

## Infektioner i neonatalperioden

Infektioner i neonatalperioden.....	1
1 Allmänt om allvarlig infektion, sepsis och meningit.....	2
2 Odlingar.....	2
3 Övrig provtagning.....	3
3.1 Lumbalpunktion.....	3
3.2 Blodprovstagning.....	3
4 Övrig utredning och kontroller.....	4
5 Antibiotikabehandling.....	4
5.1 Okänt agens.....	4
5.1.1 Misstänkt sepsis/sepsis <72 timmars ålder, okänt agens.....	4
5.1.2 Misstänkt sepsis/sepsis >72 timmars ålder, okänt agens.....	4
5.1.3 Misstänkt meningit, okänt agens: Högre doser.....	4
5.1.4 Urinvägsinfektioner.....	4
5.1.5 NEC.....	5
5.1.6 Hudinfektioner.....	5
5.1.7 Konjunktivit.....	5
5.2 Känt agens.....	5
5.2.1 GBS.....	5
5.2.2 GAS.....	5
5.2.3 Alfastreptokocker.....	5
5.2.4 Pneumokocker.....	5
5.2.5 Enterokocker.....	5
5.2.6 Staf. aureus.....	6
5.2.7 KNS.....	6
5.2.8 Listeria monocytogenes.....	6
5.2.9 Haemophilus influenzae.....	6
5.2.10 Gramnegativa tarmbakterier.....	6
5.2.11 Anaeroba bakterier.....	6
6 Svampinfektioner.....	6

6.1	Allmänt.....	6
6.2	Behandling.....	7
7	Virusinfektioner.....	7
7.1	Diagnostik.....	7
7.2	HSV .....	7
7.2.1	Behandling.....	7
7.3	CMV .....	7
7.3.1	Behandling:.....	7
7.4	Enterovirusinfektion .....	8
7.5	Varicella.....	8
7.5.1	Behandling.....	8
7.5.2	Profylax.....	8

## 1 Allmänt om allvarlig infektion, sepsis och meningit

- Symtomen är ofta okarakteristiska och vaga. Sepsis ska utgöra en differentialdiagnos vid i princip alla sjukdomstillstånd under första levnadsveckorna.
- Vid debut dag 0-2 ses ofta snabb progress av symtom, vid senare debut vanligen mera diskreta symtom.
- Symtom är färgskiftningar (gråblek hudfärg), avtagande livlighet, matningssvårigheter, retentioner, temperaturinstabilitet, oregelbunden andning, apnéer, irritabilitet m.m.
- Riskfaktorer för infektion är underburenhet, långvarig vattenavgång, maternell infektion/feber och GBS-infektion hos syskon.
- Barn med sepsis ska monitoreras noga och vätskebalans ska följas. Barnet med sepsis kan behöva stor volymsubstitution på grund av kapillärläckage. Dock finns samtidigt risk för SIADH varför övervätskning måste undvikas. Färskfrusen plasma 10 ml/kg ges omgående vid misstänkt/verifierad DIC.

**Antibiotikabehandling intravenöst ska ges tidigt på vid indikation efter blododling och eventuellt andra odlingar.**

## 2 Odlingar

**Blod:** I PED-flaska, helst 1 ml blod. Minsta blodmängd 0,3 ml men blodvolymen är avgörande för chansen att hitta bakterien. Blod tas från perifert stick eller nysatt kateter. Om det finns en ”gammal” kateter kan man gärna ta ett prov från denna också, skriv i remissen vilket prov som är taget i ”gammal” kateter.

Se till att flaskan inkuberas i värmeskåp så snart som möjligt för att inte fördröja diagnostiken. Om flaskan inte har signalerat efter 48 h inkubation är sannolikheten för kliniskt signifikant odlingsfynd mycket låg.

**Blåspunktion:** >3 dygns ålder. Sediment/sticka kan tolkas även om provet tagits efter insatt antibiotika.

**Hud:** Odlar från eventuella pustler eller sår.

**LP:** Vid meningitmisstanke, vid konstaterad/klart misstänkt svamp- eller GBS-infektion. Observera att endast 5-10% av barn med tidig GBS-sepsis har meningit. Se även ”Övrig provtagning” nedan.

**Tubsekret:** Vid pneumoni hos intuberat barn.

**”Yttre odlingar”** : Ytteröra, svalg. Svårtolkade. Säger mer om kolonisation. Däremot kan ett nasofarynxprov vara av värde vid sepsis/meningit/pneumoni.

### 3 Övrig provtagning

#### 3.1 Lumbalpunktion

Om barnet är mycket allmänpåverkat,/ i chock kan man vänta 1-2 dygn med LP tills barnet stabiliserats.

