

Infektionsmedicin

Af Asma Bashir, stud med

Efterår 2010

www.asmabashir.com

Indholdsfortegnelse

Immunsystemet

Undersøgelsesmetoder

Antimikrobiel behandling

 Antibakterielle midler

 Penicillin

 Cephalosporiner

 Carbapenemer

 Aminoglycider

 Makrolider

 Fluoroquinoloner

 Tetracykliner

 Andre antibiotika

 Antimykotiske midler

 Polyener

 Flucytosin

 Azoler

 Echinocandiner

Antivirale midler

Immunmodulerende behandling

Vaccination

 Stivkrampe (Tetanus)

 Diphtheria

 Kighoste – pertussis

 Fåresyge – parotitis epidemica

 Morbilli

 Rubella

Feber og inflammation

Bakteriæmi

Sepsis

De forskellige bakterier, manifestationer og behandlingsmuligheder

 Stafylokokker

 Streptokokker

 Enterokokker

 Listeria monocytogenes

 Gramnegative kokker

 Hæmophilus influenza

 Chlamydia infektioner

 Pseudomonas

 Clostridier

 Botulisme

-
- Syfilis
 - Borreliosis
 - Leptospirose
 - Actinomycosis
 - Svampe
 - Candidiasis
 - Aspergillosis
 - Cryptococcosis
 - Pneumocystis jirovecii
 - Infektioner i CNS
 - Meningitis
 - Purulent meningitis
 - Listeria meningitis
 - Tuberkuløs meningitis
 - Viral meningitis
 - Svampemeningitis
 - Hjerneabscess
 - Hjernebetændelse, encephalitis
 - Luftvejsinfektioner
 - Infektioner i øvre luftveje
 - Rhinitis
 - Pharyngitis acuta og tonsillitis
 - Fusobacteriosis
 - Epiglottitis acuta
 - Falsk strubehoste – pseudocroup
 - Influenza
 - Mononucleosis infectiosa
 - Infektioner i de nedre luftveje
 - Akut bronchitis
 - Pneumoni
 - Legionella pneumoni
 - Stafylokokpneumoni
 - Abscessus pulmonis
 - Empyema pleurae
 - Infektøs gastroenteritis
 - Virus
 - Parasitter
 - Ormesygdomme
 - Rundorme (nematoder)
 - Bændelorme (cestoder)
 - Ikter (trematoder)

	Enterobiasis (børneorm)
	Ascariasis
Hudinfektioner	
	Bakterielle infektioner
	Erysipelas
	Flegmona
	Impetigo
	Nekrotiserende fasciitis
	Streptokok toxic shock syndrom
	Virale infektioner
	Erythema infectiosum
	Exanthema subitum
	Varicella
	Herpes zoster
	Herpes simplex virus infektioner
Parasitære sygdomme	
	Toxoplasmosis
Osteomyelitis	
Virushepatitis	
	Hepatitis A, akut forløb
	Hepatitis B, akut forløb
	Hepatitis C, kronisk forløb
	Hepatitis D
	Hepatitis E
Tuberkulose	
Cytomegalovirus infektion	
SARS	
HIV og AIDS	
Importerede sygdomme	
	Malaria
	Tyfus og paratyfus
	Denguefeber
	Tuberkulose
	Stafylokokinfektioner efter indlæggelse på udenlandske sygehuse
	Rejsediare
	Schistosomiasis
	Leishmaniasis

Basisbog i Medicin & Kirurgi Kapitel 12: Infektionssygdomme
Medicinsk Kompendium Kapitel 29: Infektionssygdomme
SLIDES fra forelæsninger og holdtimer
Gamle eksamenssæt

Immunsystemet

Ved infektion forstås en mikroorganismes indtrængen i en vært og værtens reaktion på denne indtrængen. De mikroorganismer der hos mennesket kan fremkalde sygdom er virus, bakterier, svampe, parasitter og prioner. De mikroorganismer, der ikke kan fremkalde sygdommen, kaldes for apatogene.

Ved virulens forstås mikroorganismens evne til at skade værtsorganismen. Virulens kan være betinget af mikroorganismens beskyttelse mod organismens forsvarsmekanismer. Bakterier kan f.eks. være beskyttet mod fagocytose af en kapsel. Virulensen kan også være betinget af, at mikroorganismene producerer toksiske substanser.

Den menneskelige organisme har et veludviklet forsvar mod infektion. Dette forsvar består dels af fysiske og kemiske barrierer svarende til hud og slimhinder, dels af et mere målrettet internt forsvar mod indtrængende mikroorganismer. Det interne forsvar består af et ikke-specifikt forsvar (komplement- og fagocytosefunktion) og et specifikt forsvar, der kan være overvejende antistofmedieret (humoralt) eller overvejende T-cellemedieret (cellulært).

Overfladebarrierer:

- + Hud
- + Conjunctiva – tårevæsken og blinkefunktion
- + Næseslimhinden – undtagelse difteribakterie og visse stafylokokker
- + Mundhule – tonsillerne er den hyppigst indgangsport pga. receptorer for streptokokkers M-protein. Spyt indeholder IgA og lysozym
- + De nedre respirationsveje – slimhinden og ciliefunktionen yder beskyttelse. Visse infektioner etableres, fordi respirationsvejsepithelet har strukturer der fungerer som receptorer for mikroorganismene f.eks. influenzavirus og mycoplasma pneumoniae
- + Tarmkanalen – ventrikulens ↓ pH, den normale tarmflora, IgA beskytter tarmen
- + Urinvejene – et normalt urinflow og blæretømning har betydning for modstandsdygtighed mod infektioner
- + Vagina – surt miljø på 4,5 (pH) pga. lactobaciller

Det non-specifikke immunsystem:

- + Toll-like receptorer – de tilhørende celler: makrofager, neutrocytter og NK-celler. En række opløselige faktorer som komplement (alternative pathway), defensiner samt cyto- og kemokiner
- + Fagocytose – varetages af celler i blod, milt, lever, knoglemarv, bindevæv og CNS. Disse celler har på deres overflade receptorer for bl.a. komplement og Fc-fragmenterne af immunglobuliner. Bakterier som mycobakterier, Brucella, Salmonella og Pseudomonas har udviklet mekanismer for at undgå fagocytose og kan multiplicere i fagocytterne

Det specifikke immunsystem:

- + Det humorale gren:

- B-lymfocytter – plasmaceller og memory-celler

✚ Det cellulære gren:

- T-lymfocytter – CD4⁺ og CD8⁺

Smitteveje:

✚ Kontaktsmitte

✚ Luftbåren smitte

✚ Fødemiddel smitte – f.eks. Salmonella og Campylobacter infektioner

✚ Vandbåren smitte

✚ Inokulationssmitte – smitte ved stik, injektion, transfusion og lignende

✚ Insektbåren smitte – malaria, dengue feber, filariasis

✚ Seksuelt overført smitte – syfilis, gonore, Chlamydia, Herpes virus, Hepatitis B virus og HIV

Undersøgelsesmetoder

✚ Anamnese:

- Lignende sygdomme i miljøet (familie, omgangskreds, børneinstitution, skole eller arbejdsplads)
- Udlandsrejser
- Seksuel kontakt (hepatitis B og HIV)
- IV stofmisbrug
- Erhverv og hobby anamnese
- Tidligere sygdomme
- Vaccinationsstatus
- Særlige dispositioner (↓ immunforsvar pga. diabetes mellitus, alkoholisme, HIV-infektion, tidligere splenektomi og patienter i behandling med cytostatika)
- Patienter med indopererede fremmedlegemer (kunstige hjerteklapper, karproteser, ledproteser)

✚ Sygdommens forløb:

- Akut eller snigende?
- Symptomer?

✚ Objektiv undersøgelse:

- *Almentilstand* – siger noget om infektionens sværhedsgrad
- *Bevidsthedstilstand* – er patienten vågen eller sensoriet?
- *Respiration* – frekvensen kan være ↑ ved luftvejsinfektioner, hypoxi, sepsis og metabolisk acidose
- *Takykardi* – puls > 100, hos patienter med infektionssygdom, feber, hjerte/kredsløbspåvirkning, hypoxi, dehydrering eller smerter
- *Bradykardi* – myokardial involvering f.eks. Borreliose
- *Hypotension* – sepsis eller hypovolæmi
- *Temperatur*
- *Hydrering* – feber og opkastninger samt patienter med sensorium og ↓ tørstfølelse. Vandig diarre
- *Nakke-ryg-stivhed* – meningitis og subaraknoidalblødning samt ved tetanus

- *Huden* – eksantem, petekkier, hud-embolier, insektstik, icterus og tegn på fokal infektion
- Slimhinder – øjne, mund og fauces tjekkes for petekkier, eruptioner, vesikler og belægninger

Parakliniske undersøgelser:

✚ Blodprøver:

- *De hvide blodlegemer* – leukocytose, neutrocytose, neutropeni?
- *De røde blodlegemer* – anæmi (reaktiv)
- *Blodplader* – trombocytopeni f.eks. ved DIC, trombocytose ved inflammatoriske tilstande
- *Akut fase reaktanter* – ↑ CRP

✚ Mikrobiologiske undersøgelser:

- *Dyrkning* – blod, luftvejssekret, urin, pus, fæces, pleuravæske, spinalvæske
- *Nukleinsyre- og antigen-påvisning* – PCR (polymerase chain reaction). Ved PCR mangedobles det nukleinsystem, som man ønsker at påvise. ↑ sensitivitet. PCR anvendes både til diagnosticering og til monitorering af behandlingen.
- *Antigen-påvisning* – diagnostik af infektioner med virus (HBV og HIV) og bakterier (Legionella og pneumokokker) samt parasitter (malaria) og svampe (Aspergillus)
- *Mikroskopi* – spinalvæske, pleuravæske, ascites, ledvæske og friskladt urin. Ekspektorat fra de nedre luftveje. Fæces og blod. Bakteriernes morfologi, lejring og farvbarhed ved gramfarvning er vejledende for hvilken mikroorganismen det drejer sig om.
- *Påvisning af immunologisk respons* – ej velegnet i den akutte diagnostik, idet patienten i de fleste tilfælde ikke har nået at udvikle specifikke antistoffer. Af særlig diagnostisk værdi er påvisning af antistoffer af IgM klasse mod en mikroorganisme. Det er den første antistofrespons og forsvinder igen efter nogle måneder. IgG antistofferne kommer senere og holder længere (i nogle tilfælde livslangt)

✚ Billeddiagnostiske undersøgelser:

- *Leukoscintigrafi* – her mærkes patientens egne leukocytter med et radioaktivt isotop og derefter reinjiceres. Metoden kan anvendes til påvisning af fokale infektioner f.eks. intraabdominale abscesser. Ringe sensitivitet
- *Knoglescintigrafi* – påvisning af osteomyelitis og purulent arthritis. Specificiteten ringe, da ej muligt at skelne mellem infektionen og andre årsager til akut knogle- eller ledsygdom.
- *EEG* – encephalitis
- *Røntgen* – lungeinfektioner
- *Ultralyd* – påvisning af fokale infektionsprocesser i abdomen og pleura
- *Ekkokardiografi* – påvisning af perikardieansamlinger og klap-ekskrescenser ved endocarditis
- *CT-scanning* – påvisning af retroperitoneale lymfomer og til påvisning af fokale intracerebrale processer (tumor, absces, fokal encephalitis)
- *MR-scanning* – mistanke om infektioner i CNS inklusive medulla. Mere følsom end CT-scanning

- *Patologisk undersøgelse* – histologisk undersøgelse f.eks. tilstedeværelse af mikroorganismen i vævet (syrefaste stave ved tuberkulose, ugleje celler ved cytomegalovirus m.m..)

Antimikrobiel behandling

Antimikrobielle lægemidler kan inddeles:

- ✚ Antibakterielle
- ✚ Antivirale
- ✚ Antimykotiske
- ✚ Antiparasitære

Antibakterielle midler

Antibiotika kan inddeles i grupper afhængigt af virkemåden:

- ✚ Midler der hæmmer cellevægssyntesen (penicilliner, cephalosporiner mv.)
- ✚ Midler der hæmmer proteinsyntesen (tetracykliner, aminoglykosider, makrolider)

Midlerne kan også inddeles efter, hvordan de påvirker mikroorganismer:

- ✚ Drab på mikroorganismer (baktericide) – foretrukne til patienten med ↓ immunforsvar. Disse virker ved at slå bakterien ihjel f.eks. cellevægssyntese-hæmmere β -laktam-holdige antibiotika (penicilliner, cephalosporiner, monobactam, carbapenemer), vancomycin og quinoloner.
- ✚ Hæmning af mikroorganismens vækst (bakteriostatiske) – disse virker ved stoppe bakteriers vækst uden at slå dem ihjel f.eks. proteinsyntesehæmmere makrolider (f.eks. erythromycin), kloramfenikol, tetracyclin.

Resistensudvikling:

Hvis patienten har dårlig compliance i forbindelse med behandling af sin infektion, er der stor risiko for resistens udvikling. Resistensmekanismer er:

- ✚ Syntese af enzymer, der nedbryder antibiotika f.eks. β -laktamase der nedbryder penicillin
- ✚ Mutationer i antibiotikas bindingssted (target), så bindingen forhindres
- ✚ Nedsat influx/permeabilitet (transport) ind igennem ydre membran
- ✚ Udviklingen af alternative metaboliseringsveje i mikroorganismen
- ✚ Aktiv efflux/udskillelse (udpumpning) af antibiotika

Overvejelser inden start på antibiotikabehandling

- Er der indikation for behandling?
- Hvilke mikrobiologiske undersøgelser skal udføres?
- Hvad er den sandsynlige mikroorganisme?
- Hvilket antibiotikum skal vælges?
- Er der indikation for kombinationsbehandling?
- Patientfaktorer af betydning for behandlingsvalg?
- Hvilken administrationsvej skal vælges?
- Dosis?
- Behandlingsvarighed?

✚ *Penicillin*

Penicilliner hører til gruppen af β -laktam-holdige antibiotika. De hæmmer transpeptideringen i cellevægssyntesen, hvorved cellevægssyntesen hæmmes og bakterien dør (baktericid effekt). De baktericide effekt er tidsafhængig (imodsætning til det koncentrationsafhængige drab).

Man inddeler dem i 2 grupper:

- G-penicillin – syrelabile
- V-penicillin – syrestabile

De begge virker på grampositive kokker, der ikke producerer β -lactamase samt visse anaerobe bakterier. Tazobactam er β -lactamase-hæmmer.

