



<b>Titel:</b>	Purulent meningitis hos børn og unge mellem 4 uger – 18 år
<b>Forfattergruppe:</b>	Allan Bybeck, Dorthe Grosen, Ulla Hartling, Mette Holm, Lise Jensen, Kim Kristensen, Ulrikka Nygaard, Juri Lindy Pedersen, Birgitte Smith, Jesper Thaarup, Marie-Louise von Linstow
<b>Fagligt ansvarlige DPS-udvalg:</b>	Infektionsmedicinsk udvalg
<b>Tovholders navn og mail:</b>	Marie-Louise.von.Linstow.01@regionh.dk

## Purulent meningitis hos børn og unge mellem 4 uger - 18 år

### Indholdsfortegnelse

Resumé	1
Baggrund	1
Symptomer og objektive fund	1
Udvalgte differentialdiagnoser	2
Diagnostik og behandling	2
Monitorering	6
Diagnosekoder	6
Ved udskrivelsen	7
Referencer	7
Interessekonflikter	7
Appendiks	7

### Resumé

Formålet med denne vejledning er at understøtte ensartet diagnostik og behandling af bakteriel meningitis hos børn og unge efter neonatalperioden i Danmark.

### Baggrund

Meningitis er en infektion i hinderne omkring hjernen og rygmarven. Særligt meningokoksygdom kan debutere med meningitis, sepsis eller en kombination. Der forekommer ca. 20-30 tilfælde årligt i Danmark (1 måned-15 år) hovedsageligt forårsaget af *Streptococcus pneumoniae* og *Neisseria meningitidis*.

### Symptomer og objektive fund

Feber (eller feber inden for de sidste 24 timer), hovedpine, opkastning, fotofobi, påvirket bevidsthed, ændret adfærd, kramper, hudblødninger og/eller nakke-rygstivhed. Desuden kan stærke ekstremitetssmerter forekomme ved samtidig sepsis. Spædbørn kan debutere med irritabilitet, apnø, slaphed, sløvhed, bleghed og evt. spændt fontanelle.

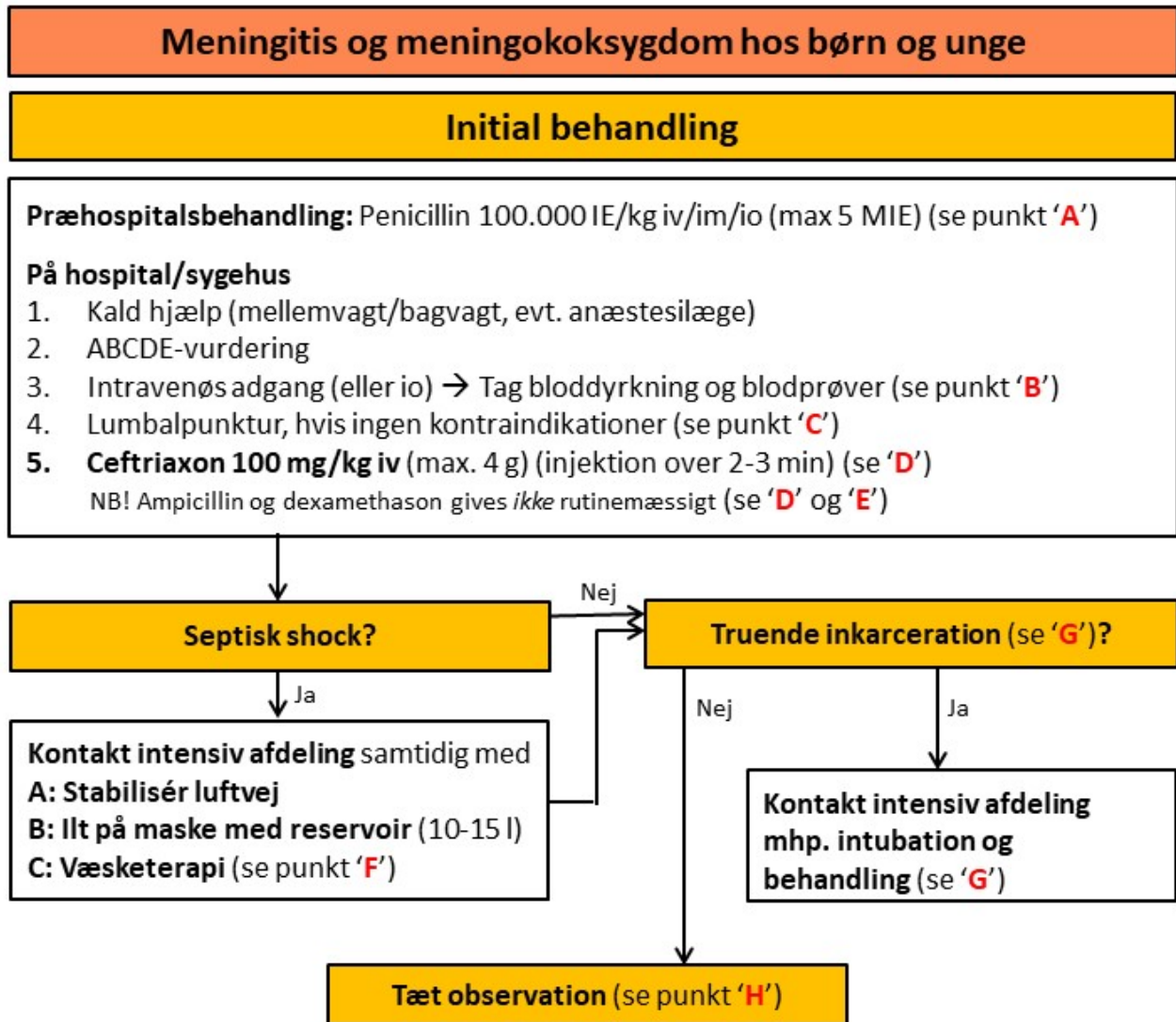
Hudblødninger er karakteristisk for meningokoksygdom, men udslættet ses kun hos 50-75%. Risikoen for meningokoksygdom er markant forøget, hvis hudblødningerne er over 2 mm i diameter og har et karakteristisk udseende med uregelmæssig kant. Størstedelen af de børn, som har feber og petekkier under 2 mm, har selvlimiterende viral sygdom. Ikke alle upåvirkede, febrile børn med petekkier skal behandles for meningokoksygdom (bilag 1).