**Normalvärden CSF, barn <28 d:**

- Glukos 50-80 % av P-glucos
- Prematurer: LPK 0-30/ml, protein 0,5-2,5 g/l
- Fullgångna: LPK 0-21/ml, protein 0,3-2,0 g/l

**Tre rör tas:**

- Odling + direktmikroskopi, helst 1 ml (=konen) till mikrobiologen
- Celler och protein, helst 1 ml, till kemlab.
- Ett rör sparas för ev. PCR, serologi etc. till mikrobiologen

#### 3.2 Blodprovstagning

Hb, CRP, P-glukos, syrabas, elektrolyter, eventuell blodgruppering och BAS-test. Laktat åtminstone på de mest påverkade barnen, ger hjälp att styra vätsketerapi etc.

Blodstatus med diff är sällan till hjälp om man ska behandla eller ej. Dock kan låga värden på LPK och TPK tala för infektion, och även ha visst prognostiskt värde. TPK dessutom ”screening” för DIC-utveckling.

Om normala provsvar; kontrollera om efter 6-12 timmar. Vid stark/måttlig klinisk misstanke ges antibiotika utan att vänta in förnyad provtagning. Normalt CRP och negativ blododling 48 timmar efter tydlig symptomdebut talar starkt emot bakteriell infektion. Överväg utsättning av antibiotika och utredning avseende virusgenes.

Obs! Alltid individuell bedömning vad gäller provtagning.

## 4 Övrig utredning och kontroller

- Blodtryck följs helst invasivt. Medelblodtryck  $>$ gestationsålder + 2
- Urinproduktion  $>1$  ml/kg/timma första dygnet, sedan  $>2-3$  ml/kg/timma
- Eventuellt KAD
- UKG kan ge information om myokardit, endokardit (speciellt vid svampinfektion, stafylokockinfektion) nedsatt kontraktilitet eller hypovolemi som orsak till dåligt BT/cardiac output, PDA, PPHN.
- Multiplex luftvägspanel övervägs vid luftvägssymtom inklusive apnéer. Multiplex för meningitpanel övervägs vid meningitmisstanke.

## 5 Antibiotikabehandling

### 5.1 Okänt agens

Se Cosmics doseringsmallar (kopplade till e-ped) samt tabell nedan för dosering.

Oftast ges högre dos vid meningit/svår sepsis om ej annat anges. Vid svåra fall, ovanliga agens, oväntat förlopp: Rådgör med infektionskonsult.

#### 5.1.1 Misstänkt sepsis/sepsis $<72$ timmars ålder, okänt agens

- Bensyl-pc + tobramycin är standard
- Rekommendation kan ändras beroende på kolonisations- och resistensmönster på avdelningen eller speciella faktorer hos barnet

#### 5.1.2 Misstänkt sepsis/sepsis $>72$ timmars ålder, okänt agens

- Cefotaxim, eventuellt + tobramycin
- Vid misstanke om staf. aureusinfektion kloxacillin + tobramycin

#### 5.1.3 Misstänkt meningit, okänt agens: Högre doser

- Ampicillin + cefotaxim + tobramycin
- Alternativt meropenem
- Speciellt vid negativ direktmikroskopi eller annat som leder tankarna till HSV ges även Aciklovir. Se avsnittet om virus.

#### 5.1.4 Urinvägsinfektioner

- Cefotaxim och tobramycin tills odlingssvar.
- Vanligen gramnegativa tarmbakterier via urinvägar, även hematogen spridning, speciellt hos prematurer

### 5.1.5 NEC

- Cefotaxim + metronidazol eller ampicillin + tobramycin + metronidazol
- Alternativt piperacillin-tazobactam, speciellt vid enterokocker
- Täck tarmfloran, aerober och anaerober

### 5.1.6 Hudinfektioner

- Lokalbehandling av ytliga infektioner: tvätt med klorhexidininlösning
- Systembehandling kloxacillin

### 5.1.7 Konjunktivit

- I första hand NaCl-avtvättning i mildare fall. Vid progress trots två dagars behandling eller ordentliga lokalsymtom från början behandling med Kloramfenikol lokalt.
- Klamydia: Ofta ensidig, debut efter 5 dygns ålder. Specifik snabbdiagnostik. Behandling: Peroral erytromycin 15 mg/kg x 3 i minst 14 dagar.
- Gonokocker: Ofta profus sekretion, tidig debut. Snabbdiagnostik på samma prov som klamydia. Vid riktad misstanke ta även vanlig odling med specifik frågeställning. Behandling: Ceftriaxone intravenöst eller intramuskulärt 25-50 mg/kg som engångsdos, maxdos 125 mg.

