

Gestur Pálsson læknir  
Vökudeild  
Barnaspítala Hringssins

Sýkingar hjá nýburum

# Sýkingar hjá nýburum

## - helstu mótefnaflokkar

- IgA

Verndar slímhúðir.

Er í brjóstamjólk.

- IgG

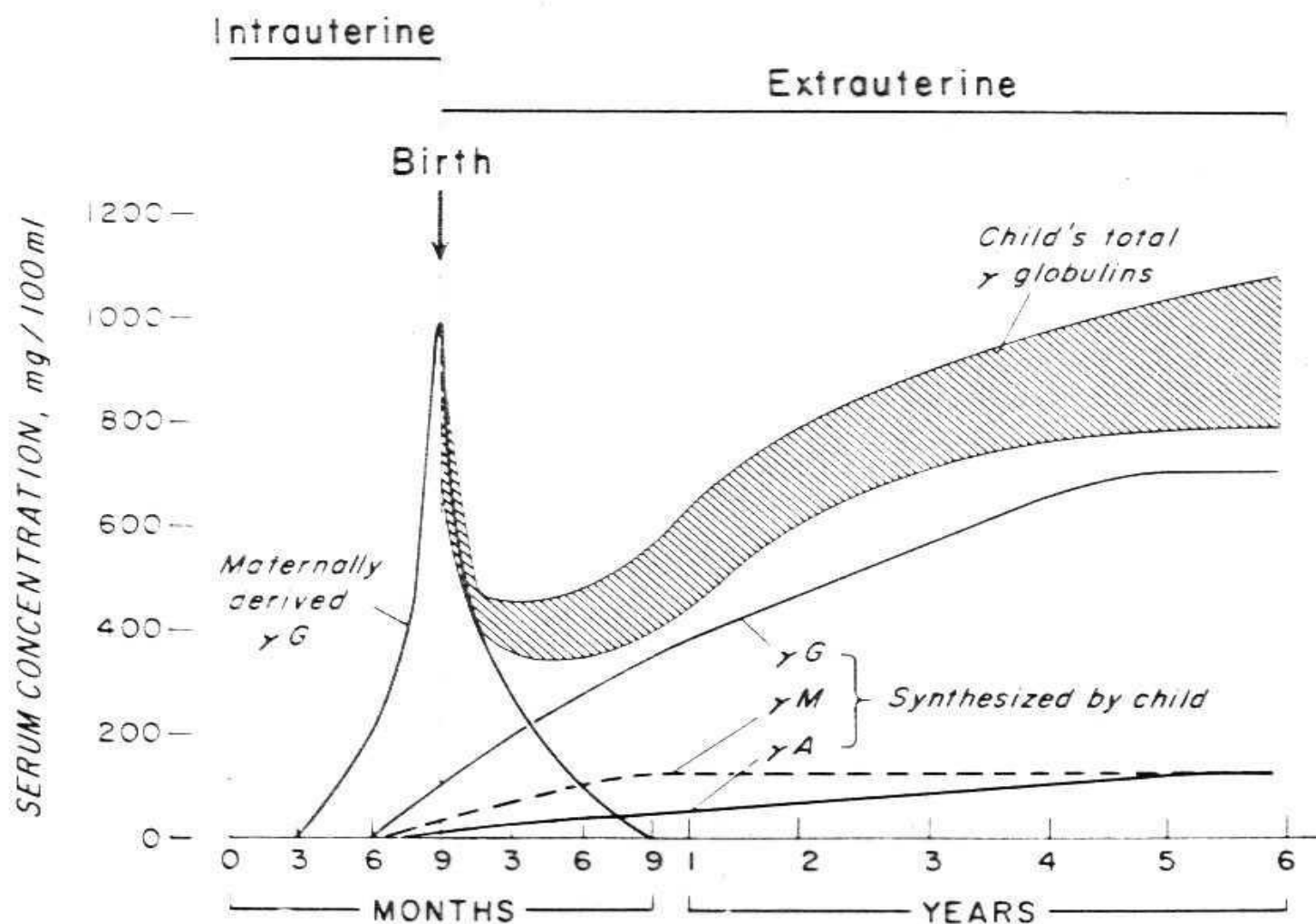
Kemst út úr blóðrás og út í utanfrumuvökann.

Berst yfir fylgju frá móður til fósturs.

- IgM

Stórt mótefni sem kemst ekki út úr blóðrásinni og ekki yfir fylgju.

# Mótefnamyndun og flutningur mótefna yfir fylgju



# Sýkingar hjá nýburum

## - áhættuþættir sýkinga

- Léleg vörn ónæmiskerfis bæði hvað varðar frumu- og vessaónæmi:
  - Lág ónæmisglóbúlíngildi í sermi
  - Skortur á sérhæfum mótefnum
  - Minnkuð komplímentstarfsemi
  - Minnkuð opsonicstarfsemi
  - Skert phagocytastarfsemi
  - Þunn húð hjá fyrirburum

# Alvarlegar sýkingar hjá nýburum

## - sepsis - blóðsýking

- Skilgreining: Barn < 4 vikna gamalt, klínískt veikt og bakteríur ræktast úr blóði.
- Algengari hjá fyrirburum en fullburða börnum.
- Sýkingin byrjar oft sem lungnabólga, kemst þaðan út í blóðið og veldur sepsis.
- Úr blóðinu geta bakteríurnar auðveldlega komist inn í mænuvökva og valdið meningitis.

# Alvarlegar sýkingar hjá nýburum

- nýgengi blóðsýkinga/heilahimnubólgu af völdum baktería

- 1-8/1000 lifandi fædd börn
  - 25-40% með f.p. 500 - 1000 g
- Heilahimnubólga í 20 - 25% tilvika
- Dánartíðni allt að 30 - 50%

# Blóðsýkingar og/eða heilahimnubólga meðal nýbura á Íslandi

## 1976 - 2000

|                                |          |
|--------------------------------|----------|
| Nýfædd börn á tímabilinu       | 108.947  |
| Sönnuð blóðsýking/heilah.bólga | 242      |
| drengir/stúlkur ( 142/100 )    | 1.4      |
| fullburða > 37 meðg.vikur      | 119      |
| fyrirburar < 37 meðg.vikur     | 123      |
| Nýgengi                        | 2,2/1000 |

**Blóðsýkingar og/eða heilahimnubólga meðal nýbura á Íslandi 1976 - 2000**

| Ár   | Fjöldi | Dánir       |
|------|--------|-------------|
| 1976 | 6      | 3           |
| 1977 | 10     | 2           |
| 1978 | 8      | 0           |
| 1979 | 13     | 3           |
| 1980 | 6 =43  | 1 = 9 (21%) |

|      |       |            |
|------|-------|------------|
| 1981 | 8     | 1          |
| 1982 | 8     | 3          |
| 1983 | 2     | 0          |
| 1984 | 9     | 2          |
| 1985 | 7 =34 | 1 =7 (21%) |

|      |       |           |
|------|-------|-----------|
| 1986 | 8     | 2         |
| 1987 | 7     | 2         |
| 1988 | 10    | 2         |
| 1989 | 6     | 0         |
| 1990 | 10=41 | 1=7 (17%) |

|      |        |           |
|------|--------|-----------|
| 1991 | 13     | 0         |
| 1992 | 6      | 0         |
| 1993 | 13     | 4         |
| 1994 | 10     | 2         |
| 1995 | 15 =57 | 1=7 (12%) |

|         |     |          |
|---------|-----|----------|
| Samtals | 175 | 30 (17%) |
|---------|-----|----------|

| Ár      | Fjöldi | Dánir      |
|---------|--------|------------|
| 1996    | 9      | 1          |
| 1997    | 19     | 0          |
| 1998    | 10     | 0          |
| 1999    | 19     | 1          |
| 2000    | 10 =67 | 0 = 2 (3%) |
| Samtals | 242    | 32 (13%)   |

# Alvarlegar sýkingar hjá nýburum

## - sýkingarleiðir

### ■ Yfir fylgju (prenatal)

- Listeria, Syphilis, Berklar, Toxoplasma

### ■ Skömmu fyrir fæðingu (perinatal)

- yfirleitt chorioamnionitis hjá móður
- einkum Streptococcus af gr. B.

