

En gutt på ni uker med høy feber og diaré

Hos små barn med feber og inflammasjonstegn, som forhøyet CRP og forstørrede lymfeknuter, vil det være naturlig å lete etter et primært infeksjonsfokus. Når dette ikke finnes, bør andre underliggende lidelser vurderes i differensialdiagnosen.

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

Se kommentar side 2388 og kunnskapssprøve på www.tidsskriftet.no/quiz

En ni uker gammel gutt med høy feber og diaré ble innlagt etter 12 timers sykehistorie. Ingen andre i familien eller i omgangskretsen var syke på dette tidspunktet. Barnet hadde spist mindre enn vanlig, men bleiene var våte. Han hadde en lett snue og hoste. Gutten var av pakistansk opprinnelse, fødselen fant sted sju dager etter termin og forløp normalt. Fødselsvekten var 3 670 g. Gutten hadde utviklet seg normalt og vært frisk frem til det aktuelle.

Barn under tre måneder med feber skal som hovedregel innlegges i barneavdeling. Unntak er barn som har klare kliniske tegn på luftveisinfeksjon, men med god allmenntilstand. Spedbarn fremviser få eller ingen symptomer på spesifikk underliggende sykdom, og det er ofte vanskelig å stille riktig diagnose kun ved hjelp av sykehistorie og klinisk undersøkelse. I tillegg har disse barna begrenset immunkompetanse, slik at bakterielle infeksjoner kan få et mer alvorlig forløp enn hos eldre barn. Supplerende un-

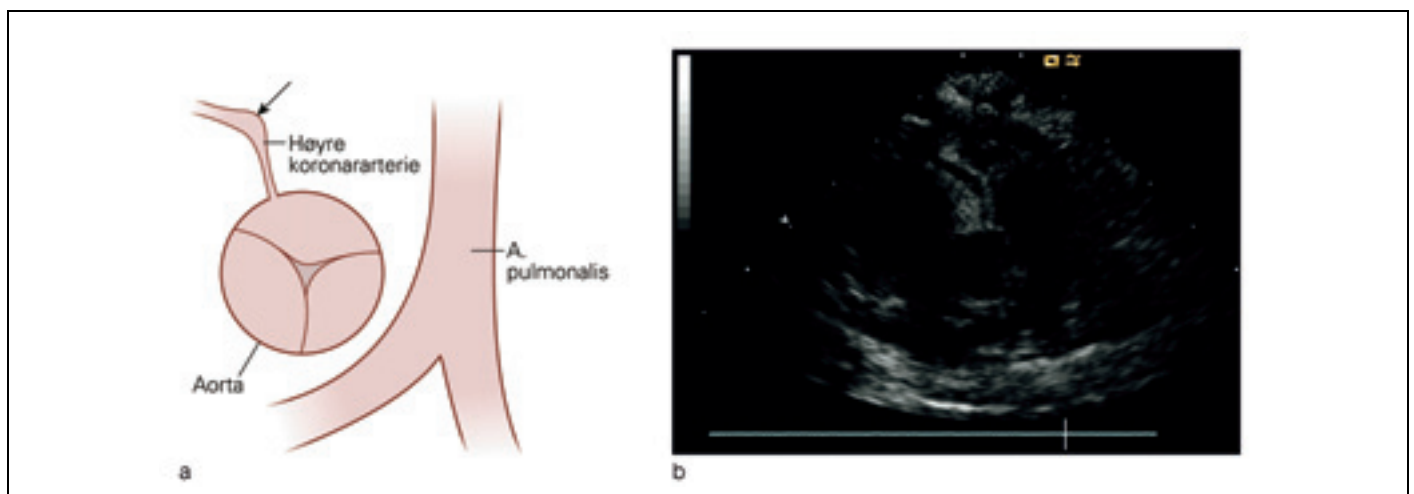
dersøkelser av febrile barn under tre måneder vil ofte inkludere C-reaktivt protein (CRP), leukocytter med differensialtelling, blodkultur, urinprøve, og eventuelt røntgen thorax og spinalpunksjon.

