

Undervisningen vil fokusere på:

- 1) *de væsentligste arter inden for streptokokkerne*
 - *hæmolytiske streptokokker*
 - *pneumokokker (S. pneumoniae)*
 - *non-hæmolytiske streptokokker*
 - *enterokokker*
- 2) *streptokokker som normalflora*
- 3) *patogenesen ved streptokokinfektioner*
 - *enzymmer og toksiner*
- 4) *de hyppigste/væsentligste sygdomme forårsaget af streptokokker*
 - *lokaliserede infektioner*
 - *halsbetændelse*
 - *hud- og bløddelsinfektioner*
 - *pneumoni*
 - *urinvejsinfektion*
 - *systemiske infektioner*
 - *fremmedlegemeinfektion*
 - *sepsis*
 - *endocarditis*
 - *meningitis*
 - *post-streptokok infektion*
 - *febris rheumatica*
 - *akut glomerulonefritis*

Lærebog:

Schaechter's Mechanism of Microbial Disease, 4th edition:

Kap. 12 (Streptococci and Enterococci)

Kap. 13 (Pneumococcus)

(Specifikke streptokok-sygdomme omtales desuden i kap. 61 (Infections of the CNS) og kap. 62 (Respiratory System Infections) (begge emner gennemgås dog under lektionen "Bakterielle infektioner i luftveje og CNS), samt i kap. 64 (Infections of the skin and soft tissue) og kap. 65 (Infections of Bones, Joints, and Muscles).

Kap 12 Stretococci and enterococci: Sore Throats and Beyond

Streptokokker er gram-positive kokker der enten vokser som par eller i kæder. Man har identificeret dem ud fra deres hæmolytiske evne, deres serologisk reaktionen af antigener på cellevæggen og DNA sekvensforskel.

I mennesket kan forårsage diverse infektioner såsom pharyngitis, cellulitis, neonatal meningitis, hjerneabscesser og livsfarlig nekrotiserende fasciitis. I forbindelse med pharyngitis ses ofte scarlet feber en toxin medierede fænomen, der er associeret med pharyngitis. Scarlet feber er sjældent associeret med pyoderma.

Gruppe A streptokokker, GAS, udtrykker mange ekstracellulære proteiner, der spreder fra lokal sted til systematisk og forårsager flere forskellige kliniske symptomer. Sygdom er meget normalt hos børn i skolealderen og er udsat for at få infektioner såsom pharyngitis.ca. 20 % af børnene bærer på denne

bakterie gennem vintertid uden at udvise nogen symptomer. Smitten kan spredes via dråber eller ved direkte kontakt. Man kan være bærer af bakterien i lang tid uden at vise symptomer. Den kan hæfte sig fast på slimhinder (mucosal membran) via adhæsiner på bakteriens overflade. Af ahæsiner er der beskrevet lipoteichoicysyre. Den binder sig til fibronectin, der er et protein der beklæder celler af oropharynx. Protein F er et andet protein, der binder sig til febronectin og det udtryk er reguleret efter omgivelserne. Protein M er en af de mest studiet virulens faktor (adhæsin) der binder sig til keratinocytter på den ydre hudlag.

Børnesår kaldes for impetigo, og hvis infektionen går dybere lag af skinnet, forårsages erysipelas og cellulitis.

GAS secernerer adskillige enzymer under spredningen af infektionen og forårsager skader f.eks. nekrotiserende fasciitis og myositis. Disse enzymer inkluderer proteaser, hyaluronidase, deoxyribonuclease (DNases), og streptokinase. Streptokinase binder sig til plasminogen og former plasmin, der degraderer fibrin (hæmolyse). GAS secernerer også streptolysiner S og O der danner porer i membranen på forskellige værtceller.

En anden almindelig infektion ses hos børn er den der manifaster sig på huden og slimhinder, kaldet pyoderma.

Streptokokker pyogenes er den mest almindelig form i denne gruppe. Den finder vej til dybere væv via et sår på huden (læsion, skoldkopper, bid eller eksemen). GAS kan normalt ikke penetrere skinnet.

Når GAS har invaderet organismen, skal den undgå fagocytose. 2 af de mest antifagocytiske faktorer er Protein M og hyaluronisk syre kapsel. Protein M er som nævnt tidligere kan binde sig til keratinocytter. Den hindrer også opsonization ved komplementsystemet via 2 mekanismer. Protein M binder sig til fibrinogen der blander sig i den laternativ komplementvej og former en dense lag på bakteriens overflade. Bagefter binder protein M til kroppens komplement kontrol proteiner, der hermed hæmmer formation af opsonin ved komplement kaskade. Trods alt kan antistoffer dannes og kan beskytte værten mod infektionen.

Hyaluronisk syre er den anden struktur på celleoverfladen. Bakterien kan via dem camouflere dem selv i vært antigen der ikke udløser en immun respons. Bakterien kan binde sig til epithelial celler, og camouflere med hyalurodinase secernerede af bakterien.