### ■ Frá móður í fæðingu, eftir að belgir hafa rofnað, og á leið barnsins í gegnum fæðingarvegin (perinatal)

- Gr. B streptókokkar, E. Coli, Enterokokkar

### ■ Eftir fæðingu, frá umhverfinu (nosocomial)

- Staphylokokkar, pseudomonas

# Alvarlegar sýkingar hjá nýburum

## - snemmkomin sýking

- Einkenni koma fram < 7 sólarhringum eftir fæðingu
  - Oft tengd vandamálum í fæðingu
    - farið vatn > 24 klst
    - sýking hjá móður
    - fyrirburar
    - colonisering
  - Oft svæsin sýking (Gr. B streptókokkar)
    - Lungnabólga, blóðsýking, etv. meningit
      - Streptókokkar, gram neg. stafir, H influenze, pneumokokkar, Listería
- Dánartíðni allt að 30 – 50%

# Afdrif eftir upphafi einkenna 1976 - 2000

Fjöldi

100

90

80

70

60

50

40

30

20

10

0

1

2

3

4

5

6

7

2

3

4

dagur

vikur

Aldur

Lifandi  
Látnir

72

14

13

5

12

2

5

1

6

3

11

1

10

1

40

4

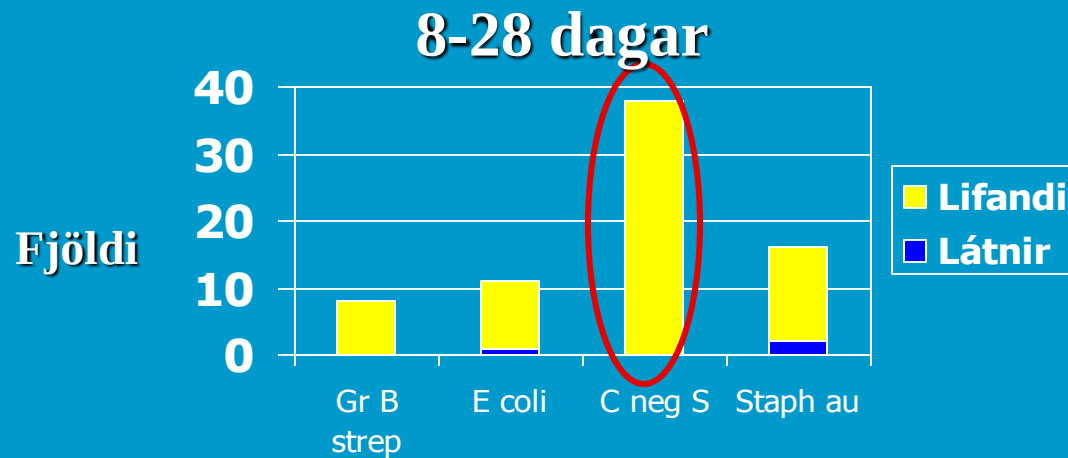
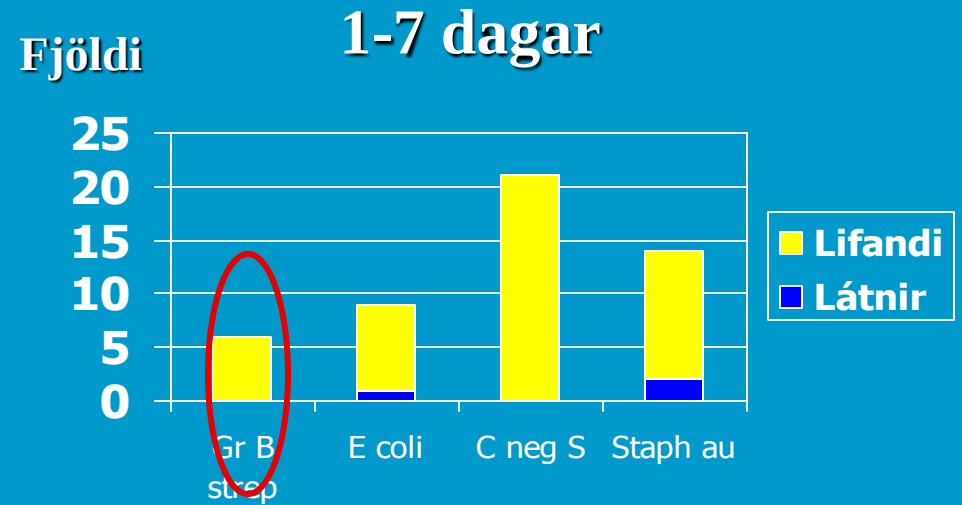
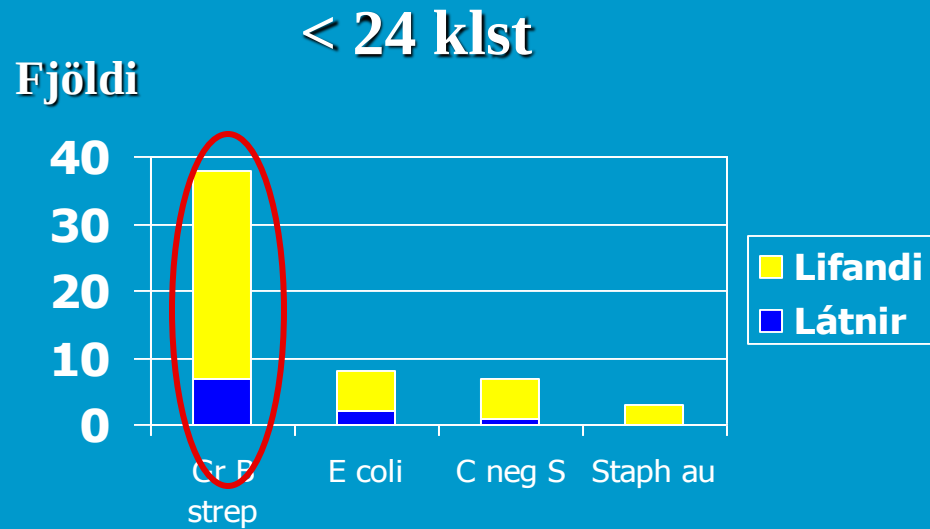
28