Ved infektion med penicillinaseproducerende stafylokokker anvendes de penicillinastabile penicilliner. Disse penicilliner kan ikke bruges til de øvrige stafylokokker, da deres virkning er 10 x svagere end G-penicillins.

Gruppen af penicilliner med udvidet spektrum er ampicillin, pivampicillin og amoxicillin og de har effekt på få gramnegative, aerobe bakterier og grampositive bakterier, som er lidt svagere end G-penicillins.

Piperacillin har god effekt på *Pseudomonas aeruginosa*. Mecillinam har effekt på visse gramnegative stave, men ingen effekt på grampositive bakterier eller anaerobe bakterier. Der findes også kombinerede præparater f.eks. et penicillinpræparat kombineret med en β -lactamase \rightarrow piperacillin/tazobactam.

✚ *Cephalosporiner*

De er også bactericid. De har en bredt antimikrobiel aktivitet. De er effektive mod penicillinaseproducerende stafylokokker. De anvendes aldrig som 1. valgspræparater pga. deres brede virkningsspektrum, men er velegnede til at indgå i initialbehandling ved alvorlige infektioner uden klar ætiologi.

Enkelte bakterier er ikke følsomme for cephalosporiner f.eks. enterokokker og *Listeria*. *Pseudomonas aeruginosa* er kun følsom for ceftazidim, som anvendes i kombination med andre lægemidler ved behandling af *Pseudomonas aeruginosa* infektioner.

✚ *Carbapenemer*

Denne gruppe har det bredeste virkningsspektrum. Det omfatter næsten alle grampositive og gramnegative bakterier såvel aerobe og anaerobe. De har også virkning overfor de bakterier der er resistente overfor penicilliner og cephalosporiner f.eks. *Pseudomonas* og *Acinetobacter*. Undtagelsen er methicillinresistente stafylokokker (MRSA), *Stenotrophomonas maltophilia*, *Burkholderia cepacia* og *Enterococcus faecium*.

Carbapenemerne overvejes som primær behandling ved alvorlige nosokomielt erhvervede infektioner, alvorlige infektioner hos den neutropene patient, ved dokumenteret polymikrobiel bakteræmi og ved alvorlige infektioner med f.eks. *Acinetobacter*.

Virkningsmekanismen for disse bakterier er også at hæmme cellevægssyntesen ved at binde til transpeptidaserne (penicillin bindende proteiner) og derved hæmme peptidoglykan-lagets dannelse – beta-laktam ringen ligner D-Ala D-Ala.

✚ *Aminoglykocider*

Disse gennemtrænger cellevæggen og cellemembranen og binder sig irreversibelt til bakterielle ribosomer, hvilket fører til abnorm proteinsyntese og bakteriedød.

Aminoglykocider er gode mod aerobe gramnegative bakterier og stafylokokker aureus, men ringe virkning mod andre grampositive kokker, gramnegative diplokokker og grampositive stave. De har ingen effekt over for anaerobe bakterier f.eks. ved infektioner med abscesser.

De er oto- og nefrotoksiske, hvor de ototoksiske bivirkninger ofte er irreversible ved overdoseringen.

Disse anvendes som kombinationsbehandling ved alvorlige infektioner med følsomme bakterier og ved initial behandling af alvorlige infektioner med ukendt fokus. De må aldrig være det eneste antibiotikum i kombinationen, som den sygdomsudløsende bakterie er følsom for.

✚ *Makrolider*

Makrolider virker ved at hæmme bakteriernes proteinsyntese ved at binde sig til og hæmme ribosomerne (50S delen). Herved hæmmes transllokation af den voksende peptidkæde, der med den sidst-koblede aminosyres t-RNA er fastbundet til ribosomet. De betragtes generelt som bakteriostatiske, men i ↑ koncentrationer og ved ↓ bakterielt inokulum kan de virke baktericid. De er bredspektrede antibiotika, der har aktivitet mod grampositive og en del gramnegative bakterier. Mycoplasma, Chlamydiae og Legionella.

Hovedindikationsområdet er infektioner forårsaget af streptokokker og pneumokokker hos patienter, hvor penicillin ikke kan anvendes pga. allergi.

✚ *Fluoroquinoloner*

Ofloxacin, ciprofloxacin og moxifloxacin virker ved at interferere med bakteriernes DNA-syntese og har en bred antibakteriel aktivitet. De er mere effektive mod gramnegative bakterier end grampositive bakterier. Moxifloxacin har effekt mod Pneumokokker, men bør ikke anvendes som 1. valgspræparat pga. resistens udvikling. Ciprofloxacin bør foretrækkes frem for moxifloxacin ved UVI og ved infektion med Pseudomonas.

De er velegnede til behandling af infektion med Salmonella, et alternativ til makrolid ved infektion med Legionella og anvendes også som kombinationsbehandling af Pseudomona aeruginosa og til udryddelse af meningokokker ved bærertilstand.

Pga. et stigende forbrug ser man resistens udvikling hos MRSA, Campylobacter og Salmonella species. Behandlingen med disse kan også medføre den største risiko for Clostridium difficile diare.

✚ *Tetracykliner*

Disse er bakteriostatiske og virker ved at hæmme bakteriernes proteinsyntese på ribosomalt niveau (30S delen). De virker mod streptokokker, meningokokker, mange enterobacteriaceae, T. pallidum, Legionella, Chlamydia og Mycoplasma, Rickettsia, Borrelia og Brucella.

Hovedanvendelsesområdet er infektioner forårsaget af Chlamydia og Borrelia samt syfilis og acne.

✚ *Andre antibiotika*

- Metronidazol – anaerobe bakterier

- Sulfonamider – urinvejsinfektioner
- Trimetoprim – urinvejsinfektioner
- Vancomycin, linezolid, teicoplanin og daptomycin – effektive mod MRSA
Vancomycin virker ved at hæmme cellevægssyntesen, men mekanismen er baseret på en direkte binding til D-Ala i pentapeptide byggestenen, og derigennem en hæmning af D-Ala frigivelse og transpeptideringsreaktionen.

Antimykotiske midler

Candida albicans og Aspergillus infektioner er de hyppigste årsager til invasive svampeinfektioner. Antimykotiske midler inddeles efter deres kemiske struktur i:

- ✚ Polyener
- ✚ Flucytosin
- ✚ Azoler
- ✚ Echinocandiner

✚ Polyener

Amphotericin B er selektiv fungicid grundet forskelle i lipidsammensætning for svampe og mammale celler. Amphotericin B binder sig til ergosteroler i svampens cellemembraner og danner sammen med disse porer/kanaler, der bevirker lækage af intracellulære ioner og makromolekyler og på sigt celledød.

Nystatin virker på samme måde som Amphotericin B.

Amphotericin B og nystatin kan begge bruges til behandling af svampeinfektion lokal i mund- og vaginalslimhinde, hvor kun amphotericin B bruges til behandling af systemiske eller profunde mykoser.

Pga. det brede spektrum er amphotericin B 1. valg ved behandling af en række invasive svampeinfektioner. Amphotericin B har mange bivirkninger såsom nefrotoksicitet og hypersensitivitet/toksiske reaktioner i forbindelse med infusionen.

✚ Flucytosin

Flucytosin er en nukleosid analog. Stoffet har en god penetrationsevne, og stoffet bruges især ved kryptokokmeningitis, Candida oftalmritis og endocarditis.

✚ Azoler

Gruppen virker ved at reducere ergosterolsyntesen gennem en hæmning af svampens cytokrom p450 system. Der er store forskelle i deres farmakokinetik, bivirkninger og i deres antimykotiske spektrum.

Fluconazol kan gives både som p.o. og iv. Der er få bivirkninger, relativt ringe interaktion med andre lægemidler og god absorption. Den bruges til behandling af candidiasis på slimhinder og til profylaktisk behandling mod systemisk infektion hos patienter i ↑ risiko for at udvikle generaliseret infektion med en fluconazolfølsom svamp, primært candida albicans og kryptokokker. Fluconazol penetrerer godt til væv, men virker ikke på Aspergillus.

Itraconazol har et bredere virkningsspektrum, som også inkluderer aspergillus. En del interaktions- og absorptionsproblemer. Opkoncentreres i hud og negle, derfor en god effekt ved svampeinfektion der.

Voriconazol er hovedstoffet mod Aspergillus og kan gives både oralt og enterelt. Der er en del interaktionsproblemer.

✚ *Echinocandiner*

Disse omfatter caspofungin og anidulafungin, som virker ved selektivt at hæmme dannelsen af svampenes cellevæg. De har samme effekt som amphotericin B på Candida infektioner, men færre bivirkninger. Kan også bruges til neutropene patienter. Der er relativt få bivirkninger og interaktioner. Det findes kun som parenteral administrationsform og kan ikke anvendes ved CNS infektion.

Antivirale midler

Virus benytter den inficerede celledes metabolisme og organeller til at replicere sig selv og er uden metabolisk aktivitet udenfor cellen. Derfor er virus sværere at ramme uden samtidig at påvirke cellen.

Der er forskellige faser af virusreplikationen, som man kan angribe:

✚ *Adhæsion* – hæmmes af antistoffer rettet mod virus, såkaldt *passiv immunisering*. Dette ↑ samtidig elimineringen af virus. Den virale adhæsion kan også hæmmes ved at angribe den cellulære receptor – f.eks. *CCR5-hæmmere* som binder sig til en kemokinreceptor, der ellers bruges af HIV for at komme ind i cellen.

✚ *Penetration* – hæmmes ved at give et peptid (enfurvitide) der hæmmer fusionen med cellemembranen

✚ *Frigørelsen af nukleinsyre til cytoplasma* – hæmmes med lægemidler f.eks. mod influenza A, amantadin og rimantadin, der hæmmer proteinet M2. Protein M2 er en ionkanal, og hæmningen betyder at det pH-fald udbliver, der er forudsætning for frigivelse af det virale genom

✚ *Dannelse af nyt viralt DNA eller RNA* – hæmning af de virale polymeraser. Hjørnestenen i behandlingen af de forskellige virus fra Herpes virus gruppen, HIV og HBV. Metoden er anvendelse af nukleotid-analoger hvor tilhæftningen for den næste base i nukleinsyrekæden er fjernet, således at denne ikke kan indbygges i kæden. Nukleinsyrekædens syntese bliver således afbrudt.

Den virale polymerase kan også blokeres af medikamenter, der binder sig til enzymet og derved hæmmer dets funktion. Dette princip bruges i de såkaldte non-nukleosid revers transkriptase hæmmere, der er en effektiv måde at hæmme HIV på (Efavirenz og nevirapin).

De virus, der har brug for at få genomet integreret i kromosomerne – som bl.a. HIV – kan også angribes på dette punkt, idet enzymet integrase kan hæmmes (anti-HIV behandling).

✚ *Dannelse af de virale proteiner* – interferon kan hæmme dannelsen af de virale proteiner.

✚ *Dannelse af de virale proteaser* – proteasehæmmere hæmmer de viralt kodede proteaser

✚ *At slippe fri af cellen* – nogle virus f.eks. influenzavirus har brug for et enzym til at kappe tilhæftningen til cellen for at slippe fri fra cellen. Dette enzym, neuramidase, kan hæmmes specifikt af neuramidasehæmmere som f.eks. osteltamivir.

Immunmodulerende behandling

Nogle gange kan det have en gunstig effekt at dæmpe immunreaktionerne for at opnå en bedre kontrol over infektionen.

✚ *Vækstfaktorer* – granulocytstimulerende faktorer som G-CSF benyttes inden for hæmatologi og onkologi til at forebygge febril neutropeni.

- ✚ IL-2 og IL-7 behandling kan ↑ CD4-tallet ved HIV-infektion, det vides ikke om behandlingen gør en forskel og derfor anvendes ikke rutinemæssigt.
- ✚ *Interferoner* – interferon-α anvendes ved behandling af såvel hepatitis B som C, oftest i en pegyleret form, der ↑ T₂.
- ✚ *Cytokinhæmmere* – TNF hæmmes af Thalidomid. Er blevet brugt til leprabehandling og behandling af aftøse sår hos HIV-patienter.
- ✚ *Glukokortikoider* – virker ved binding til cytoplasmatiske receptorer → transskription og proteinsyntese samt hindring af proinflammatoriske transskriptionsfaktorers acces til genomet. Den antiinflammatoriske effekt skyldes bl.a. dannelse og mobilisering af lipocortin, som indirekte hæmmer fosfolipase-A2, hvilket resulterer i hæmmet frigørelse af arakidonsyre og hermed ↓ syntese af alle former for eicosanoider. Et væsentligt bidrag til den antiinflammatoriske effekt er hæmning af induktion/opregulering af cyklooxygenase-2 der medfører yderligere hæmmet prostaglandinsyntese. Effekt på blodbilledet: ↓ antal cirkulerende lymfocytter, monocytter, eosinofile og basofile granulocytter, ↑ antal neutrofile.
Bivirkninger: sjældne ved kortvarig brug. Langvarig brug (uger til måneder) → en forstærkning af de fysiologiske effekter: metaboliske og suppression af den endogene hormonregulation og forlængelse af farmakologiske effekter f.eks. ↓ immunforsvar ved infektioner. Cushings syndrom "moon-face". Osteoporose. Væksthæmning hos børn. Hæmmet sårheling. ↑ Intraokulært tryk. ↑ Risiko for perforation og blødning ved ulcus ventriculi og duodeni. Fremkaldelse eller forværring af diabetes mellitus. Muskelsvind. Psykiske forstyrrelser. Hæmmer ACTH-sekretion og dermed ↓ binyrebarkfunktionen.

Vaccination

Ved vaccination forstås en artificiel aktiv immunisering for at ↑ organismens modstandskraft over for en bestemt sygdom eller mikroorganisme. Vaccination er en form for simuleret naturlig infektion der får organismen til at producere et immunrespons, der senere kan hindre eller svække en klinisk sygdom.

Der er flere vaccinetyper:

- ✚ Levende vaccine – består af virus eller bakterier i en levende, men svækket form. Opnår immunitet allerede efter 2 uger, livslang immunitet
- ✚ Inaktiverede dræbte vaccine – indeholder dele fra de dræbte virus eller bakterier. Opnår immunitet først efter 2. dosis, varighed af immunitet ca. 5-10 år (undertiden kortere), nødvendigt med revaccinationer



Når et barn vaccineres, dannes der antistoffer, der beskytter barnet mod sygdommen på samme måde, hvis barnet havde haft sygdommen. Når barnet senere får den pågældende sygdom, kan kroppen huske den, og antistofferne bekæmper mikroorganismen.