## Udvalgte differentialdiagnoser

Viral meningitis, sepsis, encephalitis, akut dissemineret encephalomyelitis (ADEM), neuroborreliose, gastroenteritis, Schönlein-Henochs purpura, status epilepticus, influenza, mastoiditis, tonsillitis, cervikal lymfadenitis, TB meningitis, hjernetumor

## Diagnostik og behandling

Figur 1 (bogstaver 'A'- 'H' i figuren refererer til afsnit i den efterfølgende tekst).



Bogstaver nedenfor refererer til figur 1 (ovenfor)

### A. Præhospitalsbehandling

Anbefaling til indlæggende læge: penicillin 100.000 IE (60 mg)/kg (max. 5 mio IE/3 g) i.v./i.m./i.o., eller penicillin i forhold til alder:

- Under 1 år: 1 mio IE (0,6 g)
- 1-9 år: 2 mio IE (1,2 g)

- 10-14 år: 4 mio IE (2,4 g)
- Over 14 år: 5 mio IE (3 g)

Ved penicillinallergi gives ceftriaxon 50 mg/kg i.v. eller i.m. (max. 2 g).

Barnet lægeledsages til hospital/sygehus.

### **B. Blodprøver** (kan ofte trækkes ved dropanlæggelse)

- Bloddyrkning
- Syrebasestatus (inkl. BS, laktat, hb og elektrolytter) (følg straks op på svar hvis ABC ustabil; obs. forhøjet laktat)
- Leuko+diff, trombocytter, CRP, kreatinin, faktor II-VII-X
- Evt. APTT, D-dimer og fibrinogen; blodtype + forlig (BAC/BAS-test) ved hudblødning/septisk shock
- Evt. blod til meningokok og pneumokok DNA (1 ml i EDTA- eller citratglas, gemmes evt. i køleskab)

### **C. Lumbalpunktur**

Udføres straks ved mistanke om meningitis, hvis der ikke er en af følgende kontraindikationer:

- ABC ustabil
- Udbredte hudblødninger større end 2 mm eller anden mistanke om koagulopati
- Mistanke om truende incarceration (bl.a. GCS under 9, hastigt faldende GCS (over 2 point) og/eller fokale neurologiske udfald)
- Kramper, hvor barnet efterfølgende ikke er kommet til bevidsthed

**NB!** Beslutning om lumbalpunktur træffes alene ud fra den kliniske tilstand, da en normal CT-scanning ikke kan udelukke forhøjet intrakranielt tryk ved purulent meningitis. Sederede børn, hvor GCS ikke kan vurderes, bør ikke lumbalpunkteres.