GAS er karakteriseret ved at vække en inflammatoins reaktion i vævet.

GAS secernerer forskellige toxiner der kan træde ind i blodbanen og forårsage systematisk effekter. Der er 3 toxiner der er f.eks. ansvarlig for scarlet feber: streptokokkal pyrogenisk exotoxins (SPE) A, B og C. SPE-A og SPE-C er også superantigen, der kan aktivere et stort antal T-celler. Dette resulterer store mængder proinflammatoriske cytokiner aktiverede af T-celler og kan give sepsis lignende symptomer med chok og multiorgan svigt.

Sekundær effekt af disse infektioner kan være meget alvorlige. F.eks. akut rheumatisk feber (ARF), der kan give hjerteklap skade i den præantibiotisk fase. Streptokok pharyngitis er den eneste sygdom der kan give ARF efter 1 til 4 uger. Og også give carditis og polyarthritis. GAS besidder talrige overfladiske komponenter

der ligner værtens komponenter når det præsenteres for immunsystemet. Der sker en immunologisk krydsreaktion mellem GASD antigener og vævet fra hjertet, synovium og neuroner.

En anden sekundær infektion kan ramme nyrerne, glomerulære nefritis. Til forskel fra pharyngitis kan den både føles af pharyngitis og odydermal sygdom. Den er også forårsaget af protein M og andre serotyper. Behandling med antibiotika påvirker ikke risiko for sygdommen.

Streptokokkus pneumoniae er en anden bakterie, der vil blive behandlet i kap. 13.

Gruppe B streptokokker, GBS, kan forårsage neonatal sepsis og meningitis.

For at klassificere streptokokker og enterokokker er der 3 forskellige metoder:

- hæmolytiske metode: når streptokokker vokser i petriskålen, i nogen tilfælde vil kolonier være omringet af område med partial hæmolyse der forekommer grønligt zone pga produktionen af hydrogen peroxid (α -hæmolyse) eller der vil være helt klar zone (β -hæmolyse). Non-hæmolytiske kolonier vil ikke have nogen zoner og de kaldes for γ -hæmolytiske.
- Lancefield klassifikation: her bliver brugt serologisk reaktivitet adskille de diverse antigener i grupper fra A til U.
- Biokemiske test: her laver man biokemisk test for at analysere metabolisme og identificere de forskellige enzymer i bakterier. DNA sekvenser kan her også bruges.

Enterokokker, gruppe D streptokokker, er immun overfor mange slags antibiotika og ofte kræver flere stoffbehandling for at behandle infektionen effektivt. I mennesket er der 2 typer: *E. faecalis* og *E. faecium*. De er vigtige fordi de forårsager urinvejsinfektionen, sårinfektioner, endocarditis, intraabdominal abscesser og bakteræmi. Enterokokker er en del af den normale flora af gastrointestinal og genitourinær veje og de er anderledes end de andre streptokokker pga deres resistens for bilirubin og høje saltkoncentration.

Pga meget brug af antibiotika har de udviklet resistens gennem tiden. I 1990'erne er den blevet en af de mest farlige bakterier, fordi den har udviklet resistens overfor vancomycin (VRE). Penicillin virker bakteriostatisk, cefosporiner har ingen effekt, og de er resistente overfor aminoglykosider. Der er kommet nye stoffer, Dalfopristin-Quinopristin der hæmmer proteinsyntese. Der er effektiv mod *E. faecium*. linezolid hæmmer også proteinsyntese. Den er effektive mod både *E. faecalis* og *E. faecium*.

Vancomycin-resistente enterokokker er en voksende problem på hospitalerne fordi der er ikke mere nogen antibiotika, der er effektive til at behandle infektionerne med disse kokker.

For at stille diagnosen laver man forskellige test såsom antistreptosin O (ASO) titer, anti-DNase B titer og streptozyme@screen.

Behandling er penicillin (der er ikke fundet resistens blandt streptokokker heldigvis). Standard terapi er 10 dage. Ved allergi kan der bruges erythromycin og andre makrolid antibiotika.

Gruppe B streptokokker, streptokokkus agalactiae, er aerobe gram-positive diplokokker, der er β -hæmolytiske på petriskålen. Den findes i den lavere gastrointestinal og i vagina. Hos gravide kan det overføres til barnet underfødslen. Derfor laver man podtest i gestationsuge 35-37 og ved positiv test gives antibiotika for at reducere transmission. Ved infektion kan det give neonatal sepsis eller meningitis. Hvis de overlever vil de lide af døvhed, udviklingsproblemer og motoriske problemer. Hos gravide kan det give urinvejsinfektioner, endometriosis og amnionitis.

Behandling er også her penicillin.

GBS kan undgå immunologisk reaktion og forhindre opsonization og fagocytose med polysakkarid kapsel.

Af andre streptokokker er grupper C, G og F, der er hæmolytiske på petriskålen og forårsage diverse infektioner som GAS. De udtrykker en grønlig zone i petriskålen omkring kolonier.