Børnevaccinationsprogrammet:

- 3 mdr.: DiTeKiPol/Hib1 + PCV7-1
- 5 mdr.: DiTeKiPol/Hib2 + PCV7-2
- 12 mdr.: DiTeKiPol/Hib3 + PCV7-3
- 15 mdr.: MFR 1

- 4 år: MFR 2
- 5 år: DiTeKiPol revaccination
- 12 år: MFR 2 + HPV (1,2,3) til piger

✚ **Stivkrampe (Tetanus)**

Stivkrampe er syndrom med ↑ motorisk muskulær aktivitet forårsaget af toksin dannet af Clostridium tetani. Bakterien findes især i jorden og trænger ind i kroppen fra f.eks. forurenede sår.

Bakterien er strikt anaerob. Den trives kun i devitaliseret væv som navlen hos nyfødte, kontusionssår og i ulcus cruris, dvs. den kan ikke leve i vitaliseret væv.

Bakterien danner et toksin, tetanospasmin, som trænger ind i CNS via blodbanen og langs nervebanerne. Tetanospasminet hæmmer den normale dæmpning i synapserne i det α- og γ-motoriske system. Afferente stimuli fra periferen til CNS vil i synapserne hæmmes mindre end normalt, hvilket medfører en unormal kraftig efferent motorisk aktion visende sig ved ↑ tonus stigende til kramper.

Inkubationstid er et par dage til et par måneder, oftest 5-14 dage.

Symptomerne starter efter et par dage:

- Tiltagende stivhed i tyggemuskler, rygmuskler og nakkemuskler samt synkebesvær
- Tiltagende rigiditet med trismus
- Nakke-rygstivhed
- Kontraktion af ansigtsmuskulaturen visende sig ved rynket pande, sammenknæbne øjne, ↑ nasolabialfure og udtrækning af mundvigene til siderne
- Rigiditet af abdominalmuskulaturen "bræthårdt" abdomen
- Rigiditet af ekstremiteternes muskler

Behandlingen består i krampeprofylakse, penicillin, tetanus antitoxin, revision af indgangslæsionen og anlæggelse af ventrikelsonde. Der er risiko for respirationsstop ved kramper. Patienten placeres på en enestue i rolige omgivelser, idet selv små stimuli kan udløse livstruende kramper. Indledningsvis diazepam 5-10 mg iv eller givet i ventrikelsonde. Når patienten er intuberet, ventileret og relaxeret, gives penicillin 2 mio. IE x 2 i 10 dage. Humant tetanus anti-toksin gives im. i form af 5000 enh.

Den eventuelle indgangsport skal saneres. Patienten ernæres under den langvarige behandling gennem ventrikelsonde. Så længe patienten er immobiliseret, gives heparin som tromboseprofylakse.

✚ **Diphtheria**

Sygdommen er en akut smitsom sygdom forårsaget af corynebacterium diphtheriae og begynder med feber og en alvorlig halsbetændelse med belægninger i halsen samt hævelse af slimhinderne som kan medføre kvælning. Bakterierne danner et toksin, der spreder sig til andre dele af kroppen og kan give betændelse i hjertemusklen, nervesystemet eller leddene.

Smitten sker via dråber. Inkubationstiden er 2-5 dage.

Symptomer:

- Feber

- Gøende krupal hoste
- Belægninger i halsen
- Hæshed
- Inspiratorisk stridor
- Indtrækninger
- Cyanose
- Kvælning – pga. hævelse af slimhinder

Behandlingen er antitoksisk serum, penicillin eller erythromycin og evt. tracheostomi. Ved børnevaccinationsprogrammet gives DiTeKiPol-vaccine, når børnene er 3, 5 og 12 måneder gamle.

✚ **Kighoste – pertussis**

Der er < 1000 tilfælde/år i Danmark.

Kighoste skyldes bakterien *Bordetella pertussis*, der binder sig til respirationsvejenes cylinderepitel, ikke flerlaget pladeepitel. Bakterien er ikke invasiv men den producerer toksiner, der sænker hostetærsklen og fremkalder spasmer i larynxmuskulaturen.

Kighoste er meget smitsom. Hvis et barn i en søskendeflok har sygdommen, smittes 90 % af de modtagelige søskende. Smitten overføres ved dråbeinfektion, og sygdommen er mest smitsom i det kataralske stadium inden der kommer de typiske hosteanfald.

Smitten sker fra 5 dage til 6 uger selvom der herefter fortsat er hosteanfald. Inkubationstid er ca. 7 dage. I starten ligner den en almindelig forkølelse, men udvikler sig i løbet af 1-2 uger med voldsomme og langvarige hosteanfald. Anfaldene består af en række gøende hostestød (evt. ledsaget af cyanose), som efterfølges af en lang hivende (kigende) inspiration med næsten lukket glottis, hvorefter hosten fortsætter med ekspektorering af sejt slim og ofte opkastning. I de første minutter efter et større anfald er bevidsthedsniveauet ofte sænket og barnet er meget udmattet. Der er typisk 10-20 anfald, nogle gange op til 60 anfald/døgn. Hos større børn og voksne ligner den almindelig forkølelse eller halsbetændelse.

Paraklinisk:

- Lymfocytose på $20-50 \times 10^9/l$ – toksinet blokerer signaleringen fra lymfocytternes kemokin-receptorer og dermed deres mulighed for at trænge væk fra blodet og ud i vævene
- Røntgen af thorax: forstørrede hili og ofte små stribeformede atelektaser

Differentialdiagnoser:

- Inhalerede fremmedlegemer i larynx
- Nyfødte med cystisk fibrose

Makrolider medfører nogen reduktion af anfaldsfrekvensen og anfaldenes sværhedsgrad, og kan gøre en patient smittefri i løbet af 3 dage. Dosis for azithromycin er 10 mg/kg (max 500 mg) x 1 i 3 dage. Hos børn under 2 år gives clarithromycin 15 mg/kg fordelt på 2 doser i 7 dage.

Ved sværere tilfælde → intensiveret overvågning, lungefysioterapi, sugning og iltbehandling.

Vaccinen, der gives i 3, 5 og 12 månedernes alder samt i 5 års alder, giver beskyttelse i nogle år. Børn under 1 år, der ikke har fået mindst to vaccinationer mod kighoste, bør ikke udsættes for smitte.

✚ **Fåresyge – parotitis epidemica**

En akut virussygdom, der især rammer spytkirtlerne. Tidligere var det skolebørn og unge voksne, der blev ramt, men siden MRF-vaccination er indført, er sygdommen næsten udryddet.

Parotitisvirus er et myxovirus og der findes kun en antigentype. Smitten sker via spyt, og virussen formerer sig i de øvre respirationsveje uden at give kliniske symptomer. Herfra spredes virus via blodet og kan i vilkårlig rækkefølge give symptomer fra spytkirtler, pancreas, gonader, meninges (25 %) og cerebrum og sjældnere fra mammae, glandulae lacrimales og glandula thyroidea.

Symptomer efter 1 døgn:

- Tiltagende utilpashed
- Feber
- Tiltagende trykkende fornemmelse ved kæbevinklerne
- Hævelse af den ene eller efter et par dage begge parotisregioner med omgivende ødem strækkende fra arcus zygomaticus til ned mellem kæbevinklen og m. sternocleidomastoideus

Paraklinisk:

- ↑ Amylase

Behandlingen er analgetika uden anden behandling. Sygdommen er 1 uge om at klinge af.

✚ **Morbilli**

En meget smitsom eksantematisk børnesygdom, som er præget af udtalte kataralske symptomer pga. morbilli-paramyxovirus. Den er et kappebærende, enkeltstrengt RNA-virus. I en ikke-immun population vil en smittet person typisk smitte 10-15 personer. Vaccination (MRF) har ført til et voldsomt fald i den globale forekomst af mæslinger og nu ser man sjældent < 2 tilfælde/år i Danmark.

Smitte sker via dråber fra luftvejssekret og kan smitte over større afstande, specielt indendørs. Inkubationstiden er 8-11 dage til det kataralske stadie og 13-14 dage til eksantemets frembrud.

Sygdommen begynder med ↑ feber og forkølelse. Virus gennemtrænger slimhinden og der sker opformering i de regionale lymfeknuder i 2-3 dage. Derefter ses spredning til det lymfoide system, og efter 6-8 dage udvikles viræmi, som spreder virus til luftveje, conjunctiva, endotel, urinveje og CNS.

Symptomerne starter med og varer i ca. 7-10 dage:

Initialstadiet:

- Feber
- Catarrhalia
- Conjunctivitis

- Lysskyhed
- Laryngitis
- Tracheobronchitis
- Snue
- Hæshed
- Tør gøende hoste
- Hovedpine
- Appetitløshed
- Opkastninger
- Evt. diare

Herefter 2-3 dage kopliks pletter:

- Eksantem – tidlig 1,2 mm store røde pletter → senere storpletter evt. konfluerende. Pletterne kan være hæmoragiske, uden betydning.
- Medtaget tilstand
- Sløret sensorium
- Let universel lymfeknudesvulst

Rekonvalescentstadiet:

- ↓ Temperatur
- Bedring af tilstanden
- Afblegning af eksantemet

Diagnosen sikres ved at påvise morbilli-specifikke IgM-antistoffer i blodet. Der er ingen antiviral behandling. MFR-vaccinationen med levende svækket virus giver immunitet, der formentlig er livslang.

Rubella

Røde hunde. En godartet eksantematøs børnesygdom hos børn (inkubationstid 16-18 dage), hvor der ses let feber, appetitløshed, conjunctivitis og hævede lymfeknuder samt udslæt på kroppen, som er småpletter og forsvinder efter et par dage. Lymfeknuder kan være hævede i flere uger.

Men der er risiko for kongenit infektion med følgende fosterskade såsom hjerneskade, døvhed og blindhed, hvis den gravide bliver ramt i sin første ½-del af graviditeten.

Diagnosen hviler på serologisk påvisning af IgM-antistoffer eller stigning i IgG-antistoffer. Hvis der påvises serokonvertering, bør abort overvejes.

Polio

Poliosygdommen skyldes poliovirus, som er meget smitsom.

Klinisk viser den varierende symptomer. De fleste får ingen symptomer, mens andre kan få let feber og hovedpine i nogle dage. Nogle udvikler symptomer fra nervesystemet med alvorlige lammelser, som kan være permanente. Sygdommen er udryddet i Danmark, men ses stadig i 3. verdenslande.

✚ *Haemophilus influenzae type b*

Det drejer sig om en bakterie, der især hos små børn kan give alvorlige sygdomme som meningitis og strubelåg-betændelse. Begge sygdomme kan være livstruende. Varige komplikationer til Hib-infektioner er ↓ hørelse og hjerneskade. Ses nu næsten ikke mere pga. Hib-vaccination.

Feber og inflammation

Feber er et hyppigt ledsagesymptom til infektion og et gavnligt respons, idet værtens forsvarsreaktioner fremmes og de fleste mikroorganismers vækst hæmmes. Feberen opstår fordi det inflammatoriske respons på infektion påvirker det termoregulatoriske center i hypothalamus.

Det mikroskopiske billede af akut inflammation er hyperæmi (↑ blodfyld), eksudation og udvandring af betændelsesceller, især neutrofile granulocytter.

Bakteriæmi

Bakteriæmi betyder at der påvises levende bakterier i blodbanen ved bloddyrkning, uden at den siger noget om den kliniske tilstand.

De mest almindelige bakterier er stafylokokker, gramnegative stavbakterier som *E. coli* og pneumokokker, og mindre hyppigt Enterobacteriaceae, hæmolytiske streptokokker, *Ps. aeruginosa*, enterokokker, *S. epidermidis* og meningokokker.

Bakteriæmi afhænger af mange faktorer, hvor den kan give anledning til sygdommen:

- ✚ Hvor hurtigt bakterierne elimineres i makrofager i lever og milt
- ✚ Om bakterierne er toksinproducerende
- ✚ Værtens inflammatoriske respons
- ✚ Om der opstår sekundære infektionsfoci

Symptomerne kan være fra ingen til let feber eller alvorlig sygdom, herunder svær sepsis og septisk shock. Behandlingen skal rettes mod den primære infektion. Antibiotikaregime og behandlingstid vil afhænge af mikroorganismen, værtens immunstatus og primærfokus. Antibiotika gives intravenøst indtil patienten er feberfri, og der er klinisk fremgang.

Sepsis

Sepsis er betegnelsen for den systemiske reaktion på en alvorlig infektion. Disponerende sygdomme er diabetes mellitus, levercirrose, maligne blodsygdomme, maligne lymfomer og andre maligne tumorer evt. i forbindelse med immunsuppressiv eller cytostatisk behandling.

Svær sepsis ledsages af organdysfunktion, hypoperfusion eller hypotension.

Septisk shock er en undergruppe af svær sepsis, defineret ved at der er vedvarende hypotension på trods af volumenterapi. Septisk shock ses efter kirurgiske indgreb på mavetarmkanal, urinveje og galdeveje.

Systemisk Inflammatorisk Respons Syndrom (SIRS) er betegnelse for en akut fysiologisk reaktion på vævsskade. Den kan også ses ved non-infektive tilstande som akut pancreatitis og forbrændinger.

MultiOrgan Dysfunktion Syndrom (MODS) er en tilstand, hvor organsvigt fremkaldt af SIRS nødvendiggør terapeutisk intervention f.eks. dialysebehandling pga. nyresvigt og respiratorbehandling pga. lungesvigt.

De mest almindelige bakterier er E.coli, stafylokokker og pneumokokker og mindre hyppigt Enterobacteriaceae, hæmolytiske streptokokker, enterokokker og meningokokker. Hospitalsindlagte patienter får relativt ofte svær sepsis udløst af S. aureus, S. epidermidis, enterokokker, Acinetobacter, Ps. aeruginosa, andre Pseudomonas species samt Candida.

