



Titel:	Infektion hos nyfødte - tidligt indsættende (0-72 timer gamle)
Forfattergruppe:	Bo Mølholm Hansen, Anne-Cathrine Viuff, Sofie Sommer Hedegaard, Ida Nikoline Mandic, Anna Lewis, Kia Schultz Dungu, Hristo Stanchev, Stine Lund, Frederik Boetius Hertz, Ulrikka Nygaard, Stine Yde Nielsen, Tine Brink Henriksen, Emma Malchau Carlsen
Fagligt ansvarlige DPS-udvalg:	Neonatologi
Tovholders navn og mail:	Emma Malchau Carlsen (emma.louise.malchau.carlsen@regionh.dk)
Dato for høring:	15.12.2025
Dato for godkendt:	Skriv dato her
Dato planlagt revision:	Skriv måned og år her
OBS	Kliniske retningslinjer udarbejdet i DPS er ikke juridisk bindende. Der er tale om en anbefaling og det vil altid være det lægefaglige skøn i den konkrete kliniske situation, der er afgørende for beslutningen om afvigelser fra retningslinjen.

Tidligt indsættende infektion hos nyfødte (0-72 timer gamle)

Indholdsfortegnelse

Resume	1
Baggrund	1
Symptomer og objektive fund	3
Behandling	4
Undersøgelser	5
Behandlingsvarighed	6
Diagnosekoder	7
Referencer	7
Interessekonflikter	8
Appendiks	8

Resume

Ved kliniske symptomer på infektion med debut indenfor de 3 første levedøgn opstartes empirisk behandling rettet mod tidligt indsættende infektion. Der findes ingen parakliniske undersøgelser, som på debuttidspunktet sikkert kan afgøre, om barnet er inficeret eller ej. Den kliniske vurdering skal derfor altid vægtes højere end tilstedeværelsen af eventuelle risikofaktorer. Risikoen for at udvikle infektion er væsentligt højere hos immature og præmature, som desuden har en øget morbiditet og mortalitet. Behandlingsvarigheden bør tilpasses barnets kliniske forløb samt resultaterne af parakliniske undersøgelser. Kun få børn har behov for antibiotisk behandling ud over 36-48 timer, hvis blodkultur er negativ.

Baggrund

Tidligt indsættende infektion (early-onset infektion), defineret som infektion med debut inden for de første 72 timer efter fødslen, er den hyppigste årsag til antibiotisk behandling hos nyfødte i Danmark. Diagnosen er ofte udfordrende, da de tidlige symptomer som regel er uspecifikke og diskrete. Der findes ingen kliniske eller parakliniske undersøgelser, som tidligt i forløbet med sikkerhed kan be- eller afkræfte diagnosen. Den kliniske vurdering er derfor afgørende og bør vægtes højere end tilstedeværelse af eventuelle risikofaktorer for infektion.



I nogle lande understøttes beslutningen om behandlingsopstart af en risikoscore fra en early-onset-infektion (EOI) risikoberegner. Rationalet bag denne metode er dog usikkert i populationer, hvor mindre end 3% af nyfødte påbegynder antibiotisk behandling, og anvendes derfor ikke i Danmark. De hyppigste bakterielle agens, isoleret ved EOI, er gruppe-B-streptokokker (GBS) og Escherichia coli (E.coli).

Den systematiske intrapartum antibiotikaproylaxse har ændret epidemiologien. I dag er omkring 75% af nyfødte med verificeret tidligt indsættende GBS-infektion født af mødre uden kendte risikofaktorer for infektion.

Der er veldokumenteret tendens til overbehandling med antibiotika for tidligt indsættende infektion, da konsekvenserne af forsinket behandling kan være alvorlige og er forbundet med betydelig morbiditet og mortalitet, særligt i barnets første levedøgn.