Kap 13 Pneumococcus and Bacterial Pneumonia

Pneumokokkus er en α -hæmolytisk streptokok, der findes i nasopharynx. Den forårsager luftvejsinfektioner inkl. otitis media, sinusitis, kronisk bronkitis, og pneumoni og invasive infektioner som bakteræmi og meningitis. Den kan forårsage infektioner ved at trigge en akut inflammatorisk respons. Andre steder er der nævnt peritoneal cavitas, hjerteklapper, septis arthritis og endocarditis. Den kan beskytte sig selv mod fagocytose og komplementsystemet ved at udtrykke polysakkarid kapsel.

Den har gennem tiden udviklet resistens overfor penicillin.

Den er en af de mange aerobe streptokokker. Den mangler ligesom alle andre streptokokker enzymet catalase, derfor dens normale metabolismen genererer hydrogen peroxid. Denne substans hæmmer væksten af de andre konkurrerende medlemmer af mikroflora og sammen med pneumolysin ødelægger værtens væv. Ligesom alle andre grampositive bakterier er den omgivet af en tyk cellevæg med fragmenter der kan blive genkendt af medfødte immunsystem og er ansvarlig for at stimulere den immunologiske respons. I en hvile tilstand secerer den enzymet autolysin, hvor den degraderer sin egen cellevæg, som igen bidrager med frigørelse af inflammatoriske mediatorer.

En af virulens faktorer er dens kapsel, som beskytter den, og giver den lov til at forårsage infektionen. Kapsulær polysakkarider er meget højt immunologisk og er serotype determinerede antigen på organismen. Da de er udsat for forskellige former for respons fra immunforsvaret, er der flere forskellige antigener i kapsulær polysakkarider. Der findes ca 90 typer. Nogle kan give meget alvorlige infektioner, mens de andre forbliver i nasopharynx uden symptomer. Men man mener at efter kolonisationen af serotyper vil efter kort tid medføre sygdommen

Smitten spredes med direkte kontakt eller via dråber i luften. Den findes i høje rater på hospitalerne og dagcentre.

Sygdommen opstår når bakterierne bevæger fra nasopharynx til de mere sterile områder som luftveje. Lungerne er normalt beskyttet fra bakterier og andre store partikler f.eks. af epiglottis, der beskytter luftveje mod aspiration, hosterefleks, mucuslag med cilier (mucociliær system), der hele tiden skubber mikroorganismer opad mod munden og alveolære makrofager, der fagocyterer bakterier og fremmede partikler. Disse mekanismer er med til at forhindre kolonisering i de nedre luftveje og forårsage infektionen.

Man mener at fattigdom og dårligt trivsel er med til at give infektion med pneumokokker. Andre årsager er seglcelle anæmi, alkoholisme, Hodgkins sygdom, HIV og fjernelse af milten.

Sekundære symptomer kan der nævnes f.eks. empyem, der hvor væsken ryger ind mellem pleurabladerne. Den kan behandles med drænage og antibiotika. Andre er sepsis og meningitis.

Ved diagnose undersøges spytet. Hvis der i mikroskopien ses grampositive diplokokker, er pneumokokker en sikker diagnose.

Penicillin er den første valg, herefter erythromycin ved penicillin-allergi. Der er dog udviklet noget resistens mod penicillin, men den er stadig effektive til at behandle infektionen, med mindre infektionen forekommer i CNS, hvor penicillin ikke kan penetrere hjerne-blod-barrieren.

Resistens her involverer ikke dannelse af β -lactamase, men der er sket en mutation penicillin-bindende proteiner, der fortsætter med cellevæg syntese og ikke længere binder og er påvirket af penicillin. De bliver også resistente overfor andre β -lactamase (cefalosporiner).

Kap 61 Infections of the Central Nervous System



Hjernen og rygmarven flyder i cerebrospinalvæsken og er omgivet af 3 hjernehinder, meninges: pia mater, inderst, arachnoidea mater og helt yderst dura mater.

Infektionen i hjernen resulterer i encephalitis eller hjerneabscess. Infektionen i meninges kaldes for meningitis, og infektionen i spinal kord for myelitis.

Infektionen kan forårsages af virus, rickettsiae, bakterier, mycobakterier, svamp eller parasitter.

Bestemte bakterier f.eks. streptokokkus pneumonia, Hæmophilus Influenzae type B, Neisseria meningitidis altid forårsager meningitis og sjældent i selve hjernen, mens andre bakterier som stafylokokkus aureus, anaerobe streptokokker forårsager infektioner og abscesser i selve hjernevæv men sjældent i meninges. Af virusser er det herpes simplex virus meget almindelig til at give infektioner i hjernevæv, mens enterovirus normalt forårsager meningitis. De virusser med evne til at inficere neuroceller, kaldes for neurotropisme. Af eksempler kan der nævnes poliovirus, der rammer motor neuroner. E. coli kan også inficere CNS. Den har en kapsel med K1 antigen. K1 er en polysakkarid rigt med sialicysyre. Disse assisterer bakterierne med at hæfte sig fast til meninges og resulterer bakteriel vækst. K1 antigen besidder også antiphagocytisk egenskaber og hæmmer den alternative vej i komplementsystemet.