Patogenesen: mikrobielle antigener genkendes af cellulære receptorer, monocytens toll-like-receptor (TLR), TLR-2 ved infektion med grampositive bakterier og TLR-4 ved infektion med gramnegative bakterier. Denne genkendelse medfører, at monocytten aktiveres til at producere proinflammatoriske cytokiner som TNF- α , IL-1 og IL-6 og dermed et proinflammatorisk respons. Hvis denne respons er for voldsomt, udløses de systemiske reaktioner, der er karakteristiske for svær sepsis. De inflammatoriske mediatorer tiltrækker neutrofile granulocytter, lymfocytter, trombocytter og koagulationsfaktorer til infektionsfokus. Der sker vævsskade med \uparrow permeabilitet af karvæggen (kapillærlækage) og dannelse af mikrotromber. Det inflammatoriske respons følges af et antiinflammatorisk respons, hvis formål er at sikre, at det initiale respons ikke bliver for kraftigt. Efter nogen tid sker der et skift, så det antiinflammatoriske respons dominerer.

Septisk shock's manifestationer:

- + ↓ Slagvolumen
- + ↑ Cardiac output
- + Maldistribution af blod
- + Vasokonstriktion i mavearmkanalen, nyrer og lunger
- + Vasodilation i de perifere kar og dermed påvirket mikrocirkulation i de perifere væv

Symptomer:

- + Almen sygdomsfølelse
- + Kulderystelser
- + Muskelsmerter og -ømhed
- + Feber
- + Kvalme
- + Opkastninger
- + Evt. symptomer fra et primært infektionsfokus

Objektiv:

- + Takykardi
- + Takypnø
- + ↑ Temperatur
- + Hypotension
- + Bleg, kølig og cyanotisk hud
- + Ofte cerebral påvirkning med bevidsthedssvækkelse
- + Tiltagende nyrepåvirkning med oliguri

I meget svære tilfælde:

- + Nyresvigt (akut tubulointerstitiel nefropati, ATIN)
- + Hjerterumpesvigt
- + Respirationsinsufficiens
- + Adult respiratory distress syndrome, ARDS
- + Coma med tegn på hjerneødem
- + Svær hæmorigisk diatese tydende på dissemineret intravaskulær koagulation (DIC)
- + Bakterielle embolier i f.eks. lunger, hud (petekker, purpura, større blødninger, splinters, pustler), nyrer, led (bakteriel arthritis) og knogler (osteomyelitis)

Parakliniske fund:

- + Neutrofile leukocytose med venstreforskydning
- + ↑ CRP
- + ↑ Procalcitonin
- + Metabolisk acidose og hypoxi
- + ↑ Laktat
- + ↑ Leverenzymmer og bilirubin
- + Let anæmi
- + ↓ Trombocytter
- + Hypoalbuminæmi pga. kapillær lækage
- + ↓ Koagulationstal
- + ↑ Carbamid og Creatinin
- + Røntgen af thorax – bilaterale, vattede infiltrater som udtryk for ARDS eller infiltrat som primær fokus
- + Positiv bloddyrkning – sepsis (20-35 %), septisk shock (60 %)

Differentialdiagnoser:

- + Akut myokardieinfarkt
- + Lungeemboli
- + Blødning
- + Anafylaksi

Behandling:

- + Væske i form af NaCl isotonicum 500 ml ad gangen (der kan gives op til 2-3 L/den første time)
- + Korrektion af ↓ PO₂ ved tilførsel af ilt på maske, om nødvendigt ved intubation og assisteret ventilation
- + Empirisk behandling med antibiotika. Man starter med en bred spektret behandling, og når der foreligger en endelig mikrobiologisk diagnose, indrettes behandlingen efter denne.
- + Vasoaktive stoffer, hvis ingen effekt af væsketerapi og ilttilførsel eller ved forværring af tilstanden. Indiceret ved vedvarende middelblodtryk < 65 mmHg. Der foretrækkes dopamin eller noradrenalin.
- + Blodtransfusion ved ScvO₂ < 70 %. Der stiles mod hæmatokrit > 30 %.

- ✚ Kirurgisk sanering. Ved nekrotiserende fasciitis, perforation af hulorgan og intestinalt infarkt → hurtig kirurgisk intervention (livsreddende). UL-vejledt drænage af infektionsfokus f.eks. ved pleuraempyem, intraabdominale abscesser, pyonefrose og cholecystitis.
- ✚ Glukokortikoider: Hydrocortison 200-300 mg fordelt på 3-4 doser i 7 dage ved septisk shock, især hos patienter med relativ binyrebarkinsufficiens. Ved purulent meningitis → forebygger ødem.
- ✚ Behandling af DIC: Ved manifest blødning gives frisk frosset plasma og evt. trombocytter.
- ✚ Organunderstøttende behandling: Assisteret ventilation ved sepsis-udløst hypoxi, ved respirationsinsufficiens udløst af ARDS eller pneumoni. Intermitterende dialyse eller kontinuerlig veno-venøs hæmofiltration ved nyresvigt eller udtalt væskeoverskud, der ikke kan elimineres ved diuretika.

De forskellige bakterier, manifestationer og behandlingsmuligheder

✚ **Stafylokokker**

Grampositive kokker, der ofte ses i hobe eller klaser. *Staphylococcus aureus* er en koagulase-positiv. *Staphylococcus epidermis* og *staphylococcus saprophyticus* er koagulase-negative.

Manifestationer:

- Hud – furunkler, karbunkler, cellulitis, lymphangitis, lymphadenitis, pyoderma og impetigo
- Led og knogler – infektiøs arthritis og osteomyelitis
- Blod – risiko for endocarditis, septisk shock, metastatiske abscesser
- Stofmisbrugere – pneumonier
- Fremmedlegemer – den hyppigste infektiøse komplikation til intravaskulære katetre, ofte infektioner med *S. epidermidis*.

Ved *Toksisk Shock Syndrom (TSS)* producerer visse lysogene stammer af staph. aureus, et eksotoksin, der ødelægger de intraepithiale bindinger og fremkalder et svært erytem, undertiden med store bullae og efterfølgende afskalning. Patienten har ↑ feber og hypotension. Der kan ses organpåvirkning med diare, leverpåvirkning, myonekrose, ↓ nyrefunktion, trombocytopeni og sløret sensorium.

Behandlingen er dicloxacillin 1 g x 6 iv. ca. 1 uge. Nogle gange er det nødvendigt med at fortsætte 1 uge mere med p.o. behandling hvis fortsat påvisning af staph. aureus. Øvrige retningslinier for behandling af septisk shock følges.

Stafylokok Skoldet Hud Syndrom (SSSS) er en generaliseret hudreaktion med epidermolyse. Staph. aureus danner et epidermolytisk toksin, der spalter de overfladiske lag af epidermis.

Få dage efter infektion optræder pludselig rødme og ømhed af store hudpartier. Der er ↑ feber. Under et døgn udvikles store fladeformede bullae og hudens hornlag afstødes i store flager.

Paraklinisk: neutrocytopeni. Behandlingen er dicloxacillin og væskesubstitution.

De fleste stafylokokker (ca. 90 %) er penicillinresistente pga. produktion af β-laktamaser, og bekæmpes derfor med penicillinase-resistente penicilliner eller cefalosporiner evt. i kombination med fucidin. Der er ca. 10 % af stafylokokker, der er penicillinfølsomme, og disse behandles bedst med G-penicillin.

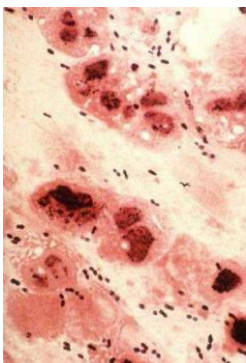
Der findes *meticillinresistente staph. aureus (MRSA)*, som man kan behandle med vancomycin iv eller linezolid. Nogle isolater er følsomme for rifampicin eller trimetoprim-sulfametoxazol. Brug af kinoloner eller clindamycin kan let inducere yderligere resistens, hvis der samtidigt forekommer makrolid-resistens.

✚ **Streptokokker**

Disse er grampositive diplokokker, der inddeles i de β -hæmolytiske og de α -hæmolytiske, de non-hæmolytiske. De β -hæmolytiske streptokokker inddeles i 5 grupper med yderligere serologisk underinddeling:

- **Gruppe A:** *Streptococcus pyogenes* – forekommer i næsesvælgrummet. Smitten foregår ved dråbeinfektion. Kan give pharyngitis, som ubehandlet kan give akut glomerulonephritis og febris rheumatica. Den giver også hudinfektioner erysipelas og TSS, der ofte kan være ledsaget af nekrotiserende fasciitis. De er altid følsomme for penicillin.
- **Gruppe B:** forekommer i genitalier og analregion hos 25 % af kvinder
- **Gruppe C**
- **Gruppe F**
- **Gruppe G**

Smitte sker via dråbe transmission..



Den vigtigste α -hæmolytisk streptokok er *pneumokokken*. Nasopharygeal bæreritilstand er meget almindelig. Den har polysakkarid kapsel. Den findes i mange undertyper, og kan fremkalde otitis media, sinusitis, bronchitis, pneumoni, meningitis og bakteræmi. Patienter med splenektomi har en \uparrow risiko for fulminant forløbende pneumokokinfektioner. Disse patienter anbefales derfor vaccination. De alvorligste former for pneumokoksygdom ses ved blodforgiftning (sepsis) og/eller hjernehindebetændelse (meningitis). Alvorlig pneumokoksygdom kan medføre varige skader som \downarrow hørelse og hjerneskade, i sjældne tilfælde dødsfald.

Særlige risikogrupper er:

- Små børn
- Personer med \downarrow immunforsvar
- Ældre borgere

✚ **Enterokokker**

Disse bakterier findes i store mængder i tarmen. De er:

- *Enterococcus faecium*
- *Enterococcus faecalis*

De kan forårsage urinvejsinfektioner, endocarditis samt intraabdominale abscesser.

De er ikke følsom for cephalosporiner Man kan behandle dem med ampicillin og aminoglykosid, ved resistent vancomycin. I udlandet findes isolater, der er resistente overfor disse antibiotika.

✚ *Listeria monocytogenes*

En grampositiv, ikke sporedannende, bevægelig stav der er vidt udbredt i naturen, hvor bakterien kan isoleres fra får og kvæg samt fra støv, vand og animalske fækalier. De kan i nogle tilfælde dyrkes fra mejeriprodukter som ost samt kød, frugt, grøntsager og skaldyr og kan vokse ved køleskabstemperatur. De forekommer hyppigst hos patienter med ↓ immunforsvar = det cellulære immunsystem. Dette er betinget af at bakterien fortrinsvis optræder intracellulært.

Listeria er ikke følsom for cephalosporiner. Behandlingen er ampicillin kombineret med aminoglykosider. Penicillin i store doser er også effektivt. Ved allergi sulfametoxazol-trimetoprim bruges.

✚ *Gramnegative kokker*

Familien Neisseriaceae omfatter en lang række gramnegative diplokokker, hvoraf de to vigtigste er:

- Meningokokker
- Gonokokker

Gonore forekommer overalt på jorden og overføres seksuelt. De fremkalder ureteritis hos mænd og urogenital infektion hos kvinder. De kan også fremkalde proctitis og pharyngitis samt undertiden bakteræmi med pustler i huden. Gonokokker kan også fremkalde septisk arthritis ved bakteræmi, og i sjældne tilfælde endocarditis og meningitis.

Behandles med ceftriaxon 250 mg i.m. x 1 eller tbl. ciprofloxacin 500 mg eller ampicillin 1,4 g + probenecid. Alle som engangsdosis.

Meningokokkerne gruppeinddeles serologisk i A, B og C, hvor gruppe B er den hyppigste sygdomsfremkaldende meningokok i Danmark.

Meningokokker forekommer hyppigst asymptomatisk i næse-svælgrummet og overføres ved dråbeinfektion. Efter bakteriel invasion ses enten meningokoksepsis eller meningokokmeningitis.

Meningokokker er fuldt følsomme for penicillin.

✚ *Hæmophilus influenza*

En gramnegativ stav, ubevægelig, ikke sporedannende, isoleres fra de øvre luftveje hos børn og voksne. Lungeinfektioner med hæmophilus ses typisk hos ældre personer med kronisk lungesygdom, alkoholisme eller sekundært til netop overstået influenza. Den er involveret i patogenesen til otitis og sinuitis. Inden vaccination var den vigtigste årsag til purulent meningitis, epiglottitis samt flegmona og arthritis hos børn.

De fleste er følsomme for ampicillin, men grundet stigende resistent anbefales at behandle livstruende infektioner med et cephalosporin som ceftriaxon.

✚ *Chlamydia infektioner*

Sfæriske eller ovale gramnegative bakterier, der lever intracellulært. Disse inddeles i 3:

- *C. trachomatis* – serovariant A-C giver trakom (kan give blindhed), D-K forårsager urethritis og cervicitis og L1-3 lymfogranuloma venereum. Mest almindelig årsag til conjunctivitis hos nyfødte. Hyppig årsag til infertilitet hos kvinder

- *C. pneumoniae* – pneumoni, bronchitis, pharyngitis og otitis
- *C. psittaci* – en systemisk sygdom med den kliniske manifestation pneumoni

C. trachomatis smitter ved tæt kontakt, *C. pneumoniae* smitter hovedsagelig via aerosol, mens smitte med *C. psittaci* sker ved inhalation af ekskrementer eller respirationsvejssekret fra inficerede fugle.

C. trachomatis kan behandle med makrolid f.eks. azithromycin 1 g p.o. som engangsdosis eller doxycyclin 100 mg x 2 p.o. i 7 dage. Ved komplicerede tilfælde tetracyclin i 10 dage.

C. pneumoniae og *C. psittaci* behandles med doxycyclin eller makrolidantibiotikum.

✚ ***Pseudomonas***

Bevægelige aerobe gramnegative stave. De er i stand til at kolonisere slimhindeoverflader. De producerer et endotoksin, der er ansvarligt for vævsskade og mange af de systemiske manifestationer, der ses hos patienter med pseudomonas-bakteriæmi. Ud over endotoksiner producerer bakterien en række ekstracellulære enzymer, som virker vævsdestruerende og ↑ bakteriens mulighed for invasion.

Patienter med ↓ immunforsvaret f.eks. patienter i kemoterapi eller anden immunsuppressiv behandling, er i særlig risiko for pseudomonas infektioner. Det gælder også brandsårpatienter og patienter med cystisk fibrose, hvor pseudomonas infektioner i lungerne er en alvorlig komplikation. Pseudomonas-infektioner kan optræde i urinvejene, i hud og bindevæv samt i knogler og led. I sjældne tilfælde ses pseudomonasmeningitis og hjernetumor.