I HØRING TIL D. 31.01.2026



Symptomer og objektive fund

Beskyttende mod infektion:	
Barn forløst ved kejsersnit med intakte fosterhinder uden vandafgang – ”taget på stående vand”	
Risikofaktorer for EOI (Link til GBS forebyggelse guideline)	Kliniske tegn på EOI
Rødt flag	Rødt flag
Flerfoldsgraviditet: <ul style="list-style-type: none"> Mistænkt eller verificeret infektion hos søskende 	<ul style="list-style-type: none"> Behov for intensiv behandling, respiratorbehandling og/eller kredsløbsstøtte Behov for hjerte-lunge-redning (ikke blot ventilation) Anfald med påvirket bevidsthed Apnø tendens og behov for respiratorisk støtte med stigende iltkrav uden andre forklarende faktorer
Særligt hos præmature og immature	
<ul style="list-style-type: none"> Præmatur og immatur forløsning øger risikoen for tidligt indsættende infektion betydeligt. Risikoen stiger med faldende gestationsalder. 	<ul style="list-style-type: none"> Udtalt respiratorisk distress syndrom hvor barnet ikke er taget på stående vand
Andre risikofaktorer	Andre kliniske og parakliniske tegn
Ved samtidige symptomer overvejes disse risikofaktorer, som øger sandsynlighed for at barnet er inficeret <ul style="list-style-type: none"> Invasiv GBS-infektion hos mor eller ældre søskende med verificeret GBS-infektion Vandafgang i mere end 18 timer Intrapartum feber hos mor og infektionsmistanke Chorioamnionitis hos mor 	<ul style="list-style-type: none"> Ændring i almentilstand og vågenhed Ændring i tonus (nedsat eller øget) Tegn på respiratorisk distress – knirken og/eller takypnø (RF > 60) Påvirket perfusion – forlænget kapillærrespons Persisterende pulmonal hypertension Nedsat spiseevne, gylpetendens, distenderet abdomen Blødningstendens Hypoxi (Saturation < 90%) Brady – eller takykardi (HR < 100 eller > 160) Temperatur instabilitet (< 36.5°C eller > 38°C) Forhøjet laktat (> 3 mmol/l) Hypo- eller hyperglykæmi Hyperbilirubinæmi < 24 timer Barn med metabolisk acidose (BE < -10)