## 5.2 Känt agens

### 5.2.1 GBS

- Bensyl-pc 7-10 dagar vid sepsis, minst 14 dagar vid meningit (100 mg/kg x 3)
- Vid osteomyelit/artrit: Intravenöst till klinisk utläkning, därefter amoxicillin peroralt 15-20 mg/kg x 3 till totalt 3-4 veckors behandlingstid

### 5.2.2 GAS

- Som vid GBS
- Vid kolonisation av hud och navel ges peroralt pc-V 12,5 mg/kg x 3 i 5 dygn

### 5.2.3 Alfastreptokocker

- Sepsis: Om helkänsliga, Bensyl-pc i 10 dygn. Om endocardit tillägg av aminoglykosid och längre behandlingstid

### 5.2.4 Pneumokocker

- Sepsis (ofta samtidig meningit!): Bensyl-pc i 2-3 veckor
- Vid höggradig betalaktamasresistens bör cefotaxim användas, dock alltid kontakt med infektionskonsult och baktab vid dessa tillfällen
- Vancocin kan övervägas, dock dålig penetration till CNS.

### 5.2.5 Enterokocker

- Förknippas med centrala katetrar, NEC och sårinfektioner
- Sepsis: känsliga stammar ampicillin, vid ampicillinresistens vancomycin

- Resistent mot cefalosporiner

#### 5.2.6 Staf. aureus

- Sepsis: Känslig stam: Kloxacillin
- MRSA: Vancomycin, dock dålig penetration till CNS och lunga
- Osteomyelit/artrit: Som ovan + ofta kirurgi. Vid klinisk utläkning byt till peroral behandling till sammanlagd behandlingstid 4-6 veckor.

#### 5.2.7 KNS

- Efter odlingssvar, dock kan framför allt prematurer infekteras med flera stammar samtidigt
- Kloxacillin om känslig, annars vancomycin
- Vid främmande material i kroppen (CVK, shunt m.m.) är vancomycin förstahandsmedel (sträva efter dalkoncentration 15-20 mg/l)
- Om MIC  $\geq$  2 mg/l, eventuell kombination med rifampicin

#### 5.2.8 Listeria monocytogenes

- Sepsis: ampicillin 10-14 dygn
- Meningit: ampicillin 14-21 dygn
- Känslig för meropenem (och oftast BPc + aminoglykosid), Resistent mot cefalosporiner

#### 5.2.9 Haemophilus influenzae

- Enligt resistensbesked, 80 % är känsliga för ampicillin

#### 5.2.10 Gramnegativa tarmbakterier

- Enligt resistens. Sepsis: Behandlingstid minst 10 dagar
- E-coli och klebsiella: Ofta cefotaxim eller piperacillin-tazobactam
- Pseudomonas: "Lämpligt betalaktamantibiotikum" + tobramycin
- Övriga, inklusive ESBL-producerande bakterier: Meropenem
- G- meningit ofta svårbehandlad, det rekommenderas förnyad LP efter ca 48 h för att bekräfta terapieffekt och ultraljud/MR hjärna för att upptäcka eventuell abscessutveckling

#### 5.2.11 Anaeroba bakterier

- Framför allt prematurer, NEC
- Metronidazol, piperacillin-tazobactam eller meropenem

## 6 Svampinfektioner

### 6.1 Allmänt

Fråga efter svamp på blododlingsremsan. Vanligen candida. Invasiv candidos ger ändrad U-arabinitolkvot. Riskpatient ofta små prematurer med CVK, TPN, bredspektrumantibiotika m.m. Kan ha leukopeni och trombocytopeni, kan även ha

uttalade buksymtom. Tecken på ytlig candidainfektion kan finnas, även blåsor vid hematogent spridd candida. Vid svampsepsis utred med tanke på ”nedslag”: ultraljud njurar, UKG, ögonundersökning och LP.

## 6.2 Behandling

- Förstahandsmedel vid konstaterad svampsepsis: AmBisome 3-5 mg/kg/dygn
- Centrala venkatetrar tas bort så snart som möjligt.
- Blododla var till varannan dag.
- Behandla 2-3 veckor efter första negativa odling.
- Fluconazol, som är fungistatiskt, kan användas som fortsatt terapi när infektionen är underkontroll, om svampen är känslig. Kan ges peroralt, dos enligt nedan

Vid misstänkt invasiv candidainfektion kan man börja med Fluconazol, med laddningsdos 25 mg/kg och därefter 12 mg/kg/dygn.

Aspergillus resistent mot Flucanazol måste behandlas med amfotericin B-preparat.