Pseudomonas' affinitet til overflader medfører, at den ofte er vanskeligt at udrydde. Aggressiv antibiotisk behandling er nødvendig f.eks. ceftazidim eller piperacillin/tazobactam evt. i kombination med aminoglykosid. Ved resistent er kinoloner lovende som p.o. behandling.

✚ ***Clostridier***

Det drejer sig om grampositive, sporedannende, obligate anaerobe stave, der findes i den distale del af tarmkanalen hos de fleste dyr og mennesker.

✚ ***Botulisme***

Kaldes også pølseforgiftning, fødemiddelforgiftning med toksin fra jordbakterien *Clostridium botulinum*.

Bakterien invaderer ikke organismen fra tarmens lumen. Inkubationstid er 6-36 timer, sædvanligvis 10-12 timer. Toksinet blokerer frigørelsen af acetylkolin ved den neuromuskulære transmission.

Symptomerne minder om en atropin- eller kurareforgiftning med mydriasis, ↓ slyt- og tåresekretion, ventrikelatoni, obstipation, urinretention, øjenmuskelpareser, facialisparese, afoni, ekstremitetspareser og i svære tilfælde respirationspareser. Pareserne er modsat hvad der ses ved tetanus, slappe.

Behandlingen er anti-toksin hesteserum. Ellers symptomatisk behandling evt. assisteret respiration. Hvis der påvises *C. botulismus* i fæces, kan bakterien udryddes med penicillin eller metronidazol.

✚ ***Syfilis***

Syfilis skyldes infektion med *Treponema Pallidum* og overføres ved seksuel kontakt.

Inkubationstiden er ca. 3 uger. Symptomerne deles i 3 faser:

- *Primærchankeren* – her finder inokulationen sted. Læsionen = et enkelt ulcus med eleverede rande af bruskagtig konsistens. Ingen smerter
- *Sekundærstadiet (efter 6-24 uger)* – generaliseret infektion med typiske hudlæsioner i form af makulopapuløst eksantem inkluderende håndflader og fodsåler. Eksantemet symmetrisk. De enkelte elementer fra få mm til få cm i diameter. Kløe. Almensymptomer: træthed, sygdomsfølelse, feber, anorexi og vægttab. Objektivt generaliseret lymfadenopati og ↑ bas. fos.
- *Latent fase* – ubehandlet. Risiko for klinisk tilbagefald. 1/3 af patienter → tertiær syfilis enten i form af granulomatøse, kardiovaskulær syfilis eller neurosyfilis

Tidlig syfilis behandles med benzylpenicillinprocain 600.000 IE im. i 10 dage. Ved penicillinallergi behandles med doxycyclin 15 dage. Ved syfilis varet over 1 år, gives penicillin i 15 dage og doxycyclin i 30 dage. Neurosyfilis behandles med benzylpenicillin 5 MIE x 4 iv i 15 dage eller benzylpenicillinprocain 2,4 MIE i 20 dage. Ved penicillinallergi gives doxycyclin 200 mg x 2 i 30 dage.

✚ **Borreliosis**

Spirokæten har sit reservior blandt små pattedyr, herunder små gnavere. Infektionen overføres med skovflåten, *Ixodes ricinus*. Skovflåten bliver inficeret i larvestadiet, når de suger blod fra et inficeret dyr. Voksne flåter suger fortrinsvis blod fra større dyr, inklusive hjorte. Spirokæten opformerer i skovflåtens midttarm, føres videre ved regurgitation og transmitteres næste gang skovflåten suger blod.

Symptomer:

- Erythema migrans – skarpt, landkortagtigt afgrænset
- Neuroborreliose (15 %)
- Artralgi (< 10 %)
- Myocarditis (få tilfælde)

Behandlingen er antibiotika. (Se side 781 tabel 29.49 i Medicinsk Kompendium, 17. udgave)

✚ **Leptospirose**

Sygdommen skyldes *Leptospira interrogans*, hvor der findes ca. 150 serotyper. Efter overstået sygdom kan inficerede dyr udskille leptospirer i urinen i længere tid, f.eks. i overflade- og kloakvand. Mennesker smittes enten peroralt eller gennem huden via rifter.

Inkubationstiden er ca. 10 dage. Symptomer:

- Pludselig kulderystelse
- Feber
- Medtaget almentilstand
- Hovedpine
- Conjunctivitis
- Kvalme evt. opkastning

- Smerter og kramper i musklerne
- Evt. meningealia

Nogle dage senere:

- Icterus
- Proteinuri
- Hæmaturi
- Oliguri eller anuri
- Ukarakteristisk eksantemer (sjælden)

Der ses svære morfologiske forandringer med fokale nekroser i lever, tværstribet muskulatur, myocardium samt undertiden lettere meningeal inflammation. Patienterne kan udvikle akut tubulointestitiel nefropati og udbredte hæmoragier.

Behandlingen er penicillin 2 MIE x 4 iv i 1 uge. Er kun sikker effektivt, hvis det gives før 4. sygdomsdag. I øvrigt symptomatisk behandling.

Actinomycosis

Actinomyces israelii er en grampositiv, filamentdannede anaerob bakterie. Den ses som bestanddel af den normale flora i mundhule og tarm.

Symptomer afhængige af lokalisation:

- *Cervicofacial aktinomykose* – efter tandekstraktion eller traumer i mundhulen, med/uden smerter
- *Thoracal aktinomykose* – hoste, pleurasmerter og vedvarende subfebrilia
- *Abdominal aktinomykose* – efter appendektomi i relation til traumatisk perforation af tarmen. Hyppigt i ileocecalregionen med abdominalsmerter og feber
- *CNS aktinomykose* – hjerneabscesser

Langarig antibiotikabehandling i form af iv penicillin 10-20 MIE i 4-6 uger fulgt af p.o. penicillin i yderligere 3-12 måneder.

Svampe

Candidiasis

Candida albicans udgør en del af menneskets normalflora på slimhinderne. Hos svækkede individer eller ved behandlingen med bredspektrede antibiotika kan sammensætningen af normalfloraen ændres, så svampen får gode vækstbetingelser, der medfører at vævene invaderes, og der opstår enten overfladiske slimhindeinfektioner eller afgrænsede dybe eller generaliserede infektioner.

Hos personer med ↓ immunforsvar, især neutropeni, kan hæmatogent spredt candidiasis angribe alle organer og give anledning til bl.a. endocarditis, bronkopneumoni, endophthalmitis og peritonitis samt

affektion af nyrer, lever, milt og CNS. Mest almindeligt hos neutropene patienter er febrilia og systemisk påvirkning evt. med svær sepsis i den påviselig fokal infektion.

Candida forekommer hyppigt i mund, vagina og urethra hos normale.

Candiasis kan behandles lokalt med svampemidler som azolerne fluconazol eller itraconazol.

Systemisk candidiasis behandles med amphotericin B, et echinocandin eller coriconazol. Behandlingsvarigheden ved candidæmi er mindst 14 dage efter seneste positive bloddyrkning, ved endokarditis mindst 6 uger efter klapoperation og ved andre former 3-6 måneder.

✚ **Aspergillosis**

Aspergillus species kan påvises mange steder i vore omgivelser, herunder i hø, kompost, jord og potteplanter. Aspergillus fumigatus er den hyppigste årsag til sygdom. Smitte sker ved inhalation af svampesporer, men kan også ske via beskadiget hud.

Man ser infektion i lungerne, sjældent involvering af andre organer som bihuler, hud eller hjerte. Spredning til CNS er sjældent. Risikofaktorer for invasiv aspergillose er længerevarende svær neutropeni, højdosis steroidbehandling, hæmatologisk sygdom, knoglemarv- eller organtransplantation og kronisk granulomatøs sygdom.

Symptomer:

- Hoste
- Dyspnø
- Ekspektorering
- Hæmoptyse
- Pleurale smerter – ved invasiv pulmonal aspergillose
- Feber

Aspergillus galactomannan antigen kan påvises i blodet eller bronchoalveolær lavage (BAL) væske.

Behandlingen er iv voriconazol. Alternativer amphotericin B og Caspofungin. Behandlingsvarigheden er flere måneder, indtil klinisk, radiologisk og immunologisk remission.

✚ **Cryptococcosis**

Mange fugle (duer) er inficeret med kryptokokker. Sporer udskiller med fuglenes ekskrementer, der er den vigtigste smittekilde. Sporerne inhaleres med støv. Smitter ikke fra menneske til menneske.

Der sker en lokal opformering i lungerne, og undertiden sekundær spredning via blodbanen. Hyppigst rammes CNS og hud.

Symptomer:

- Feber
- Almen sygdomsfølelse

- Hovedpine, der karakteristisk udvikles og forværres over nogle uger
- CNS-påvirkning i form af sløvhed stigende til coma, kramper og undertiden fokale neurologiske udfaldssymptomer

Behandling er Amphotericin B, evt. suppleret med flucytosin. Efter 2-3 ugers behandling ved steril spinalvæske skiftes over til fluconazol i minimum 6 uger.

✚ *Pneumocystis jirovecii*

P. jirovecii har længe været klassificeret som protozo, men genetiske sekvensanalyser af DNA viser, at *P. jirovecii* er nært beslægtet med visse svampe. Smitte sker via aerosoler.

Den inficerer lungerne, hvor den findes ekstracellulært i alveolerne. Ved mange pneumocyster i alveoler kan det besværliggøre luftskiftet, dels fordi alveolerne fysisk er udstoppet med pneumocyster, dels fordi der fremkaldes en inflammatorisk reaktion med ødem og fortykkelse af alveolevæggen.

Klinisk sygdom ses næsten udelukkende hos patienter med cellulær immundefekt med CD⁴⁺-lymfocytopeni. Ekstrapulmonal infektionen er sjælden og ses især hos HIV-smittede patienter med udtalt immundefekt. Kan involvere bl.a. lymfeknuder, milt og lever.

Symptomer:

- Feber
- Tør hoste
- Funktionsdyspnø, der langsomt progredierer over dage eller uger
- Medtaget tilstand
- Takykardi
- Central og perifer cyanose.

En definitiv diagnose stilles ved påvisning af *P. jirovecii* ved mikroskopi af materiale fra de dybereliggende luftveje ophentet ved enten BAL eller induceret sputum, eller ved påvisning af pneumocysto-DNA i luftvejssekret ved PCR-teknik.

Den vigtigste differentialdiagnose er bakteriel pneumoni.

Behandlingen er sulfametoxazol/trimetoprim i en dosis på 100 mg/20 mg/kg/døgn fordelt på 4 doser i 21 dage. Supplerende glukokortikoidbehandling prednisolon 40 mg x 2 i 10 dage, gives til AIDS-patienter, hvis P_aO₂ i hvile < 9 kPa. Patienter uden HIV behandles i 14 dage.

Ved allergier er alternativer clindamycin/primaquin, atovaquon eller pentamidin.

Endvidere gives generel understøttende behandling i form af væske, ilttilskud og om nødvendigt assisteret ventilation.

Infektioner i CNS

Infektioner i CNS inddeles efter følgende lokalisationer:

- ✚ Infektioner i hjernebinderne
- ✚ Infektioner i selve hjernen, hjerneparenkymet
- ✚ Abscesdannelse af hjernen eller epiduralt

Meningitis

Der skelnes mellem:

- ✚ Infektøs meningitis – bakteriel, viral, fungal og parasitær meningitis
- ✚ Non-infektøs meningitis – sarcoidose, bindevævssygdomme, andre immunologiske reaktioner og maligne sygdomme. Lægemidler kan også inducere meningeal inflammation.

Meningitis kan også inddeles efter cellefordelingen:

- ✚ Purulent meningitis (> 80 % neutrofile granulocytter)
- ✚ Serøs meningitis (< 80 % neutrofile granulocytter)

Symptomer:

- ✚ Hovedpine
- ✚ Kvalme
- ✚ Opkastninger
- ✚ Nakke-ryg-stivhed – ↓ fleksion i nakken
- ✚ Kernigs symptom – positivt når en fjedrende modstand ved forsøg på at ekstendere i knæleddene hos en patient, som ligger på ryggen med flekteret hoft og knæ.
- ✚ Opistotonus – en karakteristisk stilling med bagoverbøjet hoved og ryg. Ses hos patienter med ↑ intrakranielt tryk og især hos børn

Ved meningismus forstås meningealia som er ikke ledsaget af spinalvæskeforandringer.

✚ Purulent meningitis

Bakteriel infektion i hjernebinderne. Incidensen er 250-350 tilfælde af bakteriel meningitis/år.

- Meningokokker – > 80 % skyldes meningokokker, gramnegative diplokokker, lejret side-til-side. Ses i alle aldersgrupper, men hyppigt hos børn og yngre voksne
- Pneumokokker – grampositive diplokokker, 1 µm, lejret end-til-end, hos ældre samt patienter med immundefekt (splenektomi, ↑ alkoholforbrug)

H. Influenzae var tidligere en hyppig årsag til meningitis hos børn i alderen ½-5 år, men nu kun få tilfælde/år. Skyldes børnevaccination mod H. Influenzae (hib-vaccination) siden 1993

Andre sjældne årsager til bakteriel meningitis er gruppe B streptokokker (hyppigst hos nyfødte), stafylokokker, gramnegative bakterier som Listeria (svækkede patienter og personer med ↑ alkoholforbrug) og coli (især hos børn og ældre) (purulent meningitis). Der sker også spredning fra et andet primærfokus eller direkte ved kranietraumer eller i forbindelse med neurokirurgi.

M. tuberculosis, Borrelia og syfilisbakterien kan alle give meningitis. Ved disse former er spinalvæsken domineret af lymfocytær pleocytose (serøs meningitis) som ved viral meningitis.

Bakterien smitter ved dråbeinfektionen fra svælg eller næse og gennemtrænger slimhinden og spredes med blodet til meninges, hvor der hurtigt indtræder inflammation med neutrofil pleocytose (\uparrow celledetal) i spinalvæsken (purulent meningitis).

Efter indtrængning i CNS har bakterien gode vækstmuligheder i cerebrospinalvæsken, hvor der er meget få antistoffer og et dårligt lokalt immunforsvar. Inflammationen beskadiger endotelet i blod-hjernebarrieren, hvilket kan ophæve det cerebrale blodflow autoregulation, der er hjerneødem, områder med cerebral iskæmi og \uparrow intrakranielt tryk, hvorved hjernevævet komprimeres eller displaceres. Der er \uparrow risiko for inkarceration og død.