Bakterier kan komme ind i hjernevævet gennem 3 veje:

1. Blodcirkulation
2. Neurobaner
3. Trauma

Via blodcirkulationen kan de penetrere blod-hjerne-barrieren, hvilket er ikke helt forstået af forskerne eller bakterierne kan komme ind gennem de steder, hvor blod-hjerne-barrieren er ikke helt tæt f.eks. choroideus plexus.

Få bakterier som nævnt træder ind via neurobaner f.eks. rabies virus ved bidet følger axonerne til spinalganglierne og derfra opad. HSV spredes også via nerver fra primær infektionen f.eks. oropharynx (HSV-1) eller genitalia (HSV-2) for at inficere ganglier. Ved reaktivering af infektionen spredes virus gennem sensorisk axoner og medfører herpes labialis eller herpes genitalis. Herpesvirus kan også nå hjernevævet gennem nervus olfactorius. Andre virusser kan der nævnes arbovirus, rabies virus

Komplementafhængige lyse eller fagocytose af bakterier forekommer ikke i hjernen, meninges og i CSV. CNS har sin egen forsvar i form af mikroglia. De har mange slags markør identiske med monocytter i blodbanen. Mikroglia er kommet af monocytter, hvor i hjernevævet har differentieret sig.

Hos de nyfødte børn, er meningitis ofte forårsaget af E. coli og gruppe B streptokokker (streptokokkus agalactiae). Listeria monocytogenes er mere almindelig bakteriel meningitis hos de lidt ældre børn, dog også neonatal.

Man skal vide at nogle virus forekommer mere i bestemte årstider end de andre. f.eks. arbovirus forekommer mest i sommerperioder. Enteroviral infektioner forekommer i sent sommer. HSV forekommer i hele året og forårsager encephalitis hos voksne. HSV lokaliseres ofte i frontal og temporallappen. Enteroviral meningitis giver altid ryg-nakke-stivhed. Lammelse af nedre ekstremiteterne skyldes ofte poliovirus.

Multireplikationen og spredning af bakterier i CNS medfører en immunologisk respons, hvor mikroglia og astrocytter er aktive. Dog er respons mindre intense end de andre steder i kroppen. Respons har både

humoral og cellulær komponenter. Inflammationen kan medføre ødem pga. højt permeabilitet i kapillærerne. Neutrofile og makrofager trænger ind og fagocyttere mikroorganismer og celledød. Lyse af neutrofile frigør nogle enzymer der yderligere leder skade i hjernevævet.

Hjerneødem kan give nogle neurologiske symptomer. I værste tilfælde medfører det hjernedød.

Meningitis kan være akut, subakut eller kronisk. Ætiologisk kan det være bakteriel, viral eller svamp. Epidemiologisk sporatisk eller epidemisk.

Akut meningitis skyldes ofte bakteriel eller viral infektion. Hvis det er bakteriel meningitis skal antibiotisk behandling startes så snart som muligt. Hvis det er børn under 3 måneder, skyldes det ofte E. coli, gruppe B streptokokker eller listeria monocytogenes. Ældre end 3 måneder og voksne skyldes N. meningitidis (meningokokker) og S. pneumonia (pneumokokker). Hæmofilus Influenzae har været engang den hyppigste årsag til meningitis, men efter vaccination i midt 1980 har man næsten fjernet denne årsag.

Smitten spredes via respiratorisk rute gennem inhalation af aerosoler/dråber fra asymptomisk bærer. Hvis man mistanker en akut meningitis, skal der laves en lumbalpunktur. Hvis der er forhøjet granulocytter, er det en bakteriel infektion.

Af behandling er de nye β -lactam antibiotika effektive f.eks. cefotaxim og ceftriaxon. For at forhindre hjerneødem gives dexamethason, en glycocorticoid en anti-inflammatorisk aktivitet.

I modsætning til bakteriel meningitis producerer viral meningitis kun lidt inflammatorisk resktion i CSV. Den er ikke behandlingskrævende. Tit er den forårsaget af enterovirus. Af andre virusser kan der nævnes arbovirus, HSV-1 og HSV-2 VZV. Hvis man ikke kan finde noget viral, skal man have det in mente, at det kan være noget autoimmun eller cancer.

Subakut eller kronisk meningitis skyldes ofte svampe eller mycobakterier (tuberculose). Man vil finde lav indhold af glukose og højt protein indhold i CSV. Til behandling af tuberculose meningitis bruges 3-4 stoffer: isoniazid, rifampin, pyrazinamid og streptomycin.