## 7 Virusinfektioner

### 7.1 Diagnostik

Mikrobiologen här kör PCR på HSV,VZV och flera enterovirus. Man kan få svar inom timmar om man ber om det. PCR för CMV skickas till Malmö.

### 7.2 HSV

Misstänks vid blåsor, (finns dock endast hos 50 %), meningit, encefalit, kramper, hepatit och vid sepsisbild med negativa odlingar.

Diagnostik: PCR på liquor, blod, konjunktival-, nasofarynx-, svalg- och bläsekret.

#### 7.2.1 Behandling

- Aciklovir 20 mg/kg x 3 intravenöst i 2 veckor om CNS-engagemang uteslutits, annars minst 3 veckor eller tills PCR på liquor blivit negativt
- Vid CNS-engagemang också ”eftersläckning” med peroral aciklovir 300 mg/m<sup>2</sup> kroppsytta x 3 i sex månader (Sic!)

### 7.3 CMV

- Sepsisliknande bild med negativ odling. PCR på blod, urin o ev. liquor
- Serologi på mor och barn

#### 7.3.1 Behandling:

- Behandling med ganciklovir 6 mg/kg x 2 i 6 veckor, övervägs till barn som diagnostiserats med kongenital infektion med CNS-engagemang före 4 veckors ålder
- Vid postnatal infektion är behandlingsindikationen tveksam

#### 7.4 Enterovirusinfektion

- T.ex. Cocksackie B som kan ge svår myokardit med hjärtsvikt och eventuell aseptisk meningit
- PCR på feces, svalgsekret, nasofarynxsekret och serum. Ingen specifik behandling

#### 7.5 Varicella

- Vid tveksam diagnos tas PCR på blåsskrap och/eller serum.

##### 7.5.1 Behandling

- Svår neonatal varicella: Aciklovir 20 mg/kg x 3 intravenös
- Lindrig sjukdom hos fullgångna som fått VZIG just efter partus kan behandlas med peroral Aciklovir 20 mg/kg x 4 i 5 dagar, samma behandling kan ges till postnatalt smittade barn till seronegativa mödrar

##### 7.5.2 Profylax

VZIG 1 ml intramuskulärt till fullgångna och 0,2 ml/kg till prematurer ges till barn vars moder insjuknar i vattkoppor en vecka före till en vecka efter partus, eller om en sådan moder är vattkoppsinkuberad sista tre veckorna innan partus. Prematurer < vecka 28 och/eller <1000 gram ges även Aciklovir 10 mg/kg x 4 peroralt i 14 dagar. Samma dos till fullgångna där man missat att ge VZIG.



Tabell IV. Intravenös dosering av antibiotika vid allvarliga neonatala infektioner.

Doseringsintervall, timmar								
Läkemedels- substans	Dos* mg/kg	Ålder ≤ 1 vecka			Ålder > 1 vecka			Kommentar
		Gestationsålder vid partus						
		≤ 27	28–32	≥ 33	≤ 27	28–32	≥ 33	
Amikacin	18	36–48	36	36	36	24	24	Kontroll av dosintervall/ njurfunktion, Fp < 5 mg/L. Vid terapisivikt kan kortare intervallet användas.
Ampicillin	50–100	12	12	8	8	8	6	
Bensylpenicillin	50–100	12	12	8	8	8	6	
Cefotaxim	50	12	12	12	8	8	8	
Cefuroxim	50	12	12	12	8	8	8	
Ceftazidim	50	12	12	12	8	8	8	
Gentamicin och tobramycin	5	36–48	36	36	36	24	24	Kontroll dosintervall/njurfunk- tion, dalvärde < 2 mg/L krävs. Vid terapisivikt kan kortare intervallet användas om dalvärdet är < 2 mg/L.
Isoxazolylpenicillin	25–50	12	12	8	8	8	6	
Klindamycin	5	8	8	8	8	8	6	
Linezolid	10	12	12	8	8	8	8	
Meropenem	20–40	12	12	8	8	8	8	
Metronidazol	7,5	24	12	12	12	12	12	
Piperacillin-tazobactam	50–100	12	12	8	8	8	8	
Rifampicin	5	12	12	12	12	12	12	
Vankomycin	10–15	12	12	8	12	12	8	Kontroll dos/njurfunktion, förprov, 10–15 mg/L. Vid terapisivikt kan kortare intervallet användas.

\*Högre dosen vid meningit eller allvarligt septiskt påverkat barn.

Tabellen är hämtad från [www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se) Information från läkemedelsverket Nr 3 juni 2013 ”Neonatal sepsis – ny behandlingsrekommendation”.