Symptomer:

- Inkubationstid 1-2 dage
- Feber
- Meningealia – hovedpine, kvalme, opkastning, nakke-ryg-stivhed, positivt Kernigs symptom
- Overfølsom for lyd, lys og berøring
- Sløret bevidsthed
- Hurtigt indtrædende påvirkning af almentilstanden
- Svær sepsis eller septisk shock
- Kranienervepareser (III, IV, VI og VII) og fokale neurologiske udfaldssymptomer (10-20 %)
- Kramper (20-30 %)
- Stasepupiller (< 5 %)
- Et erytematøst eller makulært udslæt hovedsagelig på ekstremiteterne
- Petekkier og ekkymoser
- Tegn på \uparrow intrakranielt tryk i form af coma, hypertension og bradykardi.

Forværende faktorer for \uparrow intrakranielt tryk er smerter, uro og kramper, der alle udløser blodtryksstigning. Det får det intrakranielle tryk til at stige pga. den ophævede autoregulation af det cerebrale kredsløb.

Advarselsymptomer: mental og motorisk uro, konfusion, \downarrow bevidsthedsniveau, neurologiske udfaldssymptomer (pupildifferens, kranienerveudfald), blodtryksstigning, pulsfald, og til sidst respirationsstop, ekstensions- og pronationsspasmer og død.

- Andre komplikationer: trombose af venerne på cortex cerebri med risiko for cerebrale infarkter, beskadigelse af kranienerverne på basis cerebri med risiko for øjenmuskelpareser, facialispause og døvhed.

Paraklinisk undersøgelser:

- Blodprøver
- Bloddyrkning
- Podning fra nasopharynx og evt. andre infektionsfoci

- Lumbalpunktur – spinalvæsken undersøges for celletælling, differentialtælling, protein- og glukosebestemmelse samt mikroskopi og dyrkning for bakterier.
Spinalglukose skal sammenholdes med B-Glukose, hvorfor der altid skal måles B-Glukose i forbindelse med lumbalpunktur. Spinalvæsken vil typisk vise:
 - Pleocytose af den neutrofile type, oftest med $> 1000 \times 10^6$ celler/l.
 - ↑ Protein, 1-5 g/l
 - ↓ GlukoseForsinkelse af lumbalpunktur bør aldrig udsætte tidspunktet for start af antibiotikabehandling. Kontraindikation for lumbalpunktur: intrakranielt ødem (kendt CNS-sygdom (tumorer eller apopleksi), nyopståede kramper (< en uge før debut af meningitis), fokale neurologiske udfaldssymptomer (perifere pareser, kranienerveaffektion, pupildifferens eller pupilødem set ved oftalmoskopi)).
- CT-scanning – ved mistanke om ↑ intrakranielt tryk eller fokal cerebral involvering eller hvor lumbalpunkturen er kontraindiceret

Differentialdiagnoser:

- Subaraknoidalblødning fra bristet aneurisme
- Hjerneabsces
- Hjernetumor

I ca. 10 % af tilfældene progredierer sygdommen hurtigt, at patienten fra at være helt rask, udvikler coma og shock i løbet af få timer og dør indenfor et døgn under et billede af septisk shock. Uden antibiotika er mortaliteten 70-100 %. Med behandling er mortaliteten ved meningokokmeningitis ca. 5 % og ved pneumokokmeningitis ca. 20 % (højere da infektionen især rammer de ældre og ofte de svækkede). Hvis spinalvæsken er skyet/uklar, patienten er bevidsthedssvækket, eller den tentative diagnose er meningokokmeningitis, indledes behandling umiddelbart efter lumbalpunktur. Stillingstagen til antibiotikabehandling udskydes, såfremt spinalvæsken er klar, og patienten er vågen med upåvirket almentilstand.

Behandlingen er:

- Antibiotisk behandling – indledes straks ved klinisk mistanke om purulent meningitis
 - Meningokokmeningitis – Penicillin G 5 MIE iv (børn 0,1 MIE/kg iv) (de fleste pneumokokker er følsomme her) eller cephalosporin f.eks. ceftriaxon eller cefuroxin i 7 dage (de fleste gramnegative stave og stafylokokker er følsomme her). Hos patienter med tidligere anafylaktisk shock, asthma eller urticaria efter penicillin → meropenem.
 - Pneumokokmeningitis – Penicillin i 10 dage
 - Ved initialt inden mikrobiologisk diagnose: kombination af ceftriaxon og penicillin (penicillin G eller ampicillin (dækker listeria))
- Glukokortikoider – Dexamethason 10 mg iv x 4 i 4 dage for at reducere sepsisrelaterede dødsfald eller ved hjerneparenkym-ødem.
- Kramper – behandles med diazepam. Ved gentagne tilfælde nødvendigt at sedere patienten

- Respirationsinsufficiens – hyperkapni skal undgås i den akutte fase, da det kan give ↑ intrakranielle tryk. Ved hyperkapni og bevidsthedssvækkelse → assisteret ventilation.
- ↑ Intrakranielt tryk – 30° eleveret hovedgærde, furosemid iv, mannitol 1 g/kg iv over 20-30 minutter (kan gentages efter 1-2 timer) og hyperventilation ved assisteret ventilation til pCO₂ mellem 3,5 og 4,0 kPa. Ved tegn på hydrocephalus → drænage af cerebrospinalvæske
- Behandlingen af shock, respirations-, hjerte- og nyreinsufficiens samt koagulationsforstyrrelser følger de almindelige retningslinjer for behandling af disse tilstande.

Ved meningokokmeningitis tilbydes profylakse til husstandskontakter og kyssekærester tbl. ciprofloxacin 500 mg som engangsdosis til voksne og 20 mg/kg, maks. 500 mg til børn. Ved kontraindikationer mod ciprofloxacin (graviditet, allergi) gives i stedet inj. Ceftriaxon im. 250 mg til voksne og 125 mg til børn. Ved pneumokokmeningitis skal primærfokus lokaliseres og evt. saneres kirurgisk. Alle patienter med pneumokokmeningitis bør have foretaget røntgen af thorax og skal tilses af ørelæge. Begge meningitter er anmeldelsespligtig.

✚ *Listeria meningitis*

Meningitis forårsaget af *Listeria monocytogenes*, som er en kort grampositiv stav. Den er påvist hos samtlige husdyr og forekommer ofte i tarmkanalen hos raske mennesker. Nyfødte kan smittes af moderen i forbindelse med fødslen. Ellers sker smitten via levnedsmidler. *Listeria* optræder med ↑ hyppighed hos nyfødte, ældre, personer med ↑ alkoholforbrug, diabetes mellitus, leversygdom, nyresygdom, malign sygdom eller immunsuppression.

Patienter har ofte en systemisk infektion, Listeriosis, hvor billedet er præget af sepsis evt. med multiorganpåvirkning og shock. Ved involvering af meninges er symptomerne de samme som ved purulent meningitis.

Parakliniske fund i spinalvæsken:

- Pleocytose af den mononukleære type (30 %)
- Pleocytose med dominans af neutrofile granulocytter (de øvrige)
- ↑ Protein
- ↓ Glukose

Behandlingen er penicillin eller ampicillin suppleret med gentamycin. Ved penicillinallergi kan anvendes sulfametoxazol-trimetoprim. Meropenem er sparsomt dokumenteret.

✚ *Tuberkuløs meningitis*

Sjældent sygdom, ses overvejende hos indvandrere. Symptomerne udvikles gradvist over uger:

- Almen sygdomsfølelse
- Træthed
- Lette febrilia
- Intermitterende hovedpine

- Adfærdsændringer

Derefter meningeale fase:

- Hovedpine
- Opkastninger
- Konfusion

Objektiv:

- Nakkeryg-stivhed (75 %)
- Kranienervepareser (hyppigst VI, mindre hyppigt III, IV og VII) (30 %)
- Hemiparese pga. iskæmiske infarkter (5-10 %)
- Kramper (ses hos børn)

Parakliniske fund i spinalvæsken:

- Pleocytose af overvejende mononukleær type (lymfocytær) (ca. 200×10^6 celler/l)
- ↑ Protein
- ↓ Glukose

Diagnosen stilles ved påvisning af tuberkelbakterier i spinalvæsken ved mikroskopi, PCR eller dyrkning. Behandlingen indledes på den kliniske mistanke og der gives antituberkuløs kemoterapi i 6 måneder ligesom ved andre former for tuberkulose. Isoniazid, rifampicin og pyrazinamid har alle god CNS-penetration ved inflammerede meninges. Der gives 1 mg prednisolon/kg med aftrapning over ca. 4 uger.

Viral meningitis

Her ses viral infektion svarende til hjernebinderne. Der er 200-300 tilfælde/år i Danmark.

De fleste tilfælde skyldes Enterovirus (især Coxsackievirus), sjældnere HSV-2, HHV-6, EBV, influenza, morbilli, VZV, primær infektion med HIV og parotitisvirus (sjældent efter indførelse af MRF-vaccination).

Symptomer ved enterovirus-meningitis: forkølelse eller abdominalt ubehag, hvor efter nogle dage meningealia med ofte meget kraftig hovedpine, feber og lyskskyhed. Patienten er nakkestiv, kvalme, opkastninger, diare, hoste og smertepåvirket, men er vågen og orienteret, ikke alment påvirket eller med sløret sensorium som ved bakteriel meningitis, og der ses ikke fokale neurologiske udfaldssymptomer.

Ved HSV-2-meningitis: hovedpine, nakkeryg-stivhed og feber. 1/3 af patienterne har reversible neurologiske symptomer i form af urinretention, paræstesier, neuralgi, pareser og ↓ hørelse. Der kan gå op til 6 måneder, før de neurologiske symptomer forsvinder.

Ved parotitis-meningitis: tegn på spytkirtelaffektion (50 %).

Spinalvæsken viser lymfocytær pleocytose og der kan påvises viralt-DNA = diagnostik

Behandling er symptomatisk med analgetika. Ved HSV-2-meningitis antiviral behandling med aciclovir iv.

✚ *Svampemeningitis*

Den hyppigste årsag er *Cryptococcus neoformans*. Mennesker smittes ved inhalation af støveekskremer fra fugle. Sygdommen ses næsten udelukkende med patienter med defekt immunforsvaret, herunder patienter med AIDS. Behandlingen er amphotericin B og flucytocin.

✚ *Hjerneabscess*

Indicensen er < 100 tilfælde/år i Danmark. Hjerneabsces opstår hyppigst sekundært til en infektion et andet sted i kroppen. Spredningen kan enten foregå lokal f.eks. komplicerede infektioner i mellemører og bihuler eller via hæmatogen f.eks. lungeinfektion og endocardiet.

De hyppigste bakterier er:

- Mundhule-streptokokker
- Anaerobe mundhulebakterier
- Stafylokokker – f.eks. ved kranietraumer eller endocarditis
- Aspergillus – især ved svær neutropeni
- *Nocardia* – ved påvirket cellulært immunforsvar
- *Toxoplasma* – ved påvirket cellulært immunforsvar

Den hyppigste anatomiske lokalisation er frontallappen efterfulgt af temporallappen, parietallappen, cerebellum og occipitallappen, afhængig af den underliggende sygdom.

Symptomer:

- Hovedpine (70 %)
- Kvalme og opkastning (50 %)
- Kramper (30 %)
- Fokale neurologiske udfaldssymptomer (55 %)
- Feber (> 50 %)

Objektiv:

- Bevidsthedspåvirket
- Fokale neurologiske udfaldssymptomer – afspejler læsionens beliggenhed
- Pupilødem (25 %)
- Nakkestivhed (en del)

Parakliniske fund:

- Let leukocytose (50 %)
- ↑ SR og CRP
- Positiv bloddyrkning (kun 10 %)

CT-scanning eller MR-scanning af cerebrum med kontrastindgift udføres akut ved mistanke om cerebral absces. I typiske tilfælde findes et hypodent område (cerebritis) med omgivende ødem og perifer ringopladning (kapslen) efter kontrastindgift.

Lumbalpunkturen er kontraindiceret ved mistanke om cerebral absces pga. risiko for cerebral inkarcuration, men alligevel den udføres, da man initialt mistænker meningitis. I spinalvæsken kan der være let pleocytose af mononukleær type (70 %), ↑ protein (75 %) og ↓ glukose (25 %).

Uden behandlingen er mortaliteten 60-80 %, med behandling 10-20 %. Dårlige prognostiske faktorer:

- ↑ Alder
- Immunsvækkelse
- Gennemtrængning til ventrikelsystemet
- Multiple abscesser
- Coma
- Fungel ætiologi.

Op til ½-delen vil blive ved med at have neurologiske udfaldssymptomer eller kognitive forstyrrelser.

Differentialdiagnoser:

- Intracerebrale tumorer
- Intracerebrale blødninger

Behandlingen er kombineret kirurgi (gentagne aspirationer, operation) og empirisk antibiotisk behandling, penicillin G 5 MIE x 4 iv, ceftriaxon 4 g x 1 iv og metronidazol 500 mg x 3 iv. Når der foreligger svar på mikroskopi og dyrkning, målrettes behandlingen mod de påviste mikroorganismer. Behandlingen skal gives i 4 uger iv efterfulgt 4 ugers p.o behandling.

✚ **Hjernebetændelse, encephalitis**

Encephalitis kan indeles i akutte og kroniske efter ætiologien, som kan være infektiøs eller non-infektiøs, og i primære og sekundære infektiøse encephalitis. Ved de primære encephalitter invaderes hjernevævet af mikroorganismen, mens vævsskaden ved de sekundære former sker indirekte gennem immunologiske reaktioner uden tilstedeværelse af mikroorganismen.

Der er forskellige årsager til encephalitis, men de fleste er sjældne:

- HSV-encephalitis – den almindelig årsag til dødeligt forløbende encephalitis. Både primær (1/3) eller efter reaktivering af en latent infektion (2/3), hvor HSV formentligt når hjernecellerne retrogradt langs nervebanerne i tractus ophactorius. Læsioner ofte i frontal- og temporallapper. Makroskopisk initialt ødem og evt. blødning. Efter 1-2 uger områder med hæmoragisk nekrose. Mikroskopisk perivaskulær inflammation og områder med små nekroser, senere mere udbredt nekrose, inflammation og gliose.
- Rabiesvirus og japansk encephalitis virus – globalt de hyppigste årsager til encephalitis.