**Spinalvæske:** 4-5 glas til (retningslinjer for prøveindsamling følges lokalt, da de kan variere):

- Mikroskopi og D+R. Bringes efter forudgående telefonisk advisering straks til Klinisk Mikrobiologisk Afdeling (akut mikroskopi udføres ved forhøjet celletal, også i vagten)
- Glucose og protein
- Celletælling (glasset med mindst blodtilblanding; oftest det sidst udtømte). *Skal analyseres inden 30 minutter.*
- Ekstra glas gemmes i køleskab på afdelingen til evt. supplerende undersøgelser (f.eks. PCR for enterovirus, parechovirus, HSV 1+2, VZV, meningokokker, pneumokokker, 16S PCR, multiplex PCR) afhængig af klinik. PCR for bakterier er særligt indiceret hvis der er givet antibiotika inden lumbalpunktur.

Tolkning af spinalvæskefund: Se bilag 2.

## D. Antibiotika - initialbehandling

- **Ceftriaxon 100 mg/kg i.v.** (max. 4 g) x 1 (injektion over 2-3 minutter)
  - Administreres **hurtigst muligt** og senest inden for 1 time
  - **NB!** *Inden for 15 minutter* ved mistanke om meningokoksygdom (hudblødninger større end 2 mm). Evt. i.o./i.m.
- Ampicillin gives *ikke* rutinemæssigt – kun ved specifik mistanke om *Listeria* (f.eks. kendt fødevareudbrud eller febril gastroenteritis) og til børn med primær eller sekundær immundefekt eller børn med underliggende systemisk sygdom, f.eks. diabetes, lever- eller nyrtesygdom (100 mg/kg (max. 3 g) x 4 i.v.).
- Aciclovir gives *ikke* rutinemæssigt til børn over 1 måned, men påbegyndes ved mistanke om encephalitis (f.eks. fokale kramper, fokale neurologiske udfald, konfusion, ændret adfærd)

Fortsat antibiotikabehandling og behandling efter dyrkningssvar fremgår af bilag 4.

## E. Dexamethason

Dexamethason gives kun ved (skal opfylde alle 3 krav): 1) Alder over 3 måneder, 2) ingen hudblødninger og 3) spinalvæske, der bekræfter høj risiko for purulent meningitis, dvs.

- spinalvæske, der er skyet, eller
- spinalvæske med leukocytter over 1.000 mio/L, eller
- spinalvæske med protein over 1 g/L og pleocytose, eller
- spinalvæske med bakterier ved akut mikroskopi

Dosis er 0,15 mg/kg (max. 10 mg) i.v. og gives senest 4 timer efter antibiotika. Antibiotika må ikke afvente beslutning om dexamethason. Hvis barnet ikke lumbalpunkteres, undlades dexamethason.

Dexamethason gives *ikke* rutinemæssigt til børn og unge, da der ikke er sikker evidens for effekt på sequelae for andre bakterier end *Haemophilus influenzae* serotype b (ekstremt sjældent pga. vaccination). Der er ikke evidens for effekt af steroid ved meningokoksygdom. Hvis dexamethason er påbegyndt efter ovenstående kriterier og der findes vækst/pos. PCR af *Haemophilus influenzae* eller pneumokokker gives dexamethason 0,15 mg/kg x 4 i 4 døgn. Ved andre typer meningitis seponeres dexamethason.

## F. Behandling for septisk shock

Ved meningitis, og samtidigt septisk shock, prioriteres behandling af septisk shock (figur 1). Intensiv afdeling tilkaldes mhp. overflytning. Ved fortsat tegn på septisk shock efter 2. bolus NaCl (i alt 40 ml/kg) påbegyndes vasoaktive stoffer i samarbejde med intensiv afdeling, samtidig med 3. væskebolus. Inotropi må gerne startes op i et perifert venekateter:

- Adrenalininfusion 0,1 µg/kg/min

Alternativt anvendes dopamin 5 µg/kg/min

**Dissemineret intravaskulær koagulation (DIC):** DIC mistænkes ved hudblødninger større end 2 mm kombineret med septisk shock.