0

12

1

# Upphaf einkenna – aðalsjúkdómsvaldar 1976 - 2000



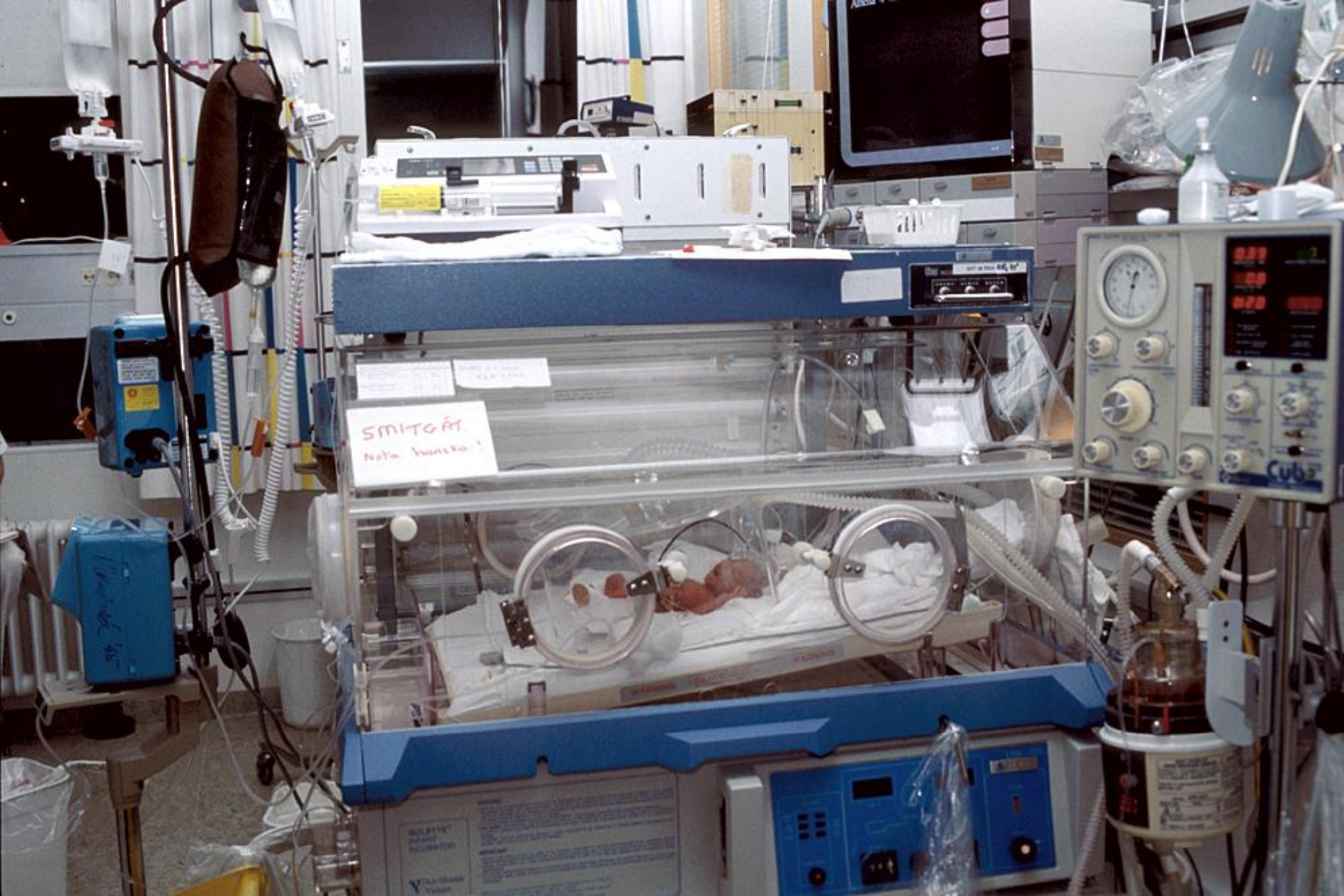
# Alvarlegar sýkingar hjá nýburum

## - síðkomin sýking - nosocomial

- Einkenni koma fram 8 – 28 sólarhringum eftir fæðingu
  - Oftar fullburða börn án fæðingarvandamála
  - Hægari gangur, sjaldnar eins veik
  - Heilahimnubólga algengari
  - Dánartíðni lægri
  - Aukin lifun fyrirbura hefur breytt myndinni
  - Staphylokokkar, pseudomonas, gram neg. stafir







SMITGÅT  
Neta hunsko



# Alvarlegar sýkingar hjá nýburum

## - áhættuþættir sýkinga

### ■ Áhættuþættir:

- 1) Móðir með merki um chorioamnionitis
- 2) Móðir með þvagfærasýkingu
- 3) Belgir rofna löngu fyrir fæðingu (> 24 klst.)
- 4) Fyrirburafæðing
- 5) Móðir Gr. B streptokokkaberi

# Alvarlegar sýkingar hjá nýburum

## - bakteríur – breytileg faraldsfræði

- 1930 – 1940 Gr. A streptókokkar
- 1940 – 1950 E. Coli
- 1950 – 1960 Staph. aureus
- 1960 – 1970 E. Coli
- 1970 – 1980 Gr. B streptókokkar
- 1980 – 1990 Gr. B streptókokkar  
Coag. neg. staph.
- 1990 – 2000 Coag. neg. staph.

# Sýkingar hjá nýburum

## - helstu bakteríur

- Streptókokkar af gr. B
- E. Coli
- Enterókokkar
- Listeria
- Staphylókokkar

# Alvarlegar sýkingar hjá nýburum á Íslandi 1976 - 2000

| Sýklar                          | No | %    | Dánir |
|---------------------------------|----|------|-------|
| Staph. coag. neg.               | 66 | (27) | 1     |
| $\beta$ -haemol. streptoc. Gr B | 64 | (26) | 8     |
| Staph. aureus                   | 32 | (13) | 4     |
| E. coli                         | 28 | (12) | 4     |
| Aðrir Streptococcar             | 21 | (9)  | 4     |
| Aðrar Enterobacteriaceae        | 19 | (8)  | 6     |
| Listeria monocytog.             | 7  | (3)  | 2     |
| Aðrar tegundir                  | 21 | (9)  | 4     |

# Heilahimnubólga meðal nýbura á Íslandi 1976 - 2000

| Bacterial species      | No                    | Deaths               |
|------------------------|-----------------------|----------------------|
| β-haemol. strept. Gr B | 9                     | 1                    |
| E. coli                | 4                     | 0                    |
| Listeria monocytog.    | 3                     | 1                    |
| Entbact. sakazakii     | 3                     | 1                    |
| Staph. aureus          | 2                     | 2                    |
| H. influenzae          | 1                     | 0                    |
| Pseudomonas            | 1                     | 1                    |
| Staph. coag. neg.      | 1                     | 0                    |
| Total                  | 24 (10%) <sup>1</sup> | 6 (25%) <sup>2</sup> |

<sup>1</sup> of the total number of patients in the study (242)

<sup>2</sup> of the total number of patients with meningitis (24)

# Sýkingar hjá nýburum

## - Streptókokkar gr. B

- 20 - 30 % kvenna á barnsburðaraldri hafa þessa bakteríu í fæðingarvegi. U.þ.b. helmingur barna þeirra coloniserast í fæðingunni og 1 - 2 % fá invasiva sýkingu.
- Ef móðirin hefur ekki mótefni gegn bakteríunni í blóði er meiri hættu á að barnið fái hættulega sýkingu.

# Sýkingar hjá nýburum

## - Streptókokkar gr B

- Tvö form sýkingar:

a) Snemmkomin sýking (< 7 daga).