- Centraleuropæisk encephalitis (Tick borne encephalitis, TBE) – endemisk i Central og Østeuropa, i Sverige (↑ incidens i dele af Østersøskærgården) og på Bornholm. TBE-virus er et flavivirus med naturligt reservoir mus og rådyr. Smitten overføres via skovflåtens spyt, og sæson for smitte er derfor maj til september. TBE kan forebygges ved vaccination.
- Enterovirus, influenzavirus, HIV, EBV og CMV – andre sjældne årsager

Symptomer:

- Feber
- Hovedpine
- Adfærdsforstyrrelser
- Bevidsthedssvækkelse
- Fokale neurologiske udfaldssymptomer:
 - Dysfasi
 - Pareser
 - Ataksi
 - Kranienervepareser
 - Kramper

Spinalvæsken viser let lymfocytær pleocytose med ↑ protein og normal glukose og ved HSV-encephalitis en del erythrocytter. Diagnosen encephalitis sandsynliggøres ved EEG og MR-scanning og en definitiv ætiologisk diagnose fås ved påvisning af virus i spinalvæsken ved PCR. TBE diagnosticeres serologisk ved påvisning af antistoffer i blod og spinalvæske.

Behandlingen ved HSV-encephalitis er aciclovir 10-15 mg/kg x 3 iv i ca. 14 dage fulgt af p.o. valaciclovir 1000 mg x 3 i 3 uger.

Luftvejsinfektioner

Infektioner i øvre luftveje

Rhinitis

Forkølelse skyldes altid virus, hyppigst med rhinovirus (> 100 forskellige typer), dernæst respiratorisk syncytialvirus (RSV), coronavirus, metapneumovirus, parainfluenzavirus og adenovirus.

Smitte sker ved kontakt eller dråber. Inkubationstiden er 1-3 dage. Symptomer:

- Tæthed i næsen
- Tab af lugtesans
- Evt. nysen
- Let hovedpine
- Den serøse snue

Efter et par dage bliver sekretet uklart pga. afstødte epitelceller, der er sjældent sekundær bakteriel infektion. De voksne har kun let temperaturforhøjelse og ↓ præstationsevne i de næste 7-14 dage. Der er ingen specifik behandling og profylakse ej muligt.

✚ *Pharyngitis acuta og tonsillitis*

Det drejer sig om akut infektion i pharynx og tonsiller. Mange tilfælde skyldes β-hæmolytiske gruppe A streptokokker, sjældnere andre bakterier. De hyppigste virus er Rhinovirus, Coronavirus samt adeno- og coxsackievirus. Inkubationstiden er 2-4 dage.

Symptomer:

- Kulderystelser
- Feber
- Synkesmerter
- Irritation i svælget med lette til moderate synkesmerter
- Almen sygdomsfølelse

Objektiv:

- Diffus rødme af ganebuer og tonsiller
- Hvidlige eller gullige belægninger på tonsillerne
- Øm lymfeknudesvulst på halsen.

Nogle patienter udvikler *scarlatina* (streptokokker danner erytogene toksiner), hvor der ses erytem i ansigtet og senere eksantem på hals, truncus og ekstremiteter, hvor huden ved palpation føles som fint sandpapir. Exantemet når sin maksimale udbredelse i løbet af 2-3 dage, og efter 1 uges tid skaller den afficerede hud af.

Karakteristiske fund ved adenovirusinfektion er udtalt rhinitis og conjunctivitis, ved coxsackie A virusinfektion smertefulde vesikler og små sår svarende til ganen og tonsillerne.

man ikke klinisk kan skelne mellem streptokoktonsillitis og viral tonsillitis stilles den mikrobiologisk diagnose ved dyrkning fra svælget eller ved en antigen test, der påviser streptokokker.

Differentialdiagnoser:

- Mononucleosis infectiosa – belægningerne på tonsillerne tykkere, næsen tilstoppet og universel lymfeknudesvulst
- Vincents angina – affektion næsten altid ensidig, tilstanden upåvirket og normal temperatur
- Difteri
- Gonorisk svælginfektion
- Candidiatis – hvidlige belægninger på slimhinden

Hvis der ikke identificeres streptokokker, er behandlingen symptomatisk.

Ved streptokoktonsillitis behandles med Penicillin V 1 MIE x 3, til børn penicillin V 20.000 IE/kg x 3 i 10 døgn. Ved penicillinallergi hos voksne clarithromycin 500 mg x 2 og til børn 7,5 mg/kg x 2. Fuld behandling nedsætter risikoen for smitte, recidiv og febris rheumatica. Ved recidiv trods fuld behandling gives amoxicillin med clavulansyre eller clindamycin.

Komplikationer:

- Peritonsillær absces – som regel ensidig
- Lymphadenitis
- Otitis media
- Rhinitis purulenta
- Sinuitis
- Sepsis
- Meningitis
- Osteomyelitis
- Arthritis
- Febris rheumatica
- Glomerulonephritis

✚ *Fusobacteriosis*

Det drejer sig om dissemineret infektion med *fusobakterium species*, som er en del af den normale anaerobe mundhuleflora. Den er sjælden, og forekommer meget i relation til mononukleose.

Hyppigst er *fusobacterium necrophorum*, sjældnere andre fusobakterier. Primær infektionen er lokaliseret oropharyngealt, tonsillært eller paratonsillært. Derfra sker en lokal spredning i det parapharyngeale rum, og videre via blodbanen til bl.a. lunger, pleurae og led. Nogle gange til mediastinum.

Symptomerne varer op til en uge:

- Pharyngitis/tonsillitis
- Påvirket almentilstand med feber og kulderystelser
- Hævelse og smerter svarende til den ene laterale del af halsen
- Åndenød
- Hoste
- Led smerter

Objektiv:

- Ensidig hævelse og ømhed på siden af halsen som tegn på involvering af v. jugularis interna
- Septisk shock
- Pneumoniske mislyde ved lungestetoskopi, dæmpning og svækket respirationslyd som udtryk for pleuraansamlinger

Paraklinisk:

- Leukocytose
- ↑ CRP
- Let hyperbilirubinæmi
- Let trombocytopeni
- Røntgen af thorax: spredte lungeindfiltrater, abscesser og pleurale ansamlinger
- CT/MR-scanning: involvering af det parapharyngeale rum og vena jugularis interna
- Positiv bloddyrkning
- Nekrotiserende mediastinitis (sjældnere, men alvorlig komplikation)

Uden antibiotika mortaliteten op til 90 %, med behandling omkring 20 %. Diagnosen mistænkes hos patienter, der præsenterer sig med svær sepsis og lungesyntomer i forløbet af en halsinfektion.

Behandlingen er penicillin 5 MIE iv x 4 i kombination med metronidazol 500 mg iv x 3 dgl. Alternativ er clindamycin 600 mg x 4 iv. Når infektionen er under kontrol, skiftes til p.o. behandling amoxicillin 500 mg x 3 og metronidazol 500 x 3. Samlet behandlingstid er 3-6 uger. Kirurgi kan komme på tale og drænage af f.eks. empyemet. Ved mediastinitis er kirurgisk revision en absolut nødvendighed.

✚ *Epiglottitis acuta*

En septisk abscederende infektion, primær lokaliseret til epiglottis. Den skyldes næsten altid H. Influenzae type B. Ses hos børn mellem 3-6 år.

Symptomerne udvikles ret akut i løbet af timer:

- Feber
- Påvirket almentilstand
- Synkesmerter
- Savlen
- Vejrtrækningsbesvær

Objektiv:

- Stærk rød, spændt og svullen epiglottis

Det er kontraindiceret at forsøge at se epiglottis ved at trykke tungen ned med en spatel uden at være klar til øjeblikkelig intubation, da den svulne epiglottis under forceret inspiration kan fastklemmes i aditus laryngis. Behandlingen er sikring af frie luftveje og antibiotika med cephalosporin f.eks. cefuroxim.

✚ *Falsk strubehoste – pseudocroup*

En akut viral slimhindeaffektion med inspiratorisk stridor pga. subglottisk ødem. Skyldes virusinfektion (hyppigst parainfluenzavirus) og ses hos små børn med alderen ½-4 år.

Symptomerne udvikles gradvist over flere dage:

- Hoste
- Næseflåd
- Feber
- Påskyndet vejtrækning
- Gøende hoste (sølvæagtig)

Objektiv:

- Ødem af stemmebåndene med ledsagende hæshed
- Ødem af larynx lige neden for stemmebåndene
- Inspiratoriske indtrækninger over clavicula i jugulum, i epigastriet og mellem costae
- Hvæsende lyd, stridor, især under inspiration
- Cyanose pga. anoxi
- Hypotoni af muskulaturen pga. udmattelse

Det er vigtigt at få barnet til at falde til ro. Ødemet mindskes i regel i løbet af et par timer, hvis barnet sidder op, helst i et velventileret rum med kølig luft. Cyanoseanfald og stridor er næsten altid indlæggelsesårsag. I værste tilfælde behandles med adrenalinhalationer og inhalationssteroid. Systemisk glukokortikoid er indiceret i de sværeste tilfælde, og det er kun yderst sjældent nødvendigt at intubere. Antibiotika er uden virkning. Prognosen er god.

Influenza

Akut luftvejsinfektion forårsaget af *influenzavirus* tilhørende orthomyxovirus familien, som i Danmark cirkulerer hvert år i større eller mindre omfang fra november til marts, også kaldet influenzasæsonen. Genomet består af 8 segmenter (10 gener) af enkelt strenget RNA.

Der findes 3 humanpatogene influenzavirus på basis af kapsidantigener:

- *Type A* – 2 antigener på viruspartiklens kappe, hæmagglutinins (H) og neuramidases (N), har betydning for virustilhæftningen til epitelcellerne. Man kender 16 H og 9 N typer, der alle findes hos fugle; kun 3 H og 2 N typer er endnu fundet i humane influenzastammer. Type A cirkulerer og muterer hurtigt hos fugle og svin, og med års mellemrum opstår mutationer → højpatogene for mennesker f.eks. fugleinfluenza H5N1 (pandemi)
- *Type B* – 2 antigener, hæmagglutinins (H) og neuramidase (N). Findes kun blandt mennesker
- *Type C* – findes kun blandt mennesker og forårsager kun en let banal forkølelse

Influenzavirus smitter luftbårent (dråber, hoste, nysen) fra menneske til menneske. Fra fugle og andre dyr kan smitte ske ved inhalation af støveekstremer fra inficerede dyr. Den kliniske debut er efter 2 døgn. De fleste influenzavirus inficerer luftvejenes cylinderepitel, som bliver hyperæmisk, nekrotiseres og afstødes. Ved infektion med fugleinfluenza, H5N1, inficeres tillige celler i de dybereliggende luftveje, herunder alveolære celler.

Influenzavirus gør luftvejene modtagelige for bakterielle infektioner, hyppigst pneumokokker og stafylokokker.

Symptomer:

- Pludselig indsættende kulderystelser
- Feber op til 39-40 °C
- Stærk hovedpine
- Tør hoste
- Smerter ved øjenbevægelser
- Dedolationer
- Hæshed
- Generelt muskelsmerter.

Objektivt findes rødme i fauces.

Paraklinisk:

- Neutropeni
- ↑ CRP
- Virus i nasalsekret ved PCR

Sygdommen varer i alt 4-7 dage. Komplikationer kan være:

- Sinuitis
- Otitis
- Bronchitis
- Pneumoni – parainfluenzavirus, haemophilus influenzae, stafylokokker, pneumokokker
- Myocarditis (sjældent)
- Meningoencephalitis (sjældent)
- Transversel myelitis (sjældent)
- Polyradiculitis (sjældent)
- Polyneuritis (sjældent)

Behandlingen med neuramidasehæmmeren Oseltamivir forkorter sygdomsforløbet med 1-2 dage, hvis behandlingen startes inden for 48 timer efter symptomdebut. Den er effektiv overfor både A og B influenza. Der gives 75 mg x 2 i 5 dage. Den virker ved at reducere neurominidaseaktiviteten af det virusassocierede enzym. Dette er kritisk for frigørelsen af den infektiøse viruspartikel fra den inficerede celle. Oseltamivir kan også anvendes profylaktisk til risikopersoner der ikke er blevet vaccineret. Ved profylaktisk behandling anvendes 75 mg x 1 i op til 6 uger.

De andre stofgrupper, amantadin og rimantadin, er rettet mod M2 proteinet i influenza A. Disse fungerer i forbindelse med uncoatning af virusgenomet. De anvendes ikke længere rutinemæssigt, måske kun i pandemiberedskabet pga. ↓ pris samt der er risiko for resistensudvikling.

Vaccination giver en god beskyttelse mod alvorlig influenza og anbefales rutinemæssigt til ældre > 65 år, sundhedspersonale og personer med kronisk sygdom (hjerter- eller lungesygdom og diabetes) samt immundefekter. Pga. variationen i virus er det nødvendigt med fornyet vaccination hvert år for at sikre beskyttelse mod aktuelt cirkulerende isolater. Vaccinen justeres årligt, således at man har dækning over for aktuelt cirkulerende isolater af virus. Vaccinen er dræbt og inkluderer 3 isolater, 2 af type A og 1 af type B.

Man taler om en influenzaepidemi, når forekomsten overstiger den forventede hyppighed i et geografisk område. I DK forekommer en influenzaepidemi i gennemsnit hvert 2-3 år og varer 4-6 uger.

En pandemi er en verdenomspændende epidemi, som berører store dele af verdens befolkning. Dette sker, at en helt ny type influenzavirus opstår, og der er manglende immunitet i befolkningerne. Der har været 4 influenzapandemier i de seneste år med den alvorligste "den spanske syge" i 1918. Siden "asiatisk influenza" i 1957, "Hongkong influenza" i 1968 og senest "russisk influenza" i 1977 → alle 3 med milde forløb.

Mononucleosis infectiosa

Denne tilstand er forårsaget af Epstein-Barr-virus. Syndromet er karakteriseret ved feber, synkesmerter, glandelssvulst og lymfocytose med forekomst af aktiverede lymfocytter i perifert blod.

EBV er et dobbeltstrengt DNA virus af herpes gruppen. Det inficerer knoglemarvsderiverede lymfocytter (B-lymfocytter) og spytkirtelceller. Man opnår en livslang bærertilstand efter smitten og overstået primærinfektion og EBV-genomet kan påvises i ca. 1 promille af B-lymfocytterne. Et intakt immunforsvar holder infektionen delvis i skak, men EBV ofte kan påvises i spyt og svælgsekret. Reaktivering kan ses i forbindelse med immundefekt. Smitte sker ved tæt fysisk kontakt med virus udskilt i spyt.