Viral encephalitis manifesterer ofte med feber, konfusion, hovedpine og ændret mental status (disorientering, hallucination, ændret adfærd) og hæmipareser og kramper i slemme tilfælde. HSV er en af de mest kendte årsager til sporedisk encephalitis. Arbovirus og West Niles virus er de mest almindeligemårsager til epidemisk encephalitis.

HSV-1 og sjældent HSV-2 ved ubehandlet tilstand fører til 70 % dødelighed, mens 97 % hos de overlevede fører til neurologiske forstyrrelser. HSV encephalitis resulterer i destruktion af neuroner, specielt i temporal og frontallappen.

Ved undersøgelse i CSV vil der forekomme forhøjede mononuclear celler, protein. Glukose vil være normal. EEG vil være abnormt. MR scanning vil vise abnorme områder lokaliseret i temporallappen og frontallappen

indikerer HSV. MR-scanning er mere følsom end CT-scanning ved starten af sygdommen. Biopsier er blevet erstattet med PCR. Man kan ikke dyrke HSV.

Viral encephalitis kan behandles med aciclovir. Jo tidligere man starter behandlingen, jo før vil man være med at forebygge nogle af de neurologiske forstyrrelser (dog har man alligevel set neurologiske forstyrrelse trods behandlingen). Aciclovir virker ved at hæmme den viral DNA polymerase og blander sig i replikation. Behandlingen gives i ca. 14 til 21 dage. Behandlingen med aciclovir hos voksne kan få dødeligheden fra 70 % helt ned til 19 %. Ud over behandlingen holder man øje med evt. kramper, elektrolytbalancen og intrakranielt tryk samt kognitive evner såsom sprog, opmærksomhed, tænkning og koncentration.

Hjerneabsces er en lokal infektion forårsaget af bakterier, svamp eller parasitter ofte deriveret fra mundhulen og oropharynx. Mikroorganismer kan nå hjernen enten via sinusser, mellemørebetændelse eller via blodet. Det kan også ske ved trauma. Symptomerne er ofte forårsaget af intrakranielt tryk og tryk omkringliggende væv. Hvis lokaliseringen er i orbitofrontal cortex, kan det give symptomer i form af forstyrrelser i kognitive adfærd. I lokalisering i temporallappen kan det give syns- og sprogproblemer.

Med CT-scanning kan man lokalisere og indetificere absces. Lumbalpunktur er forbudt, da patienten kan have intrakranielt tryk samtidigt er det sjældent at abscesser giver ventrikulitis eller meningitis.

Ved aspiration af absces er anaerobe bakterier meget normal fund. En smear vil vise mange grampositive kokker, grampositive stave måske få gramnegative stave.

Antibiotisk behandlingen er ikke altid den mest effektiv. Ofte kan β -lactam antibiotika mod stafylokokker og cefrasporiner mod gramnegative enteriske organismer med kombinationen med antibiotika mod anaerobe bakterier (metronidazol) gives.

Kap 62 Respiratory System Infections

Respiratoriske infektioner er de mest almindelige infektioner i hverdage. I USA er pneumoni den 6. mest dødelige sygdom. Virusser er mest almindelige sygdomsfremkaldende i de øvre respiratoriske veje f.eks. pharyngitis, mens bakterierne er de almindelige årsager til otitis media, sinusitis, pharyngitis, epiglottitis, bronchitis og pneumoni. Svampe og protozoer fremkalder sjældent infektioner, men er vigtige årsager til infektioner hos patienter med nedsat immunforsvaret.

Infektion i næsen og halsen

Gruppe A streptokokker pharyngitis er den mest almindelig infektion blandt skolebørnene om vinteren. Det er vigtigt at diagnosticere streptokok infektion da den er associeret med en række komplikationer såsom peritonsiller, retropharyngeal abscesser, otitis media, sinusitis, pneumonia, akut glomerulonefritis og reumatisk feber.

De næste helt almindelige infektioner er forårsaget af respiratoriske virusser såsom rhinovirus, adenovirus, coronavirus, influenza virus og parainfluenza virus. Adenovirus er vigtigt at tænke på, hvis der samtidigt er

konjunktivitis til stede. Epstein virus er vigtigt at tænke på når det gælder f.eks. pharyngitis, som er en af manifestationer af mononukleose.

1/3 af pharyngitis kan man ikke identificere. Studier foreslog en række årsager til pharyngitis:

- *Klamydia pneumoniae*
- Non-gruppe A β -hæmolytiske streptokokker
- Gonokokker
- *Arcanobacterium hæmolyticum* hos de lidt ældre børn og unge voksne
- *Mycoplasma pneumoniae*

Infektionen af nasopharynx er tit forårsaget af virus og giver symptomer som ved en almindelig forkølelse f.eks. rhinovirus (40-50 %) og coronavirus (10 %). Resten af % består af de forskellige virusser f.eks. parainfluenza virus, RSV og adenovirus.