Yfirleitt sepsis,  $\pm$  meningitis.

Oft einnig lungnabólga.

b) Síðkomin sýking (1 - 12 vikur).

Yfirleitt staðbundin sýking, s.s.

meningitis, mastitis, osteomyelitis og arthritis.

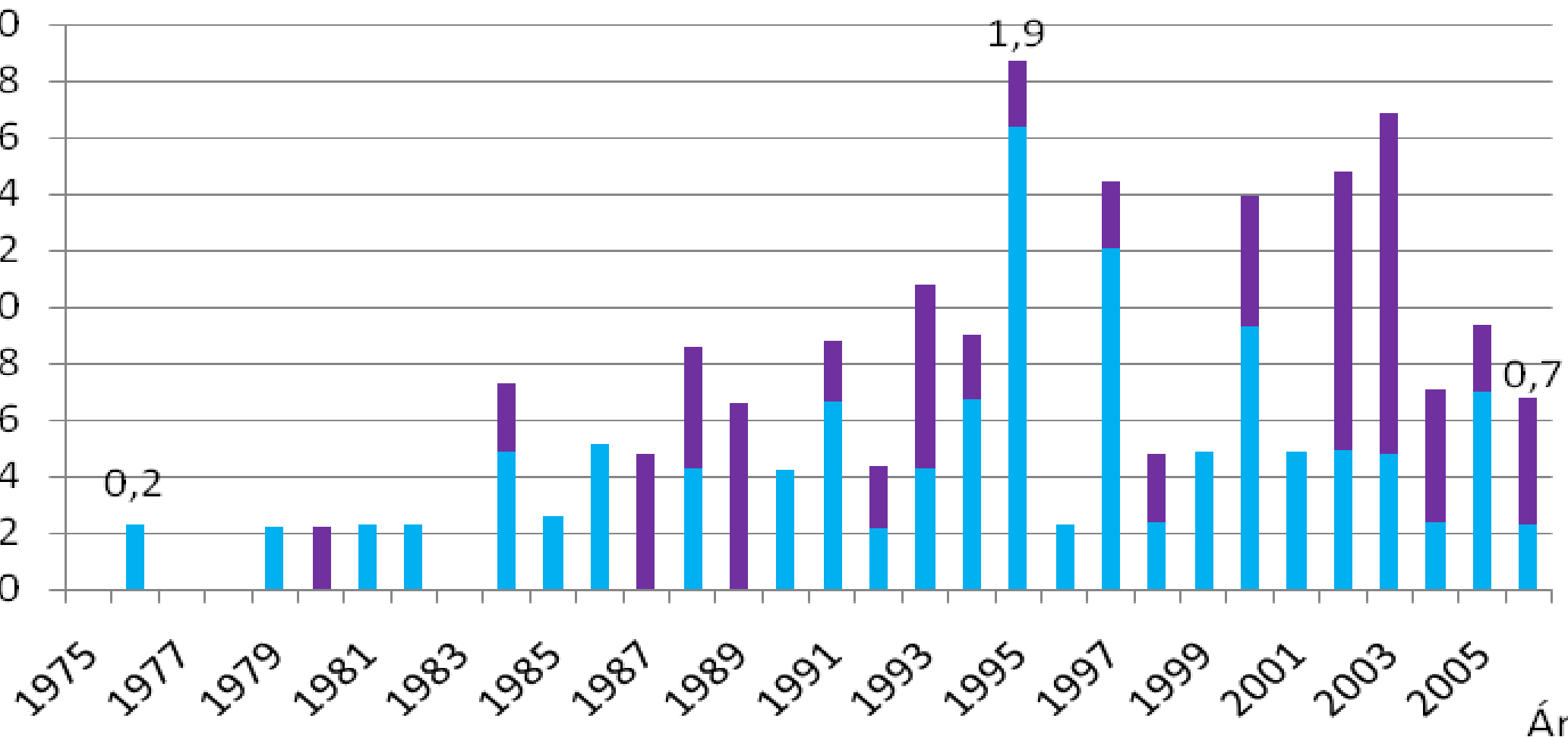
- Erfitt að uppræta colonisation hjá móður. Hins vegar minnka líkur á sýkingu hjá barni ef móður er gefið sýklalyf í fæðingunni, einkum ef barnið er í aukinni áhættu að fá sýkingu.