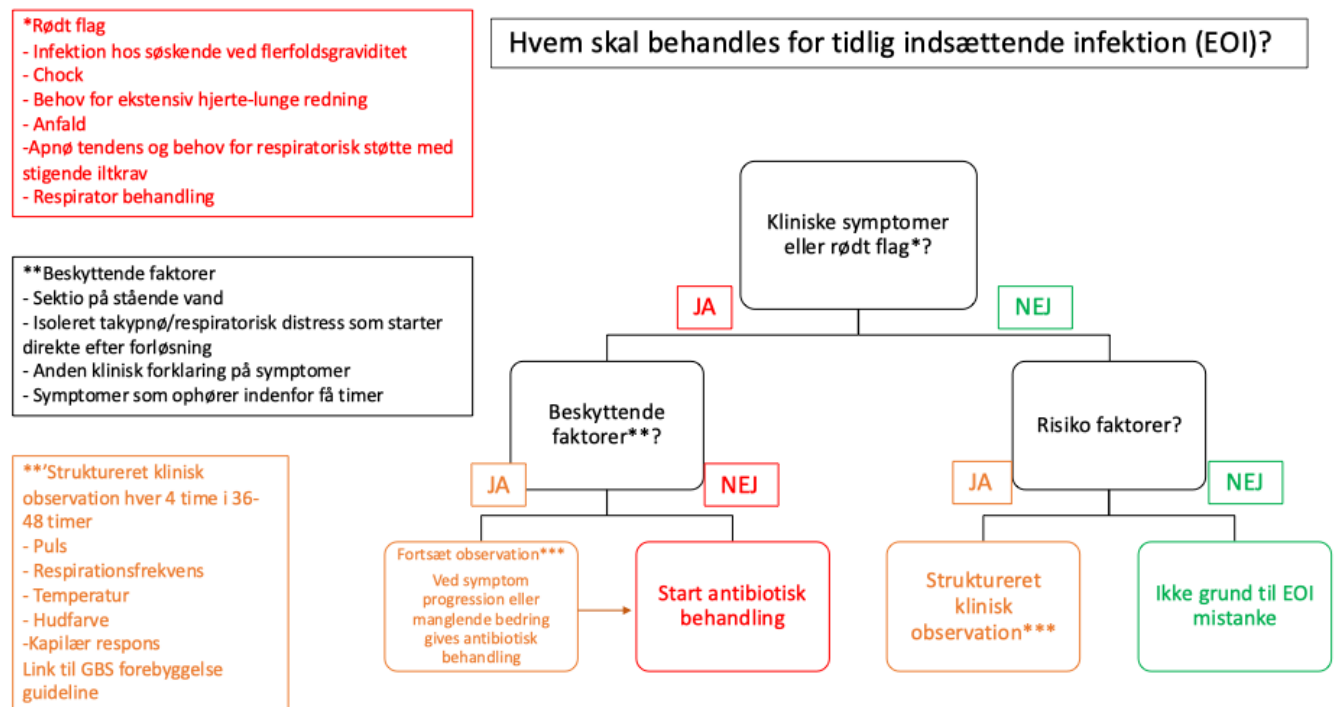
Herpes simplex virus infektion

Det kan være svært at skelne mellem svær bakteriel sepsis/meningitis og infektion med Herpes simplex virus (HSV). HSV-infektion bør mistænkes ved svære neurologiske symptomer, samt ved trombocytopeni, forhøjede levertal og/eller koagulationsforstyrrelser. I mange tilfælde af neonatal HSV-infektion har moderen ingen symptomer på genital HSV-udbrud inden barnets symptomdebut. Se den fulde [til Herpes Simplex virusinfektion guideline](#) for yderligere information.

Behandling

Den kliniske EOI-diagnose og beslutning om opstart af behandling er kompleks, og derfor skal nedenstående ses som en vejledning. De kliniske symptomer på infektion vil til enhver tid veje tungere end tilstedeværelse eller mangel på risikofaktorer for EOI.

Klinisk kan det være svært at skelne tidligt indsættende infektion/sepsis fra meningitis. Meningitis overvejes ved udtalte neurologiske symptomer og ved svær infektion med udtalt mono- eller multiorgansvigt, f.eks. apnø med behov for respiratorbehandling, påvirket bevidsthed med eller uden anfald, eller hypotension med behov for væskebolus eller inotropi. Overvejelser ved manglende sufficient respons på iværksat antibiotika skal også omfatte meningitis. Alle nyfødte med positiv bloddyrkning bør lumbalpunktur, da 20-30% af børn med positiv bloddyrkning også har meningitis. Lumbalpunktur kan undlades ved kateter-relateret infektion med lavpatogen bakterie.



Antibiotisk behandling (Se også appendiks 1):

- Empirisk standard behandling ved mistanke om EOI: Gentamycin og Benzylpenicillin
- Ved langvarig antibiotisk behandling af mor forud for forløsning kan mere bredspektret behandling overvejes: Piperacillin-Tazobactam
- Empirisk behandling ved mistanke om meningitis: Gentamicin, Cefotaxim og Ampicillin

- Ved opstart af meningitisbehandling eller ved klinisk udtalt påvirket barn anbefales tillæg af Aciclovir
- Ved klinisk udtalt påvirket barn med f.eks. behov for kredsløbsunderstøttende behandling (bolus NaCl og/eller inotropi) gives meningitisbehandling

For eventuel yderligere understøttende symptomatisk behandling henvises til DPS neonatale guidelines omkring intubation, hypotension m.m.

Undersøgelser

Forud for opstart af antibiotisk behandling:

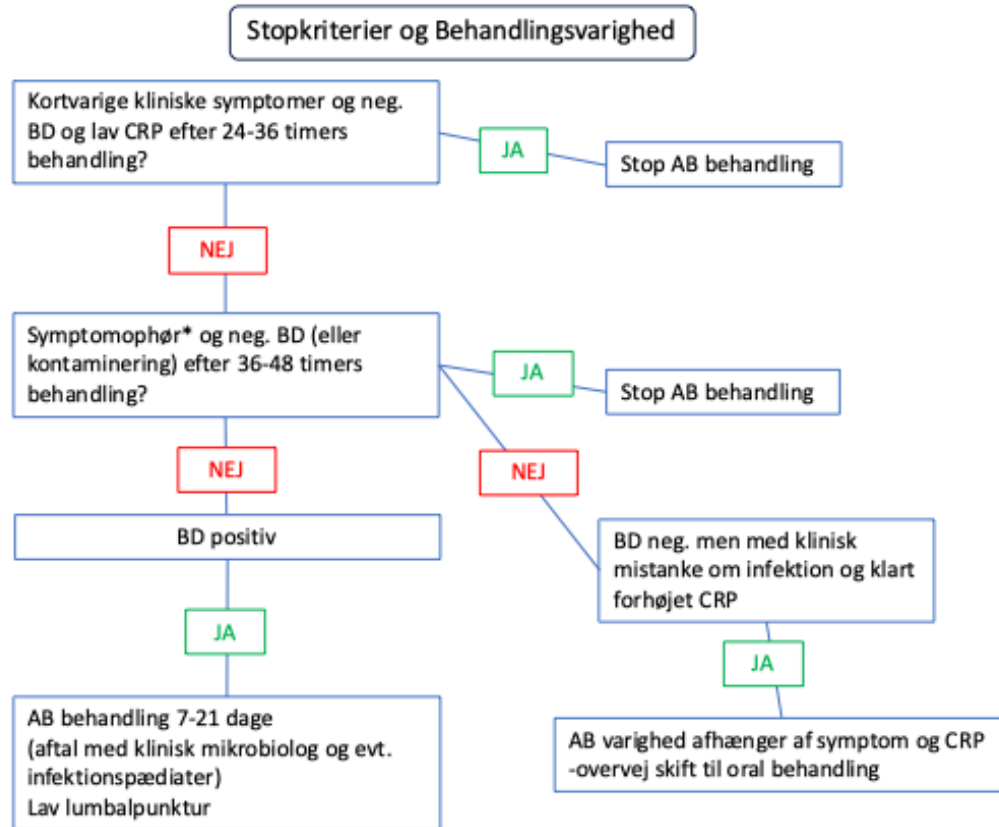
- Bloddyrkning- optimalt 1 ml, minimum 0.5 ml
 - Størrelse af bloddyrkning angives i journalen.Det er nogle gange nødvendigt med mere end et indstik for at udtage adækvat blodvolumen. Start af antibiotika skal dog ikke udsættes væsentligt pga. bloddyrkningsproblemer
- Ved mistanke om herpes simplex virus infektion eller fokale bakterielle infektioner: Udredes som relevant med dyrkning/PCR af cerebrospinalvæske, blod, podning af vesikler og hudlementer, mm.
- Supplerende paraklinik (for uddybelse se appendiks 2):
 - Leukocytter og differential tælling
 - Trombocytter
 - Kontrol af S/B (NB elektrolytter, laktat og blodsukker)
 - C-reaktivt protein (CRP)
 - Afhængig af klinik evt. også: nyre-, lever- og koagulationsudredning

Desuden overvejes:

Lumbalpunktur anbefales ved (for yderligere se appendiks 3):

- Udtalte kliniske sepsis symptomer
- Neurologiske symptomer
- Ved positiv bloddyrkning
- Overvejes ved kraftig forhøjet CRP eller CRP som ikke falder efter opstart af behandling
- NB Lumbalpunktur er kontraindiceret ved ABC ustabilitet, koagulopati uanset årsag (f.eks. ved trombocytopeni $< 50 \times 10^9$ mg/l og eller ved koagulationsfaktorer < 0.40 arb.enh./L/INR < 1.7 og efter anfald)

Behandlingsvarighed



Forkortelser: Bloddyrkning (BD), C-reaktiv protein (CRP), Antibiotika (AB)

*Især præterme børn kan have behov for respirationsstøtte > 36-48 timer

Varighed af behandling ved negativ bloddyrkning

- **Kortvarige symptomer**

Kortvarige symptomer (< 24 timer) og forhøjet CRP ved opstart som hurtigt falder (CRP < 30 mg/l): Stop antibiotisk behandling efter 24-48 timer behandling

- **Ved længerevarende symptomer (> 24-48 timer)**

Faldende CRP:

Maksimal CRP < 50 mg/l og symptomfri min et døgn: Stop AB efter senest 48 timer

Maksimal CRP 50-90 mg/l og symptomfri i min et døgn: Stop AB efter senest 72 timer

Maksimal CRP > 90 mg/l og symptomfri i min et døgn: Stop AB efter senest 96 timer

- **Øvrige børn**

Fuld behandling, som svarer til 5 døgn.