- Ved aktiv blødning (udover hudblødninger) overvejes FFP og ved svær trombocytopeni trombocytuspension (i samarbejde med intensiv afdeling og evt. koagulationslab.)
- Biokemisk DIC (påvirkede koagulationstal uden aktiv blødning) behandles ikke.

### **G. Truende inkarceration**

Ved symptomer på truende inkarceration, herunder GCS under 9 (eller GCS fald over 2 point), kramper, patologisk pupilrespons, fokale neurologiske udfald eller en kombination af faldende puls og stigende BT, vurderes patienten af intensiv afdeling mhp. intubation og respiratorbehandling, og patienten konfereres med neurokirurgisk afdeling mhp. overflytning og akut behandling.

Initial håndtering af truende inkarceration:

- Hold luftvejen fri og giv ilt på maske med reservoir (10-15 l/min). Intubation og kontrolleret ventilation ved GCS under 9 (eller GCS fald på over 2 point).
- Overkroppen eleveres (30 grader; cave hypotension) og hovedet midtstilles
- Hyperton NaCl (1 mmol/ml) kan sænke det intrakranielle tryk. Dosis: 2 mmol/kg som bolus (kan gentages efter 5-15 min). Gives uanset plasma-Na, som dog altid holdes over 137 mmol/l. Mannitol anvendes ikke
- Husk BS: Hvis under 3 mmol/L gives glucose 10 % 2 ml/kg (bolus). BS kontrolleres.

Der kan være indikation for CT-scanning efter den initiale stabilisering mhp. differentialdiagnostik, f.eks. ved encefalopati og fokale neurologiske udfald. Antibiotika skal gives inden evt. CT-scanning.

### **Profylakse til pårørende og husstandskontakter**

Ved erkendt eller klinisk mistanke om meningokoksygdom skal der tilbydes forebyggende behandling til personer, der bor eller har sovet hos patienten, inden for de sidste 10 døgn. "Kyssekærester" ligeså. Behandlingen aftales mellem den behandlingsansvarlige læge og læge i Styrelsen for Patientsikkerhed ifm. telefonisk anmeldelse (se nedenfor). Øvrige kontakter og institutioner vil blive kontaktet af Styrelsen for Patientsikkerhed mhp. stillingtagen til profylaktisk behandling. Der gives som udgangspunkt ikke profylakse til involveret personale.

- Ciprofloxacin (éngangsdosis) ved meningokoksygdom (ikke kontraindiceret til børn, ammende kvinder eller ved epilepsi):
  - Voksne 500 mg; børn 20 mg/kg (maks 500 mg)

Hvis ciprofloxacin skønnes kontraindiceret (f.eks. graviditet eller allergi) vælges én af nedenstående:

- Rifampicin
  - Børn 1-12 år: 10 mg/kg (max. 600 mg) p.o. x 2 i 2 dage
  - Børn under 1 år: 5 mg/kg p.o. x 2 i 2 dage *eller*

- Ceftriaxon: Voksne 250 mg i.m., børn 125 mg i.m. (éngangsdosis)

### Anmeldelse til SSI og Styrelsen for Patientsikkerhed

Ved erkendt eller mistanke om meningokoksygdom samt ved purulent meningitis, skal dette i henhold til *lovgivningen* **straks anmeldes telefonisk hele døgnet til Styrelsen for Patientsikkerhed** og senere skriftligt (på Sundhedsstyrelsens formular 1515) til Styrelsen for Patientsikkerhed og Statens Serum Institut af behandlende læge på hospitalet (vagthavende børnelæge).

Hverdage dagtid på telefonnr: 7228 6600. Døgnvagt Øst: 7022 0268. Døgnvagt Vest: 7022 0269.

Det aftales mellem den behandlingsansvarlige læge og læge i Styrelsen for Patientsikkerhed, hvem der skal tilbydes forebyggende behandling i forlængelse af en telefonisk anmeldelse.

#### *Behandling af nære kontakter*

Det er den behandlende læge i den kliniske afdeling der skal sikre, at de afgrænsede nære kontakter bliver behandlet med antibiotikaproylakse. Dette omfatter bl.a. at organisere, hvor disse kan få udleveret antibiotika, f.eks. i afdelingen, Akutmodtagelsen eller i lægevagten.