Infektion i epiglottis

Epiglottitis er måske en af den mest farlige infektion i de øvre luftveje, nok fordi den hurtigt leder til obstruktion af luftveje. Den rammer ofte børn mellem 2 til 7 år, med ofte årsag influenza B. men efter man har fundet vaccination mod influenza B, ser man epiglottitis ikke så ofte.

Ved infektionen er det meget vigtigt at man starter behandlingen, da den i værste tilfælde kan handle om liv og død. Man skal sørge for frie luftveje. Man kan give antibiotika mod influenza B (nafcillin). I værste tilfælde kan det ende med en tracheal intubation.

Infektion i larynx og trachea

Pseudocroup er karakteriseret ved søløveagtige hoste og insufficient vejrtrækning. Luftrørene er her kontraheret og man har svært ved inspirationen og kan resultere i respiratorisk stridor. Næsten alle sager er forårsaget af virus, isæt parainfluenza virus. I sjældne tilfælde kan bakterier, især stafylokok aureus kan lignende symptomer på pseudocroup. Dagene før kan man se mild form for løbende næse og tør hoste. Der findes ikke nogen behandling til parainfluenza virus. Behandlingen af pseudocroup er at skabe frie luftveje, give ilt, og evt. adrenalin/steroid.

De lidt voksne får altid symptomer som hæshed pga. forkølelse. Her er *Moraxella catarrhalis* og *H. influenzae* blevet rapporteret som en årsag til akut laryngitis.

Infektion i de store bronkier

Bronchitis skyldes ofte infektioner og inhalation af fremmede legemer. Det skyldes virus som rhinovirus, coronavirus, RSV, influenza virus og adenovirus. Af bakterieinfektioner kan der nævnes *M. pneumoniae*, *klamydia pneumoniae* og *Bordetella pertussis*. *Bordetella* virus giver en kigende hoste hos de småbørn.

Behandlingen har ikke nogen effekt her.

Kronisk bronchitis skyldes ofte rygning, og karakteriseret ved stor produktion af slim, hosteanfald og dyspnø. 2 af de 3 symptomer indikerer en bakteriel infektion og kræver antibiotika.

Infektion i de små bronchier

Det er en meget almindelig infektion i de 2 år i ens liv og er associeret med RSV.

Infektion i lungerne

Pneumoniae repræsenterer diverse infektioner, hvor den eneste fælles nævner er lokalisation i lungerne. Man skelner mellem akut og kronisk pneumoniae. Akutte infektioner kan grupperes endnu i 2 dele: samfunds-erhvervet pneumoniae og hospitals-erhvervet pneumoniae. Hospitals-erhvervet pneumoniae er klassificeret som infektioner, man får på hospitalerne.

Samfunds-erhvervet pneumoniae er forårsaget af luftbårne patogener, der bliver transmitteret fra person til person. Det er både bakterier og virus, der kan forårsage akut infektion. Det drejer sig mest over *S.pneumoniae*, *H. influenzae* og *S. aureus* og andre gramnegative bakterier. Ældre og kroniske syge er ekstra udsatte, og er indlagt i lang tid og har høj dødelighed. Af symptomer kan der også nævnes feber og hoste. De kan have brystmerter, pleuritis, stakåndet, hurtige respiration og cyanose. Alkoholikere har tendens til at få infektioner med *S. pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae*, *S. aureus* og anaerobe patogene bakterier. Børn under 2 år bliver altid pga. viral infektioner f.eks. RSV, influenza, parainfluenza og adenovirus.

Man kan diagnosticere ved at lave et røntgen-billede, hvor man ofte kan se et infiltrat.

Hospitals-erhvervet pneumoniae er defineret som lunge infektion, som man kan erhverve efter 48 timers indlæggelse. Det kan føre til døden 20-50 %. Symptomerne er feber, hoste, purulent slimproduktion, stakåndet, brystmerter. Ved undersøgelse kan man finde takykardi, feber og takypnøe. Ved stetoskop kan man høre krepitation. Det drejer sig mest om gramnegative stave og *S.aureus*. af gramnegative stave kan der nævnes enterobakterier: *K. pneumoniae*, *Proteus species* og *Escherichia coli*. Andre organismer inkluderer der *H. influenzae*, *Serratia marcescens* og *S. pneumoniae*. Kroniske syge patienter kan desuden have *P. aeruginosa* og *Acinetobacter*. Sjældnere gang ser man også influenza A, RSV, Legionella og Aspergillus.

Symptomer kan være feber, leukocytose og purulent slimproduktionen.

De kroniske patienter med pneumoniae har haft infektionen for flere uger til måneder. Infektionerne er ofte forårsaget af tuberculose, svampeinfektion og abscesser. Lægen burde være klar over, at nogle gange infektioner som tuberculose eller abscesser kan forværres hurtigt over nogle dage og patienter med HIV kan også hurtigt få infektioner som pneumocystis carinii.