# Nýgengi GBS sýkinga hjá íslenskum nýburum árin 1975-2006

■ Nýgengi snemmkominna sýkinga      ■ Nýgengi síðkominna sýkinga

Fjöldi tilfella á 1000 lifandi fædd börn

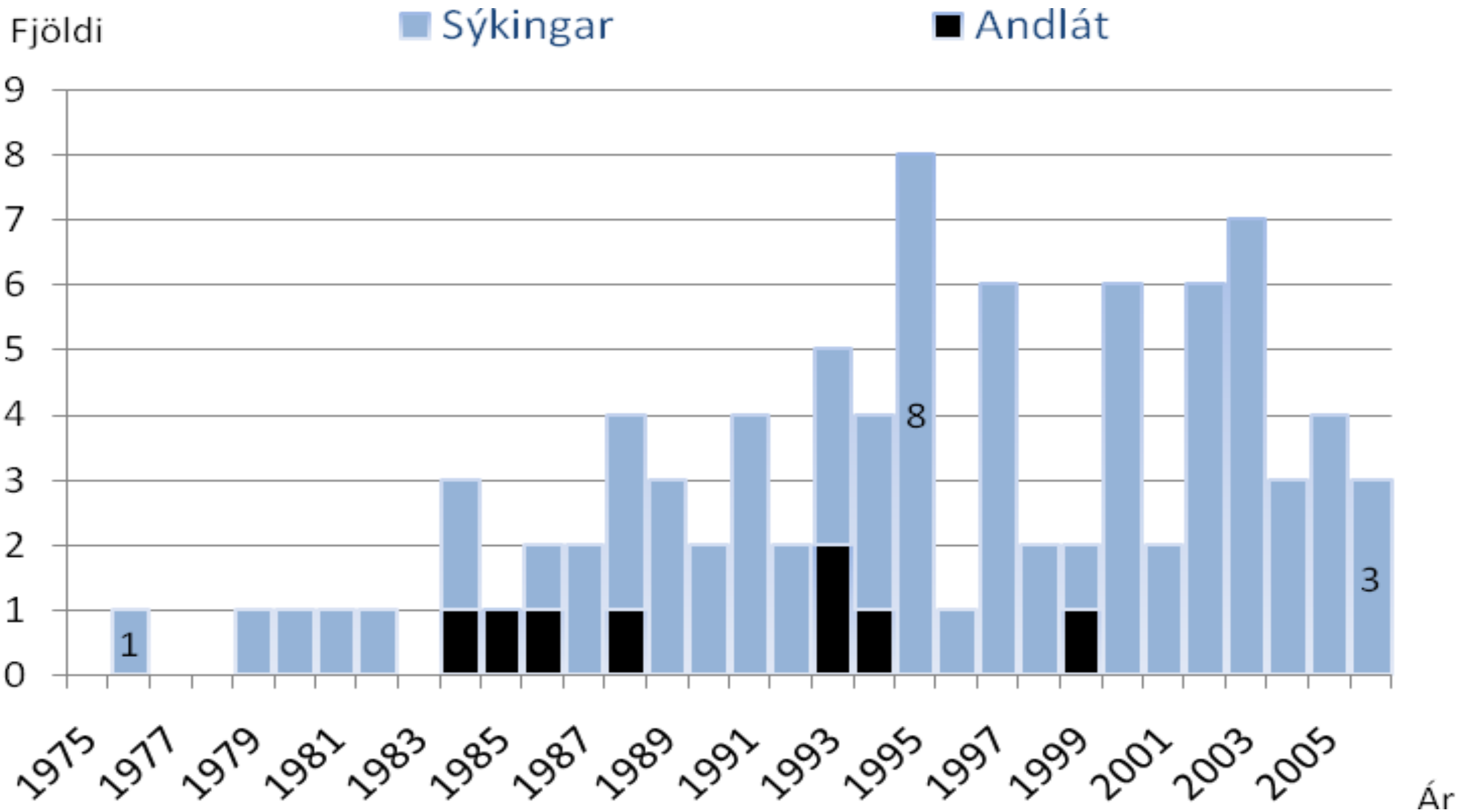


# Landspítali háskólasjúkrahús

## - intrapartum sýklalyfjameðferð

- Móðir með jákvæða GBS-ræktun á meðgöngu (strok – þvag).
- Amnionítgrunur.
- Fyrirburafæðing < 36-37 fullar vikur.
- Fyrra barn með GBS-sýkingu

# Fjöldi GBS sýkinga hjá íslenskum nýburum og andlát árin 1975-2006



# Sýkingar hjá nýburum

## - E coli

- Sú gr. neg. baktería sem oftast veldur sýkingu í nýburum.
- Algeng orsök þvagfærasýkinga hjá konum.

# Sýkingar hjá nýburum

## - *Listeria monocytogenes*

- Veldur snemmsýkingum og seinkomnum sýkingum, líkt og sýkingar af völdum Streptokokka af gr. B.
- Getur einnig valdið fósturdauða.
- "Granulomatosis infantisepticum" er meðfædd sýking af völdum Listeria, sem einkennist af system sýkingu með lifrar og miltisstækkun, og granulomatous útbrotum á húð og munnslímhúð.

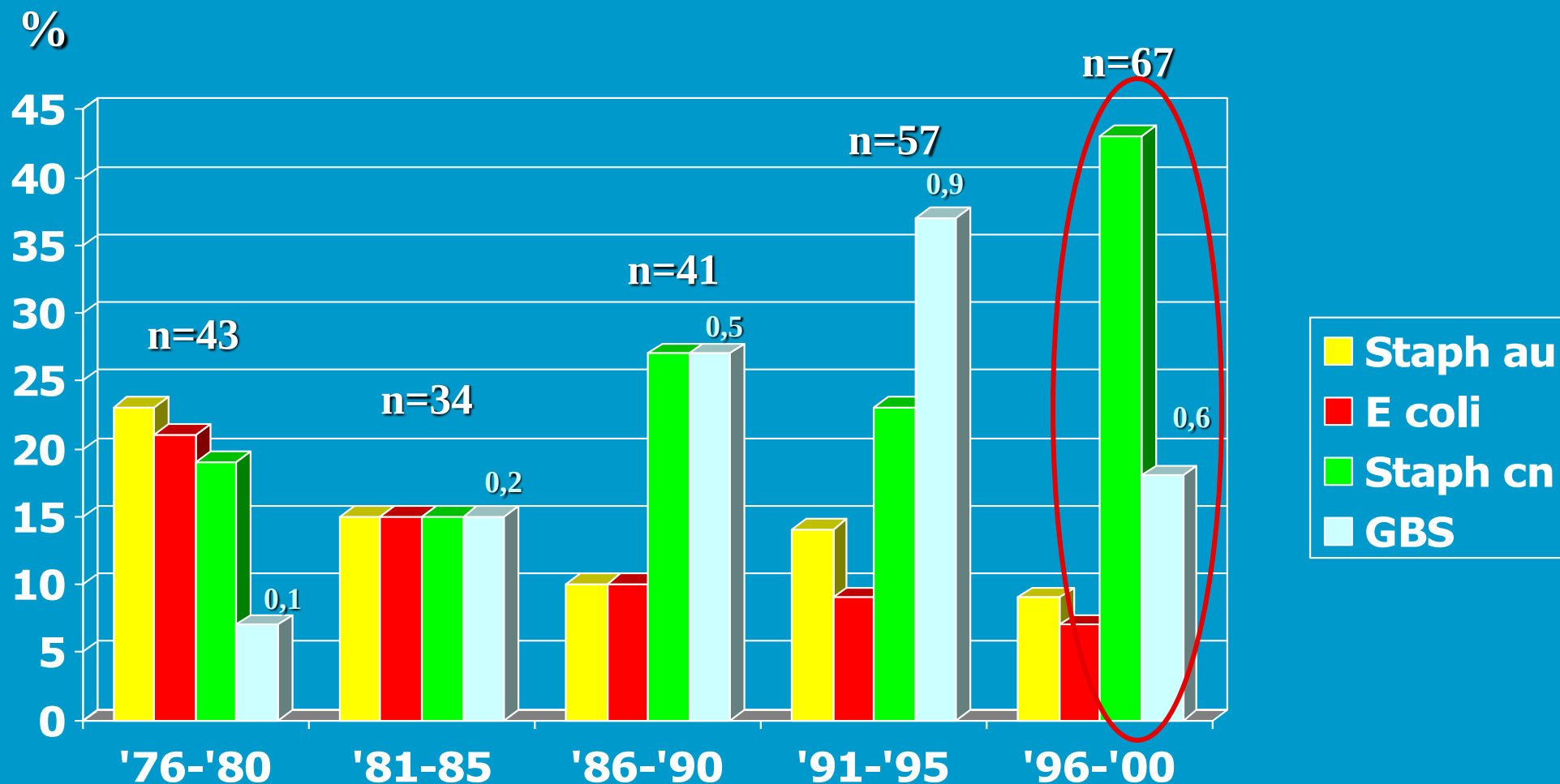
# Sýkingar hjá nýburum

## - Staphylókokkar

- Staphylókokkus aureus getur valdið staðbundnum sýkingum, s.s. sýkingu í húð (pemphigus), mastitis, cellulitis, osteomyelitis og arthritis.
- Coagulasa neikvæðir staphylókokkar eru algengasta orsök spítalasýkingar (nosocomial sýkinga) hjá fyrirburum.