Skift til peroral behandling

For skift til peroral antibiotikabehandling hos børn med dyrkningsnegativ infektion og gestationsalder over 35 uger, se behandling i appendiks 4.

Diagnosekoder

DJ150-9 Anden bakteriel lungebetændelse (DJ153 Pneumoni forårsaget af B streptokokker gruppe B streptokokker)
DP231-9 Medfødte bakterielle pneumonier (DP233 Medfødt streptokok gruppe B pneumoni)
DP360-9 Bakteriel sepsis hos nyfødt UNS (DP360 Sepsis forårsaget af B streptokokker)
DP372 Dissemineret listeriose hos nyfødt
DA419 Sepsis UNS
DT802G CVK-relateret infektion
DG000-9A Bakteriel meningitis (v. specifikke bakterier skal koden slås op)
DG039 Meningitis UNS
DP369 Bakteriel sepsis hos nyfødt UN

Referencer

- Shane AL, et al. Neonatal sepsis. *Lancet* 2017;390:1770-80.
- Puopolo KM, et al. Management of Neonates Born at ≥ 35 0/7 Weeks' Gestation With Suspected or Proven Early-Onset Bacterial Sepsis. *Pediatrics*. 2018; 142: e20182894
- Wynn JL, et al. Progress in the management of neonatal sepsis: the importance of a consensus definition. *Pediatr Res* 2018; 83:13-5.
- Cantey JB, et al. Ending the Culture of Culture-Negative Sepsis in the Neonatal ICU. *Pediatrics* 2017;140.
- Klingenberg C, et al. Culture-negative early-onset neonatal sepsis – at the crossroad between efficient sepsis care and antimicrobial stewardship. *Front Pediatr* 2018; 6: 285
- Cantey JB, et al. Reducing unnecessary antibiotic use in the neonatal intensive care unit: a prospective interrupted time-series study. *Lancet Infect Dis* 2016;16:1178-84.
- Stocker M, et al. Procalcitonin-guided decision making for duration of antibiotic therapy in neonates with suspected early-onset sepsis: a multicentre, randomised controlled trial (NeoPIs). *Lancet* 2017; 390:871-81.
- Mjelle AB, et al. Serum concentrations of C-reactive protein in healthy term-born Norwegian infants 48-72 hours after birth. *Acta Paediatr*. 2019; 108: 849-54
- Hofer N, et al. Non-infectious conditions and gestational age influence C-reactive protein values in newborns during the first 3 days of life. *Clin Chem Lab Med* 2011;49:297-302.
- Haertel C, et al. Characterisation of the host inflammatory response to *Staphylococcus epidermidis* in neonatal whole blood. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2008; 939: F140-5
- Wynn JL, et al. Pathophysiology and Treatment of Septic Shock in Neonates. *Clin Perinatol* 2010; 37: 439–79
- Krediet TG, et al. Clinical outcome of cephalothin versus vancomycin therapy in the treatment of coagulase-negative staphylococcal septicemia in neonates: relation to methicillin resistance and mec A gene carriage of blood isolates. *Pediatrics* 1999; 103: E29.
- Hemels MAC et al. Seven-Year Survey of Management of Coagulase-Negative Staphylococcal Sepsis in the Neonatal Intensive Care Unit: Vancomycin May Not Be Necessary as Empiric Therapy. *Neonatology* 2011; 100:180–5
- Huncikova Z, et al. Late-onset sepsis in very preterm infants in Norway, 2009-2018. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2023;0: F1–F7. doi:10.1136/archdischild-2022-324977
- Vatne A, et al. Early Empirical Antibiotics and Adverse Clinical Outcomes in infants born very preterm: A population-based cohort. *J Pediatr*. 2023; 253:107-114.
- Giannoni E, et al. Analysis of Antibiotic Exposure and Early-Onset Neonatal Sepsis in Europe, North America, and Australia. *JAMA Netw Open*. 2022; 5: e2243691
- Vatne A, et al. Reduced antibiotic exposure by serial physical examinations in term neonates at risk of early-onset sepsis. *Pediatr Infect Dis J*. 2020; 39:438-43.
- Dretvik T, et al. Active antibiotic discontinuation in suspected but not confirmed early-onset neonatal sepsis – a quality-improvement initiative. *Acta Paediatr*. 2020; 109: 1125-30
- Mundal HS, et al. Sepsis and antibiotic use in term and near-term newborns - a nationwide population-based study. *Pediatrics*. 2021;148: e2021051339.
- Størdal EH, et al. Sepsis treatment options identified by 10-year study of microbial isolates and antibiotic susceptibility in a level-four neonatal intensive care unit. *Acta Paediatr* 2022; 111:519-26.
- Fursule A, et al. Duration of Antibiotic Therapy in Neonatal Gram-negative Bacterial Sepsis—10 Days Versus 14 Days: A Randomized Controlled Trial. *Pediatr Infect Dis J* 2022; 41: 156-60.



