsatt stigende leukocyttnivå – til  $44 \cdot 10^9/l$ . Det hadde ikke vært oppvekst av bakterier i blodkultur, urin eller spinalvæske. Virusundersøkelse av de samme medier samt feces hadde heller ikke gitt positivt svar. Ved undersøkelse hadde han fortsatt et tydelig kefalhematom, som var mer inhomogent i konsistens, og det var tilkommet enkelte gulfargede bullae. Dette ble behandlet med antiseptisk vask.*

**Tabell 1** Laboratorieverdier under sykdomsforløpet

Alder (dag)	4	6	10	14	20	22	24	36	Referanseområde
Hb		16,1	15,7			12,3	10,5	10,5	14,5–22,0 g/100 ml
Leukocytter		16,3	25,5	34,2	44,4	39,1	30,9	13,5	$5,0\text{--}20,0 \cdot 10^9/l$
Trombocytter		255	338			522			$150\text{--}450 \cdot 10^9/l$
pH		7,29	7,26			7,33			7,35–7,45
Natrium	134	138		131		136	138	137	137–145 mmol/l
Kalium	5,3	4,4		5,9		4,9	5,2	5,6	3,6–5,0 mmol/l
Kreatinin				31		24	27		15–30 $\mu\text{mol/l}$
Bilirubin	117			14					10–135 $\mu\text{mol/l}$
ASAT		23		59		35			15–45 U/l
ALAT		13		23		15			10–70 U/l
GT				180		126			10–80 U/l
CRP	219	132	140	52	44	37	9	1,4	0,0–10,0 mg/l
Glukose	3,3	3,7	4,8			4,3			4,0–6,0 mmol/l

*19 dager etter innleggelsen ved Barne-senteret spontanperforerte huden over kefalhematomet og det tømte seg rikelig med blod og puss. Vi startet opp med klindamycin intravenøst, og det ble gjort kirurgisk incisjon og skylling av sårhulen, som målte 15 cm i diameter. De neste dagene gikk kefalhematomet fint tilbake. Puss fra sårhulen viste oppvekst av *Proteus vulgaris* og moderat vekst av *Morganella morganii*. Det var ingen vekst av anaerobe bakterier. Etter sju dager avsluttet vi den intravenøse behandlingen og gikk over til peroral behandling med klindamycin i sju dager. Kontroll ved avsluttet behandling viste et leukocyttnivå på  $13,5 \cdot 10^9/l$  (tab 1).*

## Diskusjon

Under fødselen ble det gjort flere forsøk på vakuumelekstraksjon før det lyktes. Vi vet at monitorering av barnet under fødsel ved hjelp av skalpelektroder og blodprøver fra skalpen (i tillegg til traume som tang- eller vakuomforløsning) kan gi en lesjon i hodebunnen som deretter kan være inngangsporten for en infeksjon (4, 9). En annen smittevei er hematogen spredning, som kan gi et sekundærinfisert kefalhematom (9, 10). Det stillestående blodet i hematomet er et rikt medium for bakterier, og det er potensiell fare for kolonisering ved en bakteriemie (10). I vårt tilfelle tror vi i etterkant at det var en lesjon i hodebunnen som var inngangsporten for infeksjonen og at det ikke forelå en sepsis. Bakteriene vi fant ved dyrking av puss fra sårhulen er sjelden årsak til hulromsinfeksjoner og kan her representere forurensning av prøven.

Det er særlig *Escherichia coli*, men også *Staphylococcus aureus*, gruppe B-streptokokker og anaerobe, som er påvist ved hudinfeksjon og abscessdannning i kefalhematomer. Komplikasjoner er osteomyelitt, meningitt og sepsis (8). Det er usikker diagnostisering ved hjelp av radiologiske undersøkelser, da det er vanskelig å skille mellom et infisert og et ikke-infisert kefalhematom (9). Ultralyddoppler kan vise en hypervaskulær brem ved abscess og bør benyttes før man eventuelt går videre med CT caput med kon-

trast og til slutt MR caput. Imidlertid skal det gjøres radiologiske undersøkelser for å se etter tegn til osteomyelitt ved påvist abscess (7, 8). Behandlingen er incisjon og drenering av puss, sammen med adekvat antibiotika. Som vi erfarte hadde ikke antibiotika penetrert godt nok inn i det store hematomet, og behandlingseffekten kom først etter drenering og skylling av sårhulen. Empirisk bør det dekkes mot gramnegative mikroorganismer (*Escherichia coli*), stafylokokker, streptokokker og anaerobe bakterier. Forslag til valg av antibiotika er amoksisillin sammen med et aminoglykosid, alternativt et tredje-generasjons kefalosporin eller ciprofloksacin. Behandlingen bør vare i to uker, lenger hvis det er tegn til osteomyelitt i beinet under kefalhematomet (9).

*Manuskriptet ble godkjent 3.1. 2006.*

*Vi takker Petter Brandtzæg for nyttige kommentarer til manuskriptet.*

## Litteratur

- Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Nelson textbook of pediatrics. 17. utg. Philadelphia: Saunders, 2004.
- Haque KN, Khan MA, Kerry S et al. Pattern of culture-proven neonatal sepsis in a district general hospital in the United Kingdom. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2004; 25: 759–64.
- Rønnestad A, Abrahamson TG, Gaustad P et al. Blood culture isolates during 6 years in a tertiary neonatal intensive care unit. *Scand J Infect Dis* 1998; 30: 245–51.
- Remington JS, Klein JO. Infectious diseases of the fetus and newborn infant. 5. utg. Philadelphia: Saunders, 2001.
- Vesikari T, Isolauri E, Tuppurainen N et al. Neonatal septicemia in Finland 1981–85. Predominance of group B streptococcal infections with very early onset. *Acta Paediatr Scand* 1989; 78: 44–50.
- Tessin I, Trollfors B, Thiringer K. Incidence and etiology of neonatal septicaemia and meningitis in Western Sweden 1975–1986. *Acta Paediatr Scand* 1990; 79: 1023–30.
- Chan MC, Boon WH. Infected cephalhaematoma. *J Singapore Paediatr Soc* 1972; 14: 57–60.
- Kao HC, Huang YC, Lin TY. Infected cephalohematoma associated with sepsis and skull osteomyelitis: report of one case. *Am J Perinatol* 1999; 16: 459–62.
- Miedema CJ, Ruige M, Kimpen JLL. Primarily infected cephalhematoma and osteomyelitis in a newborn. *Eur J Med Res* 1999; 4: 8–10.
- Tan LK. Infected cephalhaematoma. *Aust Paediatr J* 1972; 8: 107–10.