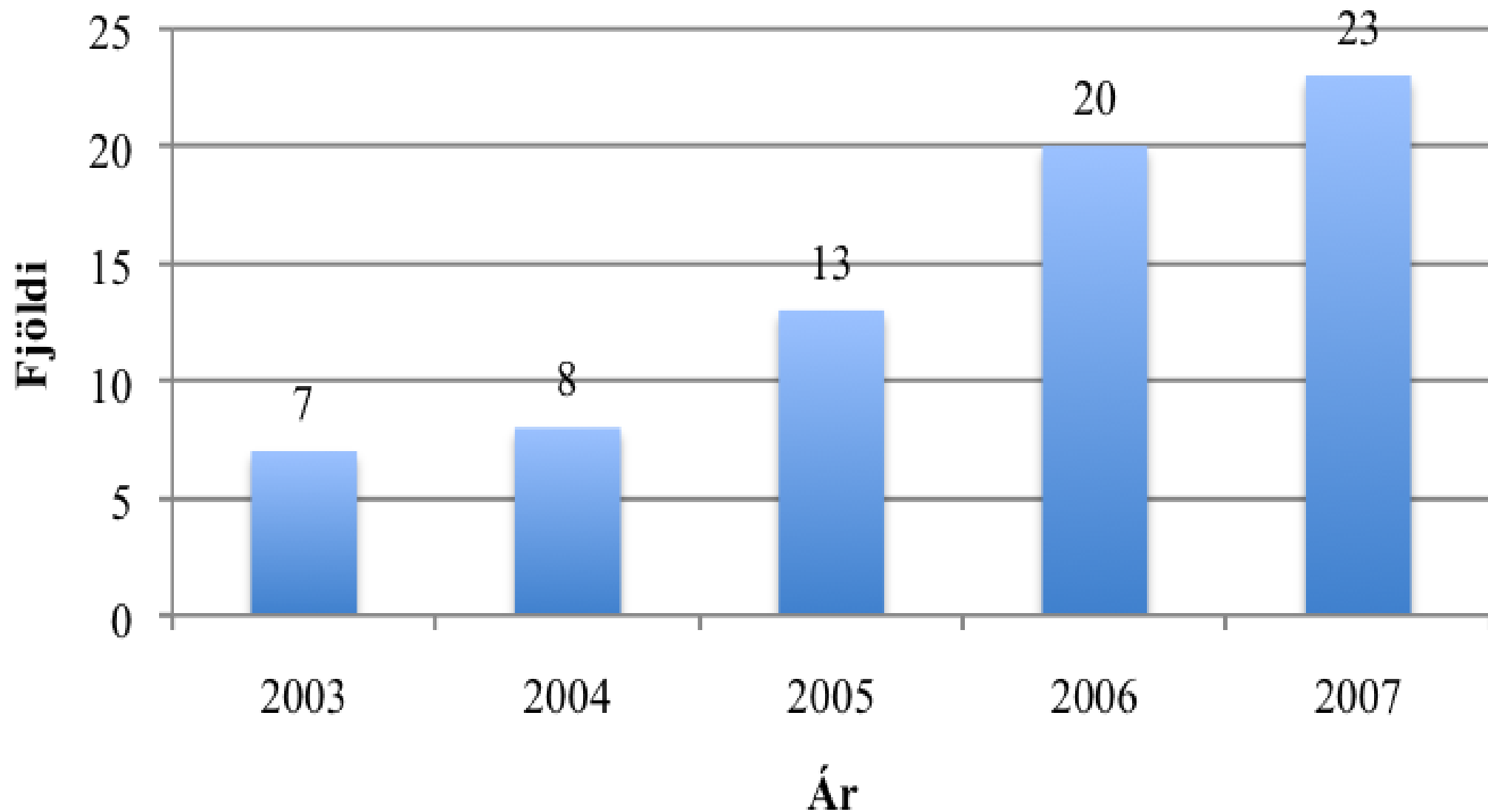
# Niðurstöður 1976 - 2000

Hlutfall helstu baktería og nýgengi GBS



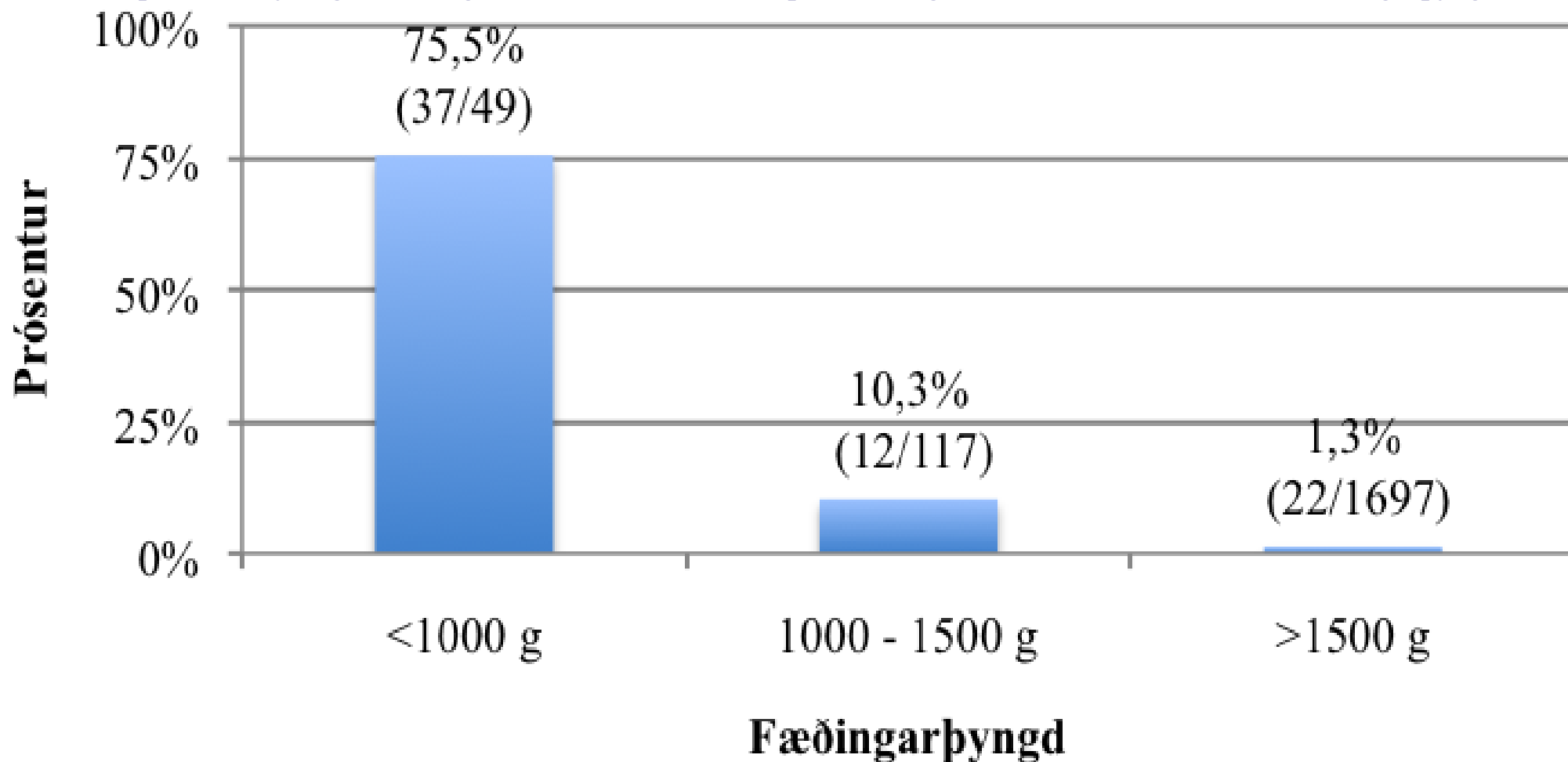
**Fjöldi spítalablóðsýkinga á Vökudeild Barnaspítala Hringins árin 2003–2007**

# **Spítalablóðsýkingar 2003 - 2007**



# Hlutfall spítalablóðsýkinga eftir fæðingarþyngd

Hlutfall spítalablóðsýkinga af innlögnum á Vökudeild Barnaspítala Hringins 2003 – 2007 með tilliti til fæðingarþyngdar