Ved innleggelse var temperaturen 40,0 °C og vekten 6,2 kg. Gutten var sutrete, men hadde ellers tilfredsstillende allmenntilstand. Trommehinnene var lett røde, men for øvrig var det normale funn ved undersøkelse. Laboratorieprøvene viste følgende verdier: natrium 142 mmol/l, kalium 4,7 mmol/l, klorid 110 mmol/l, hemoglobin 11,5 g/100 ml, trombocytter $224 \cdot 10^9/l$, CRP 89 mg/l, leukocytter $14,1 \cdot 10^9$, hvor nøytrofile granulocytter utgjorde 62%, basofile og eosinofile 1% hver, lymfocytter 25% og monocytter 12%. Kapillær syre-basestatus viste pH 7,32, pCO₂ 4,8 kPa, baseoverskudd -6,9 mmol/l, HCO₃ 18 mmol/l og pO₂ 4,7 kPa. Røntgen thorax var normal. Den tentative diagnosen ved innkomst var viral gastroenteritt med lett dehydrering og en lett ukompensert meta-

bolsk acidose. Behandlingen var rehydrering per os under observasjon i avdelingen.

Den vanligste årsaken til gastroenteritt hos spedbarn er virusinfeksjoner. Over halvparten skyldes rota- og adenovirus. Mulige differensialdiagnoser ved en slik sykehistorie er bakteriell gastroenteritt, kolitt, og parasittose. Langvarig, høy feber, blod og slim i avføringen samt høy CRP er momenter som taler for en bakteriell årsak. De fleste tilfeller av gastroenteritt kan behandles peroralt. Ved behov for peroral rehydrering er det anbefalt å tilføre hyppige og små mengder med hypoton glukose- og elektrolyttblanding. Hvis ikke barnet liker denne væsken, kan det få den drikken det liker, men man bør unngå for søt drikke som sterk saft og brus. Det er ikke holdepunkter for at man skal unngå kumelk ved gastroenteritt. Spedbarn som ammes skal fortsatt ha brystmelk, men hyppigere og mindre måltider enn før. Ved moderat (tap av 5–10% av kroppsvekt) eller alvorlig dehydrering (tap av over 10% av kroppsvekt) skal barn som regel innlegges for intravenøs væskebehandling.

I barneavdelingen fremsto barnet som sutrete og i lett redusert allmenntilstand. CRP-nivået steg til 199 mg/l dagen etter innkomst og urinprøven var normal. På mistanke om mellomøretbetennelse ble det startet med penicillin per os. Funnet lot seg imidlertid ikke reprodusere, og behandlingen ble derfor seponert etter ett døgn. Det var også lite



Figur 1 Proximale deler av høyre koronararterie fremstilt ved et todimensjonalt bilde i et modifisert parasternalt kortaksebilde. a) Skjematisk fremstilling av høyre koronararterie i klaffeplan av aorta med a. pulmonalis som deler seg i proximale lungearterier. Pilen viser et dilatert område av koronararterien med kaliberveksling. Normalverdien for proximale høyre koronararterie for barn med kroppsoverflate 0,3–0,5 m² (denne pasienten 0,3 m²) er 1,4 ± 0,23 mm. Pilen angir et område som er dilatert > 3 mm. b) Tilsvarende ekkokardiografisk bilde som viser funnene beskrevet i den skjematiske fremstillingen

Ramme 1

- Klassisk Kawasaki sykdom:
Feber ≥ 5 dager og ≥ 4 kriterier
- Inkomplett Kawasaki sykdom:
Feber ≥ 5 dager og < 4 kriterier
- De fem kriteriene for Kawasaki sykdom:
 - lymfeknutesvulst på halsen
 - hudforandringer på hender og føtter; erytem, avskalling av hud
 - polymorft utslett
 - forandringer på lepper og i munn; erytem, sprukne lepper, jordbærtunge, rødhet i slimhinner
 - ikke-purulent konjunktivitt

sannsynlig at en bakteriell otitt alene kunne forårsake en såpass forhøyet CRP. Man konstaterte derimot ikke-purulent konjunktivitt, og en relativt stor og øm lymfeknute på halsen. Han hadde fortsatt diaré med opptil ti tømninger per døgn, ble oppfattet som moderat dehydrert (5–10%) og fikk derfor intravenøs væske. I avføringen ble det påvist RNA på enterovirus. Gutten var stadig høyfebril, CRP lå på 150–200 mg/l. Blodkultur tatt dagen etter innkomst var negativ.