Abscesser kan skyldes aspiration. Bakterier er ofte anaerobe. Abscesser kan også resultere fra infektionen med andre mikroorganismer f.eks. *S. aureus*, *K. pneumoniae*, mycobakterier og andre. Sikker diagnose bliver ofte stillet ved et røntgenundersøgelse. Man bliver ikke akut syg af absces. Langtidsbehandlingen er indikeret. Hvis man ikke starter behandlingen straks, kan infektionen brede sig til pleura.

Spredning

Man kan erhverve infektion gennem 5 veje:

- Direkte inhalation
- Aspiration
- Spredning gennem den mucosal membran
- Gennem blodet
- Direkte penetration

Forsvarsmekanismer

Det første trin i forsvarsmekanismer begynder i næsen, hvor hårene, vibrissae, filtrerer store partikler (> 10 um) væk fra inhaleret luft. Partikler < 3 um kan uden problemer nå helt ned til bronchier og alveoler med luften.

Epithelial celler fra næsen til terminal bronchier er dækket af cilier der hele tiden slår sig frem og tilbage. Ovenpå disse cilier er der mucos indeholdende antimikrobial komponenter såsom lysozyme, lactoferrin og sekretoriske IgA antistoffer. Cilier bevæger hele tiden den overliggende mucos opad med partikler i mod larynx. Tilsammen kaldes dette system for det mucociliært system.

Patienter med cystisk fibrose har unormal transport af NaCl gennem epithelial celler, som mindsker volumen af mucuslag og cilier funktionen. Disse patienter får tit infektioner og inflammation og gør dem sårbare for infektioner med stafylokokker aureus og pseudomonas aeruginosa.

Det sidste trin i forsvarsmekanisme er fundet i alveolerne. Alveolerne indeholder IgA antistoffer, komplementets komponenter og mest vigtige alveolær makrofager. Disse fagocytter har funktion at fange og dræbe invaderende patogener. Hvis de ikke selv kan bekæmpe infektionen, får de hjælp fra neutrofile. Makrofager og neutrofile er især vigtige til bekæmpelse af bakteriel infektion. Viral infektioner rekrutterer store mængder af lymfocytter og plasmaceller. Lymfocytter bidrager med antistoffer og angriber inficerede celler via cytotoxicke T-lymfocytter, NK-celler og antistof-afhængige celle-medieret cytotoxicitet.

Kap 64 Infectiona of the skin and soft Tissue

Huden er delt i forskellige lag:

- Epidermis
- Dermis
- Subcutaneous

Epidermis er tynd og selvfornyendelag der dækker hele kroppen. Basalceller i epidermis kaldes for keratinocytter, fra basallaget på vej op, deler sig, differentierer, modner, og med tiden falder af som døde celler. Den øverste del, stratum corneum, er den største fysiske barriere der forhindrer mikroorganismer og kemiske stoffer i at trænge ind i kroppen gennem huden. Ud over keratinocytter findes der også Langerhans celler og melanocytter. Langerhans celler er fikserede vævs makrofager og repræsenterer en del af immunforsvaret.

Dermis er flere mm tyk og er adskilt fra epidermis af en basalmembran. Kollagen og elastin er nogle proteiner der er badet i en glycoprotein matrix og giver den støttende dermal struktur. Et plexus af blodkar og lymfekar løber gennem dermis. Ved manglende blodforsyningen er der stor risiko for infektion pga. manglende adgang af humoral og cellulær forsvar mod invaderende mikroorganismer og manglende adgang af ilten og ernæring til huden.

Subcutaneous lag er den tredje lag og består af fedtceller. Dette lag giver os blandt andet varme og er depot for kalorie reserve.

Til sidst er der en superficial fascia, der separer huden fra muskler.

Bakteriel flora er med til at beskytte kroppen mod invasion af mikroorganismer. Hudinfektioner forekommer let, hvis bakteriel flora er væk.

Huden er sterilt i livmoderen og ved fødslen, men bliver straks koloniseret af både anaerobe og aerobe bakterier fra 10^2 til 10^4 CFU/cm² af overfladen. Antallet af bakterier er højere i fugtige områder end de tørre. Andre faktorer der hjælper med at holde antallet af bakterier nede, er lav pH, lav temperatur og kemiske komposition. Disse er af lave virulens og sjældent forårsager infektioner.

Man skelner mellem de residente og transiente bakterier. Residente bakterier bliver hele på huden, mens de transiente bakterier kommer enten fra andre områder i kroppen f.eks. slimhinder eller fra omgivelserne.

De mest almindelige transiente bakterier er stafylokokker aureus og streptokokker pyogene. Stafylokokker aureus findes ofte i næsen og på ansigtet.

Den tørre hud er normal koloniseret med residente grampositive bakterier inkl. *S. epidermidis* (salt-resistens), mikrokokker, anaerobe grampositive kokker, og både anaerobe og aerobe diphtheroids. *Propionibakterium acnes* er grampositive stave, der trives bedst i fedtede hud. Fakultative og anaerobe gramnegative stave koloniseres ofte i axillen og andre fugtige områder. Af ukendte årsager har sengeliggende patienter ofte øget kolonisation af gram-negative bacilli.