Stocker M et al. Management of neonates at risk of early onset sepsis: a probability-based approach and recent literature appraisal : Update of the Swiss national guideline of the Swiss Society of Neonatology and the Pediatric Infectious Disease Group Switzerland. Eur J Pediatr. 2024 Dec;183(12):5517-5529

Vatne A et al. Serial physical examination to reduce unnecessary antibiotic exposure in newborn infants: a population-based study. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2025 Nov 19

<https://neo.barnlakarforeningen.se/wp-content/uploads/sites/14/2020/10/Utsa%CC%88ttningsguide-Antibiotika-till-nyfo%CC%88dda-20200120.pdf>

Interessekonflikter

Ingen

Appendiks

Appendiks 1:

Antibiotika dosering:

Benzylpenicillin

	IE/kg/dosis	mg/kg/dosis	Antal doser/døgn
Sepsis/Infektion	70.000	40	3
Meningitis	100.000	60	4

Gentamicin

Alder (GA* ved fødsel)	mg/kg/dosis	Antal TOTALE doser ved 3 døgns dækning	Dosis interval
GA ≤32 uger 0-7 levedøgn	5	2	Hver 48. time
GA ≤32 uger > 7 levedøgn	5	2	Hver 36. time
GA >32 uger 0-7 levedøgn	5	2	Hver 36. time
GA >32 uger > 7 levedøgn	5	3	Hver 24. time

*Gestationsalder

Piperacillin-tazobactam

PMA*	mg/kg/dosis**	Antal doser/døgn
< 31 uger	100	3
≥ 31 uger	80	4

*Postmenstruel alder (dvs. gestationsalder korrigeret for aktuel alder) **doseret efter Piperacillin komponent

Cefotaxim ved meningitis

PMA*	mg/kg/dosis	Antal doser/døgn
< 37 uger	50	2
≥37 uger	50	3

*Postmenstruel alder (dvs. gestationsalder korrigeret for aktuel alder)

Ampicillin ved meningitis (dækker *Listeria Monocytogenes*)

Alder	mg/kg/døgn	Antal doser/døgn
0-7 dage	100	2
1-3 uger	100	3
≥4 uger	100	4

Aciclovir behandling

mg/kg/dosis	Antal doser/døgn
20	3


Overvejelse vedrørende agens og empirisk antibiotisk behandling:

Regime				
	GBS	<i>E. coli</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>
Benzylpenicillin + gentamicin	+++	+++*1	+++	+++

Regime							
	<i>S. aureus</i>	GBS	<i>E. coli</i>	Gram negative stave	<i>Listeria monocytogenes</i>	Enterococcus faecalis	KNS*3
Cloxacillin + gentamicin	+++	0	+++*1	+++*1	(+)*5	0	(++) *3
Piperacillin-tazobactam	++	+++	+++*2	++*2	++	+++	(+) *3
Cefotaxim	++*4	+++	+++*2	++*2	0	0	(+) *3
Ampicillin	++*6	+++	+++*7	0 *8	+++	+++	0
Meropenem	+++	+++	+++	+++	+++*9	++*9	(+) *3

+++ : Optimal dækning

++ : God dækning med visse forbehold for resistens el. suboptimal terapeutisk effektivitet

+ : En vis dækning men med betydelige forbehold for resistens el. suboptimal terapeutisk effektivitet

0 : Ingen dækning

*1 ~95% er følsomme for gentamicin

*2 90-95% af *E. coli* er følsomme for Piperacillin-tazobactam/cefotaxim. Andelen er betydeligt lavere for andre gram-negative stave

*3 Koagulase negative stafylokokker fx *S. epidermidis*. Resistens varierer betydeligt fra stamme til stamme.