# Bakteríur/sveppir og fæðingarþyngd nýbura með spítalablóðsýkingu á Vökudeild Barnaspítala Hringins 2003 – 2007

| Baktería                      | Heild      | <1000 g    | 1000-1500 g | >1500 g    |
|-------------------------------|------------|------------|-------------|------------|
|                               | (N = 79)   | (N = 42)   | (N = 12)    | (N = 25)   |
| KNS                           | 51 (64,6%) | 29 (69,0%) | 9 (75,0%)   | 13 (52,0%) |
| Aðrar gram jákvæðar bakteríur | 14 (17,7%) | 5 (12,0%)  | 2 (16,7%)   | 7 (28,0%)  |
| Gram neikvæðar bakteríur      | 8 (10,1%)  | 4 (9,5%)   | 0 (0%)      | 4 (16,0%)  |
| <i>Candida albicans</i>       | 6 (7,6%)   | 4 (9,5%)   | 1 (8,3%)    | 1 (4,0 %)  |

# Sýkingar hjá nýburum

- sepsis/meningitis - greining

## ■ Helstu klínísk einkenni: Ósérhæfð – mismikil

- Hiti eða að barnið heldur illa á sér hita
- Fölvi / húð bláleit / húð marmoreruð
- Öndunarörðugleikar
- Slappleiki
- Barnið drekkur illa
- Uppköst
- Krampar (ef meningitis)

# Alvarlegar sýkingar hjá nýburum greining - rannsóknir

- Almenn blóðrannsókn
  - Fjöldi hvítra blóðkorna, deilitalning
- CRP
- LP (smásjárskoðun, ræktun)
- Etv. þvagræktun
- Röntgenmynd af lungum
- Yfirborðsstrok
- Hinn “gullni staðall”
  - Ræktun: Blóð og mænuvökvi (0,5-1,0 ml)
    - 98% jákv. eftir 72 klst.,

# Alvarlegar sýkingar hjá nýburum greining – túlkun á niðurstöðum rannsókna

Það er engin ein rannsókn til sem nota má í byrjun til að staðfesta eða útiloka alvarlega sýkingu hjá nýfæddu barni, en niðurstöður rannsókna eru hafðar til hliðsjónar við greiningu

# Alvarlegar sýkingar hjá nýburum greining – túlkun á niðurstöðum rannsókna

- Fjöldi hvítra blóðkorna og deilitalning í blóði
  - Fjöldi hvítra blóðkorna
    - Normal mörk mjög breytileg
    - $< 5000 - 7500/\text{mm}^3$
    - $> 30.000 - 40.000/\text{mm}^3$  ?
  - I/T hlutfall (óþroskaðir/heildarfjöldi neutrophila)
    - Normal mörk mjög breytileg
    - Aðrir þættir en sýking hafa áhrif
  - ANC (absolute neutrophil count)
    - Normal mörk mjög breytileg á fyrstu sólarhringum

# Predictive values of adjunctive diagnostic tests

## Forspárgildi blóðrannsókna

|                                       | Sensitivity (%) | Specificity (%) | Positive predictive value (%) | Negative predictive value (%) |
|---------------------------------------|-----------------|-----------------|-------------------------------|-------------------------------|
| ANC < 1750/mm                         | 38-96           | 61-92           | 20-77                         | 96-99                         |
| ANC < 10%<br>(<5580/mm <sup>3</sup> ) | 48              | 73              | 4                             | 98                            |
| I/T ≥ 0.2                             | 90-100          | 30-78           | 11-51                         | 99-100                        |
| I/T ≥ 0.25                            | 45              | 84              | 6                             | 98                            |
| I/T ≥ 0.3                             | 35              | 89              | 7                             | 98                            |
| CRP > 10 mg/L                         | 70-93           | 78-94           | 7-43                          | 97-99.5                       |
| WBC < 5000/mm <sup>3</sup>            | 100             | 83              | 27                            | 100                           |

# Alvarlegar sýkingar hjá nýburum greining – túlkun á niðurstöðum rannsókna

- CRP (C-reactive protein - acute-phase protein)
  - Oft óáreiðanlegt í byrjun bráðrar sýkingar
    - Margt sem truflar
    - Mælist 6 klst eftir örvun
  - Gagnlegra í seríumælingum með 12 - 24 klst millibili
  - Lækkandi CRP bendir til áhrifaríkrar meðferðar

# Alvarlegar sýkingar hjá nýburum - meðferð

- Sýklalyf
- Stuðningsmeðferð

# Alvarlegar sýkingar hjá nýburum

- sepsis / meningitis meðferð

- Ampicillin og Gentamicin fyrstu lyf. Áframhaldandi lyfjameðferð ræðst af því hvað ræktast.
- Sé um meningitis að ræða, þá er Cefotaxime (Claforan®) notað í stað Gentamicin, þar sem það kemst betur inn í mænuvökva.
- Vancomycin notað við grun um eða staðfesta sýkingu af völdum Coagulasa neg. staphylókokka.

# Alvarlegar sýkingar hjá börnum

## - orsakavaldar og meðferð

| Aldur                           | Orsakavaldar                                                                                                                                   | Sýklalyf                                                                                                               |
|---------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Nýburar</b><br>(0 – 28 daga) | <b>GBS</b><br><b>E. Coli</b><br><b>Enterococcar</b><br><i>(bakteríur í fæðingarvegi)</i><br><b>Staphylococcus*</b><br><i>(spítalasýkingar)</i> | <b>Ampicillin +</b><br><b>Gentamicin</b> eða<br><b>Claforan</b> (ef meningitis)<br><br><b>Cloxacillin / vancomycin</b> |
| <b>Eldri börn</b>               | <b>Meningococcar</b><br><b>Pneumococcar</b><br><b>Hemofilus influenzae</b><br><i>(bakteríur í nasopharynx)</i>                                 | Rocephalin                                                                                                             |

*Claforan* (cefotaxime) útskilst um nýru.

*Rocephalin* (ceftriaxone) útskilst með galli og keppir við bilirúbín um próteinbindingu. Þess vegna ekki notað á nýburaskeiði.

\*90% Coagulase-neg. staphylococcus. 10% Staph. aureus

# Alvarlegar sýkingar hjá nýburum meðferð – sveppsýking

- *Candida albicans*
- Síðkomin sýking, oft óljós einkenni
- Miklir fyrirburar
- Mikil sýklalyfjanotkun
- Sveppameðferð
  - Diflucan (fluconazol): Fyrirbyggjandi, grunur um sýkingu
  - Liposomal Amphotericin B: Staðfest sýking
  - LAmB + 5-fluorocytosine: Alvarleg sýking, meningitis

# Alvarlegar sýkingar hjá nýburum

## sýklalyf - meðferðarlengd

### ■ Sýklalyf í æð

- Lágmark (48 -) 72 klst
- Lungnabólga: 7-10 dagar
- Sepsis: 10-14 dagar
- Heilahimnubólga: 10-21 dagar
- Sýkingar í beinum: amk. 4 vikur

# Alvarlegar sýkingar hjá nýburum

## önnur meðferð - stuðningsmeðferð

- Öndunarvél
- Slagæðarleggur
- Iv. vökví
- Inotropic meðferð: Dopamin/Dobutamin
- NO
- Plasma/blóð
- Surfactant
- TPN

# Alvarlegar sýkingar hjá nýburum önnur meðferð - immunotherapy

- Granúlocytatransfusion
- Iv. immunoglobulin
- Colony-stimulating factors
  - Granulocyte colony-stimulating factor
  - Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor

# Alvarlegar sýkingar hjá nýburum -fyrirbyggjandi aðgerðir

- Hreinlæti í sb. við daglega umönnun nýbura
  - Handþvottur mikilvægastur
  - Framfylgja reglum í sb. við umgengni við æðaleggi
- Takmarka notkun sýklalyfja
- Vanda val sýklalyfja
- Iv. sýklalyfjameðferð í fæðingu skv. ákveðnum reglum
- Skima ófrískar konur á meðgöngu í leit að Gr B streptókokkum?