Verdier av CRP på over 150 mg/l ses som oftest ved kraftige bakterielle infeksjoner, men kan også ses ved virusinfeksjoner og immunologiske tilstander. I uavklarte situasjoner med feber uten kjent årsak er det en mulighet å behandle med bredspektrede antibiotika etter å ha sikret seg blod- og urinkultur. Hos dette barnet ble det besluttet å avvente antibiotikabehandling under tett klinisk observasjon. Denne strategien kan man velge i situasjoner der barnet har rimelig god allmenntilstand, sannsynligheten for bakteriell infeksjon er liten og man har mulighet til å følge sykdomsutviklingen nøye. Fordelen ved en slik strategi kan være å sannsynliggjøre en ikke-bakteriologisk årsak til feber og forhøyet CRP, slik at barnet slipper unødvendig antibiotika og kan skrives raskere ut. Man kan diskutere hvorfor det ikke var utført spinalpunksjon på dette tidspunktet. Generelt skal man ha en lav terskel for spinalpunksjon hos spedbarn med feber av ukjent årsak.

Vårt barn fikk påvist enterovirus i avføringen. Enterovirus er en gruppe virus som inkluderer ECHO-virus, coxsackievirus og enterovirus 71. Denne virusgruppen kan forårsake sykdomsbilder som spenner fra milde forkjølelser til livstruende tilstander med multiorgansvikt (1). Sammenhengen mellom gastroenteritt og enterovirus er omdiskutert, mens det er velkjent at enterovirus kan gi luftveisinfeksjoner. Den mest sensitive og mest brukte metoden for å påvise enterovirus er polymerasekjedereaksjon (PCR). Asymptomatiske infeksjoner med

enterovirus er vanlig, og man skal derfor være forsiktig med tolkingen av positive funn. I vårt tilfelle var det både lette forkjølelssymptomer og gastroenteritt som kunne passe med en enterovirusinfeksjon. Det som ikke passet med en slik infeksjon, var imidlertid langvarig, konstant høy feber og moderat høy CRP.

Man hadde observert barnet i fem dager med vedvarende høy feber, diaré, cervikal lymfadenopati (en forstørret lymfeknute på halsen) og konjunktivitt. Det var ingen sikre funn fra den foreløpige utredningen, og barnets tilstand var fremdeles uavklart. CRP var på 150–200 mg/l og trombocyttkonsentrasjonen var steget til 644×10^9 . På dette tidspunktet var det aktuelt å tenke på andre inflammatoriske tilstander som differensialdiagnoser. Selv om han kun innfridde to av fem kriterier for Kawasaki sykdom, ble gutten henvist til ekkokardiografi med tanke på inkomplett Kawasaki sykdom. EKG var normalt. Ved ekkokardiografi fant vi signifikant dilatasjon av begge koronararterier og noe perikardvæske. På grunn av de karakteristiske dilaterte koronararteriene ble det konkludert med at barnet hadde en inkomplett, neonatal Kawasaki sykdom. Barnet fikk immunoglobulin intravenøst 2 g/kg som engangsdose og acetylsalisylsyre peroralt 80 mg/kg/døgn. Han ble afebril etter to døgn, og dosen med acetylsalisylsyre ble derfor redusert til 5 mg/kg/døgn som tromboseprofylakse. Ved kontroll to måneder senere var det normale funn ved ekkokardiografisk undersøkelse og barnet var friskt fra sin hjertetilstand.