*4 Cefotaxim giver empirisk dækning for *S. aureus* hvis givet i høje doser

*5 Gentamicin giver en vis empirisk dækning for *Listeria* i blodet men ikke CNS

*6 ~30% er *S. aureus* stammer er penicillinfølsomme

*7. ~ 60% af *E. coli* er ampicillinfølsomme

*8 De fleste andre Gram negative stave (fraset *E. coli*) er ampicillin-resistente

*9 Meropenem har en usikker virkning på *E. faecalis* og effekten på *Listeria* er dårligere end ampicillin/penicillin

Skemaet er vejledende. Der vil være resistensmæssige undtagelser. Der bør altid tages højde for fokus og behandling bør målrettes efter resistensbestemmelse

Appendiks 2:
Uddybelse til supplerende parakliniske undersøgelser
Parakliniske undersøgelser kan aldrig stå alene men skal indgå i en samlet vurdering af barnet
Totale leukocytter

Forhøjet leukocytter er uspecifikt fund og meget sjældent relateret til infektion hos nyfødte børn, hvor lave leukocytter kan være udtryk for infektion.

- $< 5 \times 10^9/l$, leukopeni i forbindelse med symptom debut har en relativ høj specificitet og sensitivitet

Neutrofile granulocytter

- Normalområde: $1,5-8,0 \times 10^9/l$ (afhængig af postnatal alder)
- Neutropeni har en bedre prædiktiv værdi end neutrocytose, men både specificitet og sensitivitet er lav

Trombocytter



- Trombocytopeni i forbindelse med infektion er en indikator for alvorligt sygdomsforløb og er associeret med øget morbiditet og mortalitet

C-reaktivt protein (CRP)

- CRP har en fordoblingstid 4-6 timer og kan derfor være normal, når de første symptomer opstår
- CRP kan være forhøjet efter forløsning
- Normal CRP 24-36 timer efter debutsymptomer taler stærkt imod bakteriel infektion
- En høj CRP har en lav positiv prædiktiv værdi dvs. det er mange børn med forhøjet CRP, der ikke skyldes infektion
- Gentagne lave CRP-målinger har en høj negativ prædiktiv værdi, dvs. at CRP kan ved gentagne lave målinger udelukke infektion. CRP er således bedst til at finde de ikke inficerede børn
- CRP kan i nogle tilfælde bruges til at støtte valg om ikke at starte antibiotisk behandling
- CRP skal aldrig tages på et barn som ikke har nogle objektive symptomer på infektion

Appendiks 3:

Vedrørende lumbalpunktur

Fortolkning af lumbalpunktur

Normalværdier cerebrospinalvæske hos præmature og mature børn 0-28 dage:

	Leukocytal*	Protein	Erythrocytter
Præmatur fødsel (FV < 1500 g)	< 30 x 10 ⁹	< 3 g/l	< 1000 x 10 ⁹
Matur nyfødt 0-28 dage	< 20 x 10 ⁹	< 1.3 g/l	< 800 x 10 ⁹ (første levedøgn) < 50 x 10 ⁹ (efter første døgn)

*Referenceværdier vedrørende granulocytter i spinalvæske hos denne aldersgruppe varierer meget, men generelt er andelen af monocytter og granulocytter lavere hos både præmature og mature sammenlignet med ældre børn og voksne

- Erythrocyttal > 1000 x 10⁶/L tyder på blodtilblanding. I disse tilfælde kan forholdet mellem Erythrocyttal og antallet af leukocytter beregnes. Reglen 1 leukocyt/500 erythrocytter kan bruges til alle
- Glukoseniveauet er lavt ved bakteriel infektion. Værdier lavere end 1,7 mmol/L for mature børn og lavere end 1,1 for præmature børn tyder på bakteriel infektion



Appendiks 4:

Skift fra intravenøs til oral antibiotisk behandling hos børn med EOI og negativ bloddyrkning (børn med gestationsalder ≥ 35 uger og FV > 2000 g)

Appendiks 4. Overgang fra intravenøs (i.v.) til peroral (PO) behandling ved mistanke om tidlig indsættende infektion