Man kan få infektioner på 2 måder:

- Udefra gennem skæring, sår, insekt bid, hudsygdom mm.
- Indefra gennem blodet og lymfen

Når bakterier har engang penetreret huden, kan de sprede sig til andre områder via blodstrømmen og lymfen. En af de virulens faktorer for spredning er hyaluronidase, et ekstracellulært enzym lavet af *S. aureus* og *S. pyogene*. Andre enzymer kan nævnes hæmolysin, lipase, kollagenase og elastase, der også spille en rolle i patogenesen. *S. aureus* har mere tendens til at lokalisere sig et sted, f.eks. abscesser, mens *S. pyogene* spreder sig gennem forskellige væv.

Studier viser at der kræves 10^6 CFU/cm² for at forårsage infektionen i huden.

Impetigo rammer epidermis. Der dannes vesikler fyldt med exudate og væsker. Dette slykdes ofte gruppe A streptokokker eller stafylokokker. Det er en meget almindelig infektion blandt børnene og er lokaliseret til fugtuge områder på kroppen.

Erysipelas involverer det dermale lag. Det er karakteriseret ved ømhed, rødme og ødematøs. Det skyldes Gruppe A streptokokker.

Cellulitis rammer det subkutane lag. Det er en inflammatorisk proces karakteriseret af områder med rødme, ømhed og varme. Mere end 90 % af sagerne skyldes *S. aureus* og gruppe A streptokokker. Cellulitis der skyldes bid fra vilde dyr, skyldes altid *Pasteurella multocida*.

Abscesser dannes ofte som superficiel infektion omkring en hårfollikel med pus, kaldet folliculitis. Folliculitis skyldes ofte *S. aureus*. Når abscesser bliver for store, bliver de til furunkler. Hvis flere furunkler tilsammen danner en store multifokal infektion, kaldet området for carbuncle. Behandlingen består af fjernelse af pus og drænage, og antibiotika.

Kap 65 Infections of the Bones, Joints and Muscles

Osteomyelitis er en progressiv infektion i knoglemarven og cortex resulterer i inflammatorisk destruktion af knoglen, ben nekrose og i sidste ende dannelse af ny knogle, hvilket resulterer i knogleomsætning og ofte deformitet. Det skyldes 90 % af tilfældene *S. aureus*, og behandlingen burde derfor starte før der foreligger svaret.

Før antibiotika, dødelighed og amputation satser var høje. Antibiotika-behandling har praktisk talt elimineret dødelighed, men osteomyelitis er stadig en alvorlig infektion med potentielt alvorlige konsekvenser. Af behandlingen har der været β -lactamase-resistent penicillin f.eks. nafcillin eller oxacillin eller 1. generation cephalosporin. Hvis der drejer sig om methicillin-resistente *S. aureus*, burde man give vancomycin i stedet for indtil der foreligger et svar på mikroprøven.

Osteomyelitis kan også skyldes andre bakterier f.eks. *Salmonella* hos børn med seglcelleanæmi; *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans*; *E. coli* og enterokokker hos de voksne med UVI. I sådanne tilfælde, når blodrykningen er negativ eller når patienten ikke responderer på behandlingen, er man nødt til at tage en biopsi fra knoglen for at diagnosticere korrekt og give den rette behandling. Behandlingen gives høje doser (vigtigt for penetretion af knoglevævet) i lang tid, f.eks. 4-6 uger. Hvis behandlingen ikke startes inden 48 timer, er man nødt til at gå ind kirurgisk for at rense knoglevævet og pus. og betændelse.

Hos børn skyldes overvejende hæmatogen spredning fra andet infektionsfokus e.g. pharyngit. Den lokaliseres til de lange rørknoglers metafyse, formentlig p.g.a. det særlige vaskulære arrangement her. Sjældent gennembrud til epifysen, men det kan ses hos helt små børn (1-2 år). Subperiosteal abscesser er meget almindelige i den unge alder og kan lede til at knoglen vokser skæv. Den nye knogle vil være meget svag og kaldes involucrum.

Osteomyelitis kan have forfærdelige konsekvenser. Hvis infektionen spreder sig til epifysen via kapillærer, kan den påvirke væksten, hvilket resulterer i permanente deformatit af knoglen og abnormalitet af vækst.

Hos de lidt ældre børn forekommer infektionen indeni metafysen, og der er ingen forbindelse mellem metasfysen og epifysen. Inden i knoglen kan trykket stige pga. infektionen med lukning af kapillærer. Dette medfører til sidst nekrose af benet.

osteomyelitis hos voksne er ofte lokaliseret til ryghvirvlerne. Man mener at det skyldes degeneration af disc og vaskulær prolifération, der normal forekommer med alderen.