#### *Opsporing samt information af større kreds af nære kontakter*

Drejer det sig om en større personkreds (f.eks. institution, skoleklasse, skibus) vil Styrelsen for Patientsikkerhed, efter aftale med behandlende læge, forestå opsporingen og information af disse. Herunder informere om, det af regionen udpegede sted, hvor de skal henvende sig for at modtage behandling. Befinder nære kontakter sig i en anden region, kan Styrelsen for Patientsikkerhed forestå kontakten for behandlende læge mhp. at organisere, hvor behandlingen skal udleveres.

## Monitorering

### H. Efter initialbehandling

Tæt observation med Pediatric Early Warning Score (PEWS)/Tidlig Opsporing af Kritisk Sygdom (TOKS) tilpasset den kliniske tilstand. Vanskelighed ved at måle BT kan skyldes hypotension. Før væskeskema og monitorér diureser.

- Ved CNS-påvirkning, respiratorisk påvirkning eller kredsløbspåvirkning indlægges barnet på intensiv afdeling til overvågning
- **Obs. plasma-Na** skal tilstræbes holdt over 137 mmol/L for alle børn med meningitis, hvorfor hypotone væsker, som f.eks. Glucose Darrow/KNAG, er kontraindiceret
- Dyrkning fra andre potentielle foci incl. svælg (aftales med KMA)
- Otologisk tilsyn ved ukendt fokus
- Evt. røntgen af thorax

Ved behandling af purulent meningitis er vurdering af behandlingsrespons vigtigt. Manglende behandlingsrespons kan være tegn på sjældnere bakterier.

#### *Isolation:*

Alle børn, som mistænkes for meningokoksygdom skal isoleres. Isolationen kan ophæves efter 24 timers antibiotisk behandling.

## Ved udskrivelsen

- Afsluttende objektiv undersøgelse, opfølgning på prøvesvar og skriftlig anmeldelse til SSI.
- Hvis ingen positiv ætiologi, kan MAT test gentages mhp. titerstigning (alternativt ved ambulante efterkontrol).
- Alle børn med purulent meningitis henvises til audiologisk afdeling mhp. hørescreening inden for 4 uger.
- Vurdér behov for opfølgning i andre specialer (f.eks. ortopædi, brandsår, nefrologi)
- Tid til ambulante kontrol 4-6 uger efter udskrivelse.

## Diagnosekoder

DG009A Meningitis purulenta UNS

DG009 Bakteriel meningitis UNS

DG03.9 Meningitis UNS

Desuden specifikke diagnosekoder såfremt agens er velkendt. F.eks.

DA39.0 Meningitis forårsaget af meningokokker

## Referencer

- Cochrane Library, Corticosteroids for acute bacterial meningitis, 4 June 2013, Brouwer MC, McIntyre P, Prasad K, van de Beek D
- ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis, Clin Microbiol Infect 2016; 22: S37–S62, 2016 European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Published by Elsevier Ltd.
- Bekendtgørelse om lægers anmeldelse af smitsomme sygdomme m.m. af 14. april 2000
- Nelson Textbook of Pediatrics 19<sup>th</sup> Edt. Editors Behrman, Kliegman, Jenson. Publisher Saunders/Elsevier Science 2011
- U Nygaard, N Vissing, M Steensen et al. Akut meningokoksygdom hos børn og unge. Ugeskr Læger 2017;179:V06170443
- Sundhedsstyrelsen, Meningokoksygdom (<https://www.sst.dk/da/sygdom-og-behandling/smitsomme-sygdomme/meningokoksygdom>)
- [www.pro.medicin.dk](http://www.pro.medicin.dk)
- Statens Serum Institut (<https://www.ssi.dk/>)
- NICE guidelines 2010, updated 2015 Meningitis (bacterial) and meningococcal septicaemia in under 16s: recognition, diagnosis and management

## Interessekonflikter

Ingen

## Appendiks

Bilag 1 Flowchart til håndtering af børn og unge med feber og hudblødninger

Bilag 2 Tolkning af spinalvæskefund hos børn over 3 måneder

Bilag 3 Initialbehandling og behandling efter dyrknings svar og resistensbestemmelse

Bilag 4 Efterundersøgelse og vaccination efter purulent meningitis