Diskusjon

Kawasaki sykdom er en immunmediert vaskulitt som hovedsakelig rammer barn mellom tre måneder og 12 år. Omtrent 80% av tilfellene er barn under fire år. Diagnosen stilles når pasienten har hatt feber i minst fem dager og oppfyller minst fire av de fem følgende kriterier: Konjunktivitt, utslett, lymfeknutesvulst, forandringer i munnslimhinnen og forandringer på hender og føtter (2). Kriteriet som opptrer minst hyppig er lymfeknutesvulst. Spesifikke laboratoriemarkører finnes ikke, men man ser ofte et inflammasjonsmønster ved at verdiene for CRP, leukocytter og blodplater stiger og hemoglobinnivået synker. Påvisning av dilaterte koronararterier er patognomonisk for Kawasaki sykdom. Sykdommen behandles med intravenøs immunoglobulin og acetylsalisylsyre, som begge virker antiinflammatorisk. Behandlingen kan hindre aneurismedannning og reversere etablerte aneurismer. Hos ubehandlede pasienter er insidensen av aneurisme på koronararterier 20–25%. Aneurismene kan trombosere eller rumpere og forårsake kardiale katastrofer som kan være fatale. Hos behandlede pasienter er det rapportert en dødelighet på under 2% (3, 4).

Årsaken til Kawasakis sykdom er fortsatt ukjent. Ulike epidemiologiske studier har påvist immunologiske, infeksjose og genetiske faktorer. For vår pasient er det interessant at det var en forhøyet insidens i Taiwan samtidig med en enterovirus 71-epidemi (5).

Når det foreligger feber over fem dager og mindre enn fire kriterier, kalles det inkomplett eller atypisk Kawasaki sykdom. Inkomplett Kawasaki sykdom diagnostiseres oftest etter at det er påvist anomalier på koronararterier. Hos pasientene med denne sykdomsvarianten er det en høy komplikasjonsrate, mest sannsynlig på grunn av forsinket diagnose og behandling. Barn under tre måneders alder utgjør under 2% av tilfellene med Kawasaki sykdom (6) og er ofte symptomfattige og med atypiske funn (7). I en tidligere norsk studie er det anbefalt å ha lavere terskel for å behandle spedbarn med et ufullstendig bilde (8). Ekkokardiografi er en ikke-invasiv undersøkelse som kan være nyttig i situasjoner med langvarig feber uten kjent årsak. Undersøkelsen kan ikke utelukke Kawasaki sykdom og må gjentas ved sterk klinisk mistanke. I vårt tilfelle ga ekkokardiografisk undersøkelse diagnosen på et tidlig tidspunkt. Man må huske at spedbarn kan få inkomplett Kawasaki sykdom, og da med en spesiell høy risiko for komplikasjoner.

Håvard Trønnes

haavard.troennes@helse-bergen.no

Gunnar Norgård**Ansgar Berg**

Barnekardiologisk seksjon
Barneklivnikken
Haukeland Universitetssjukehus
5021 Bergen

Litteratur

1. Christensen A, Nordbø SA. Enterovirusinfeksjoner diagnostisert i Midt-Norge i perioden 1992–2001. Tidsskr Nor Lægeforen 2003; 123: 3180–3.
2. Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA et al. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: a statement for health professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. Circulation 2004; 110: 2747–71.
3. Lee KY, Han JW, Lee HS et al. Epidemiologic study of Kawasaki disease at a single hospital in Daejeon, Korea (1987 through 2000). Pediatr Infect Dis J 2004; 23: 52–5.
4. Schiller B, Fasth A, Bjorkheim G et al. Kawasaki disease in Sweden: incidence and clinical features. Acta Paediatr 1995; 84: 769–74.
5. Chang LY, Chang IS, Lu CY et al. Epidemiologic features of Kawasaki disease in Taiwan, 1996–2002. Paediatr 2004; 114: 678–82.
6. Tsuchida S, Yamanaka T, Tsuchida R et al. Epidemiology of infant Kawasaki disease with a report of the youngest neonatal case ever reported in Japan. Acta Paediatr 1996; 85: 995–7.
7. Joffe A, Kabani A, Jadavji T. Atypical and complicated Kawasaki disease in infants. Do we need criteria? West J Med 1995; 162: 322–7.
8. Helle R, Alsaker T, Norgård G. Risikofaktorer ved Kawasaki sykdom Tidsskr Nor Lægeforen 2004; 124: 1764–6.

Manuskriptet ble mottatt 2.1.2007 og godkjent 30.4.2007. Medisinsk redaktør Kjetil Søreide.