# Alvarlegar sýkingar hjá nýburum

## -neonatal sepsis - samantekt

- Alvarlegt sjúkdómsástand með hárrí dánartíðni.
- Ónæmiskerfi nýburans er óþroskað.
- Sérstakir “perinatal” orsakavaldar.
- Einkenni breytileg og oft ósérhæfð og getur því klínískt reynst erfitt að staðfesta greiningu í upphafi.
- Í byrjun er oft lítið gagn í rannsóknum til staðfestingar á greiningu.
- Meta þarf hvert tilfelli eftir meðgöngu- og fæðingarsögu, einkennum nýburans og hafa niðurstöður rannsókna til hliðsjónar.
- Tölvert hefur áunnist með fyrirbyggjandi aðgerðum, sérstaklega hvað Gr. B streptókokka varðar.
- Það getur skipt sköpum að bregðast rétt við.



# Sýkingar hjá nýburum

## - augnsýkingar

- Conjunctivits hjá nýburum orsakast oftast af Streptococcus pneumoniae, Hemofilus influenzae eða Staphylococcum.
- Meðferð:
  - Hreinsa með bómull vættri í volgu vatni.
  - E.t.v. sýklalyf í augu (Chloromycetin smyrsl eða Oftaquix augndropar).

# Sýkingar hjá nýburum

## - augnsýkingar

### Chlamydia conjunctivitis

- Kemur seinna en sýkingar af völdum baktería, þ.e. 5 - 14 dögum eftir fæðingu.
- Meðferð: Erythromycin.

# Sýkingar hjá nýburum

## - augnsýkingar

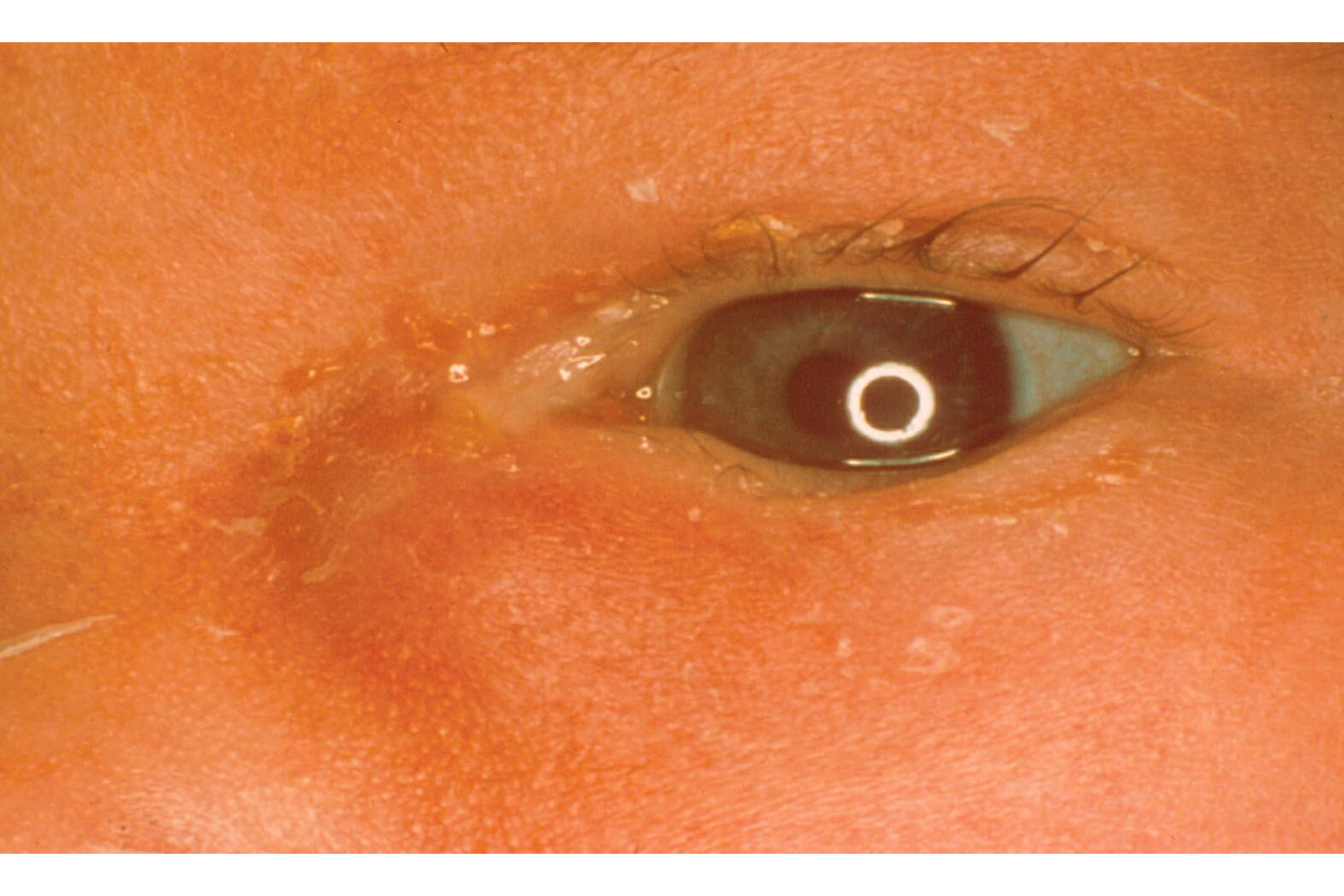
### Neisseria gonorrhoeae

- Veldur alvarlegri sýkingu í augum, sem leitt getur til blindu.
- Einkennist af mjög mikilli graftarútferð og bólgu.
- Greining með ræktun.
- Meðferð: Sýklalyfjagjöf í æð (Cefotaxime), Cloramphenicol augnsmyrsl og skolun með saltvatni.

# Sýkingar hjá nýburum

## - dacryocystitis

- Sýking í tárasekk vegna þrengsla / stíflu í tárangangi.
- Meðferð: iv Claforan og Cloxacillin.



# Sýkingar hjá nýburum

## - pemphigus - blöðrusótt

- Pemphigus orsakast af staph. Aureus.
- Meðferð:
- Hreinsa m bómull vættri í spritti.
- Lokalt : Bactroban smyrsl (múpírócín).
- Etv. iv Cloxacillin





# Sýkingar hjá nýburum

## - omphalitis

- Omphalitis orsakast af Staph. aureus, Streptokokkum, E. Coli og Pseudomonas. Getur valdið útbreiddum cellulitis í kviðvegg og necrotiseandi fascitis.
- Meðferð:
  - Iv Cloxacillin og Gentamycin
  - Etv einnig iv Flagyl

# Omphalitis



# Omphalitis





**E  
N  
D  
I  
R**