Inkubationstiden er 30-45 dage. Sygdommen debuterer med:

- Træthed
- Hovedpine
- Almen sygdomsfølelse
- Muskelsmerter
- Svedtendens
- Feber
- Synkesmerter
- Generaliseret lymfeknudesvulst

Objektiv:

- Tonsillitis med tykke hvide belægninger
- Glandelssvulst
- Hepato-splenomegali (50-75 %)
- Klinisk icterus (ca. 5 %)

Komplikationer:

- Tillukning af luftvejene
- Miltruptur (1-2 ‰)
- Hæmolytiske anæmi (1-3 ‰)
- Neurologiske udfald

I efterforløbet ses langvarig træthed, men de fleste føler sig raske efter 4-8 uger. Senere i livet kan EBV reaktiveres og være med til udvikling af visse maligne lymfomer og nasofaryngealt karcinom.

Paraklinisk:

- Leukocytose med lymfocytose
- ↑ Levertal
- Moderat ↑ eller normal bilirubin
- Trombocytopeni
- Heterofile antistoffer ved hurtigtest (monospot, EMNI-test) – 40 % i 1. uge og 85 % i 3. uge

Behandlingen er aciclovir, ellers symptomatisk. Som profylakse mod miltruptur anbefales, at patienten afstår fra kraftig fysisk aktivitet i 4 uger. Alkohol undgås, så længe der er leverpåvirkning.

Infektioner i de nedre luftveje

✚ Akut bronchitis

En akut inflammatorisk lidelse i bronchisystemet ledsaget af hoste eller andre luftvejssymptomer. Ætiologisk drejer det sig om rhino-, adeno-, parainfluenza- og metapneumovirus, hos børn og unge tit respiratorisk syncytialvirus (RSV) og Echovirus samt Coxsackievirus. Sjældent ses bakteriel infektion, *Mycoplasma pneumoniae* eller *Chlamydia pneumoniae* hos større børn og voksne.

Symptomer:

- Almen utilpashed
- Sygdomsfølelse
- Tør hoste fulgt af hæshed
- Feber
- Produktiv hoste.

Objektiv:

- Patienten findes almen upåvirket
- Ubesværet vejrtrækning
- Normal lungestetoskopi – af og til med let bronkial respirationslyd og enkelte rhonchi
- Normal lungefunktionsundersøgelse – af og til en let reversibel obstruktiv

Differentialdiagnoser:

- Pneumoni
- Lungekræft – f.eks. hos en ryger med vedvarende hoste
- Tuberkulose – ved langvarig hoste
- Kighoste – gennem flere uger varende hoste

Antibiotika eller en anden behandling er ikke nødvendig.

✚ *Pneumoni*

Akut infektiøst betinget inflammation i lungeparenkymet. Pneumoni kan inddeles i 4 grupper:

- *Pneumoni erhvervet uden for sygehus* (samfundserhvervet pneumoni).

Incidens – 12-15 tilfælde/1000 personer/år

Risikogrupper – ældre og patienter med kroniske sygdomme som KOL, hjerteinsufficiens, rygere, kronisk alkoholisme, immundefekter og neurologiske sygdomme med svækket bevidsthedsniveau eller svækket hoste- og synkereflekser.

Ætiologi – pneumokokker, H. Influenzae og Moraxella catarrhalis giver hyppigst pneumoni hos KOL-patienter. Mycoplasma og Chlamydia ses hyppigst hos større børn og unge. Legionella og stafylokokker ses især hos patienter med svær pneumoni.

Patogenese – de fleste bakterier når lungeparenkymet ved aspiration af sekret fra de øvre luftveje, som fører til en lokaliseret infektion og inflammation med senere spredning til de nærliggende områder i lungen.

Symptomer – pludseligt indsættende kulderystelser, ↑ feber, produktiv hoste med purulent ekspektoration og takypnø og/eller dyspnø. Nogle tilfælde med pleurale stingsmerter og cyanose. Patienter med forudbestående lungesygdom kan fremtræde cerebralt påvirket med konfusion og uro, der få døgn inde i forløbet kan forværres af samtidig dehydrering.

Ved pneumokokinfektion er patienten mere medtaget, typisk polypnøisk og cyanotisk. Ved st. p: bronkial respirationslyd og krepitation over det afficerede lungeområde. Røntgen af thorax: et lokaliseret infiltrat i form af et lobært eller segmentært afgrænset infiltrat.

Ved Mycoplasma eller Chlamydia er patienten sjælden medtaget, og st. p er normal, nogle gange lidt spredt bronkial respirationslyd. På røntgen af thorax ses mere diffuse infiltrater i begge lunger som beskrives som atypisk pneumoni

Til vurdering af sværhedsgraden samt observations- og behandlingsniveau ved pneumoni anvendes det engelske CURB-65 score, hvor patienter tildes point for konfusion (confusion), carbamid > 7 mmol/l, respirationsfrekvensen > 30/minut, BT < sys: 90 og dias: 60 mmHg og alder > 65 år. ↑ score ved indlæggelse (> 2) angiver, at patienten er i ↑ risiko, og skal indlægges til intensiv overvågning.

Paraklinisk – leukocytose (15-25 mia./l) med overvægt af neutrofile granulocytter, ↑ CRP, ↑ LDH. S/B → let til moderat hypoxi

Pneumokokker påvises ved mikroskopi og dyrkning af luftvejssekret, ved påvisning af pneumokokantigen i urin (PUT) og hos 20 % ved bloddyrkning. Mycoplasma, Chlamydia og Legionella påvises ved PCR af luftvejssekret, Legionella tillige ved påvisning af antigen (LUT).

Behandling er penicillin 1 MIE x 4 iv. Svære medtagne patienter dækkes yderligere med ciprofloxacin 500 mg x 2 iv. Svære medtagne patienter med rejseanamnese skal have

makrolidbehandling f.eks. azithromycin 500 mg x 1 iv eller med en kombination af et penicillin og et quinolonantibiotikum. Ud over antibiotika gives der understøttende behandling med ilttilskud og væske samt ved sekretproblemer intermitterende CPAP.

- *Hospitalserhvervet pneumoni* (nosokomial pneumoni) defineres som en lungeinfektion, der udvikler sig mindst 48 timer efter indlæggelse. Respiratorpneumoni (ventilator associated pneumonia – VAP) defineres som en nosokomial pneumoni, der udvikler efter mindst 48 timers respiratorbehandling. Infektionen erhverves også på kirurgiske afdelinger efter abdominal/thoraxkirurgi og medicinske afdelinger.

Ætiologi: oftest gramnegative stave efterfulgt af stafylokokker og andre grampositive kokker. En lille forekomst af anaerob flora og svampe ses også.

Den væsentligste årsag til nosokomial pneumoni er aspiration af materiale med abnorm mikrobiel kontamination fra oropharynx og øvre gastrointestinalkanalen, især hos patienter med svækkede svælgreflekser og hos ældre med svækket bevidsthedsniveau.

Behandlingen er cefalosporin f.eks. cefuroxim eller en kombination af penicillin og et fluorokinolon f.eks. ciprofloxacin. Behandlingen justeres efter mikrobiologiske fund. Aminoglykosider er uegnede til behandling af nosokomial pneumoni pga. ringe penetration til lungevæv. Patienter som udvikler pneumoni kort efter udskrivelse, behandles i primærsektoren med amoxicillin med clavulansyre eller moxifloxacin.

- *Aspirationspneumoni* er pneumoni forårsaget af aspiration, ofte mavearm-indhold eller sekreter fra oropharynx. Den ses ofte hos ældre mennesker og bevidstløse. Aspirationspneumoni ses hyppigst i højre lungelap. Røntgen viser et basalt højresidigt infiltrat. Mikrobiologisk er det blandingsflora med såvel aerobe som anaerobe bakterier.

Ved stærk mistanke om aspirationspneumoni vælges en kombination af penicillin og metronidazol eller evt. cefuroxim og metronidazol.

- *Pneumoni hos de immundefekte patienter* ofte forårsages af *Pseudomonas aeruginosa*, andre gramnegative stave og svampe. Hos patienter med cellulær immundefekt ses pneumokokker, *Pneumocystis jirovecii* og CMV. Splenektomerede patienter har hyppigt pneumokokpneumoni. Behandling af immunsvækkede patienter med pneumoni foregår på specialafdelinger.

Legionella pneumoni

Legionella pneumophila er en gramnegativ dårligt farvet stav med forskellige serotyper. Den vokser i varme vandsystemer og kan isoleres fra stort set alle former for vandledninger og reservoirer.

Symptomer:

- Febrilia
- Myalgier
- Almen sygdomsfølelse
- Brystsmerter

- Hæmoptyser
- Gastrointestinale symptomer med diare og mavesmerter
- Abdominal ømhed
- Hepatomegali
- Neurologiske udfaldssymptomer (sjældent)
- Hovedpine og konfusion (> 50 %)

Paraklinisk:

- Leukocytose omkring 15 mia./l
- Påvirkede nyretal
- Påvirket levertal
- ↓ Natrium
- ↑ Kreatinkinase
- ↓ Albumin
- Hæmaturi
- Proteinuri

Legionella-DNA påvises ved PCR-teknik på sekret fra nedre luftveje og Legionella-antigen i urin (LUT). Makrolider f.eks. azithromycin, fluoroquinoloner og rifampicin har effekt. F.eks. azithromycin 1 g iv det 1. døgn fulgt af 500 mg x 1 i 7-14 dage afhængigt af det kliniske forløb. Alternativer andre makrolider, ciprofloxacin, moxifloxacin eller doxycylin som gives i 10-21 dage. Ved livstruende infektion kan gives en kombination af fluoroquinolon og makrolid, eller makrolid og rifampicin.

Prognosen er alvorlig. Respirationsinsufficiens ses hyppigt og en del må respiratorbehandles.

✚ *Stafylokokpneumoni*

Ses hyppigst hos spæde og ældre og hyppigere hos immuninkompetente, diabetikere, alkoholikere og patienter i glukokortikoidbehandling. Man erhverver den hyppigst under en hospitalsindlæggelse.

Behandlingen vejledes af mikrobiologiske undersøgelser, men initialt består af et penicillinasestabilt penicillin f.eks. dicloxacillin 1 g x 3 iv i ca. 2-3 uger.

✚ *Abscessus pulmonis*

Ansamling af pus i lungeparenkymet. Ses hyppigst ved aspirationspneumoni og som komplikation hos immundefekte patienter med pneumoni og hos ældre. Ses også ved septiske emboli, ved inficeret lungeinfarkt og ved traumer.

Ca. 2/3 af abscesser vil altid indeholde anaerobe flora, hyppigst *Bacteroides species*. Der findes også hyppigt streptokokker, stafylokokker, *hæmophilus* og gramnegative bakterier.

Symptomer:

- Feber
- Tør hoste

- Almen sygdomsfølelse
- Respirationssynkrone stingsmerter – pleuranære abscesser

Differentialdiagnoser:

- Tumor
- Afkapslet empyem
- Tuberkuløs kaverne

Behandlingen er systemisk antibiotikabehandling med penicillin 2 MIE x 4 iv suppleret med metronidazol 500 mg x 3 p.o. i 3 uger og drænage af abscessen. Transkutan drænage er kontraindiceret.

Kirurgisk behandling kan komme på tale ved utilstrækkeligt behandlingsrespons hos en patient med en tykvægget kavitet, består af thorakotomi med fjernelse af det afficerede segment eller den afficerede lap.

✚ *Empyema pleurae*

Ansamling af pus i pleurahulen. Ses oftest som komplikation til pneumoni, men også perforation af lungeabsces eller oesophagus og spredning fra subfrenisk absces ses.

Oftest er der tale om 100 ml, men af og til ses effusioner på > 1 L. Det vil dreje sig om et sterilt eksudat med et protein > 30 g/l og ↑ P-LDH. Ved spredning af den pneumoniske infektion til pleurahulen taler man om en kompliceret parapneumonisk effusion, hvorfra der kan dyrkes bakterier. Afgrænsningen mellem en kompliceret parapneumonisk effusion og pleuraempyem er arbitrær.

Det drejer sig om bakterier som *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* og *Streptococcus pyogenes*. Der findes også hyppigt anaerob flora, enten alene eller sammen med *Streptococcus pneumoniae* og i nogen grad *Staphylococcus aureus*.

Symptomer:

- Feber
- Respirationssynkrone stingsmerter
- Tør hoste
- Dyspnø

Ubehandlet kan pleuraempyemet perforere til bronchierne, hvor der dannes en bronkopleural fistel med purulent ekspektoration. Pleuraempyemet kan også perforere til huden med en pleurakutan fistel.

Objektiv:

- Patienten almen påvirket
- Hvile- og taledyspnø
- Pleurale stingsmerter med ↓ bevægelighed af den afficerede thoraxhalvdel
- St. p: dæmpning og svækket eller ophævet respirationslyd svarende til det afficerede område

Paraklinisk:

- Leukocytose med neutrocytose
- ↑ CRP
- Anæmi – reaktiv
- Røntgen af thorax – pleural effusion lokaliseret posteriort eller lateralt.

Behandlingen består i en kombination af antibiotisk behandling og sufficient drænage af ansamlingen. Initialt penicillin og metronidazol og behandlingen justeres, når mikrobiologiske undersøgelser foreligger. Behandlingsvarigheden er mindst 3 uger og må vurderes i hvert enkelt tilfælde.

Pleurahulen skal dræneres og bør skylles ren med saltvand.

Ved manglende behandlingsrespons efter 1 uge og/eller tegn på lokuleret ansamling (ansamling i lommer) undersøges patienten med CT-scanning, og ved betydelig restfortykkelse af pleura eller et insuffcient behandlingsrespons efter 3-4 uger udføres thorakotomi med dekortikation.

Infektiøs gastroenteritis

Infektiøs gastroenteritis kan inddeles på baggrund af:

- ✚ *Ætiologi* – bakterier, virus, parasitter
- ✚ *Patogene* – invasive og non-invasive, toksin og ikke-toksin betingede, inflammatoriske og ikke-inflammatoriske
- ✚ *Smittereservior* – zoonotiske og ikke-zoonotiske
- ✚ *Smittemåde* – direkte kontakt, fødevarer, vand

Af bakterielle gastroenteritter er der:

- ✚ *Stafylokokker* – danner enterotoksin i et levnedsmiddel og forårsager opkastninger og diare. Ses ved madforgiftning.
Der er en korte inkubationstid (1-6 timer) og kort varighed af symptomerne (8-48 timer). Der er ingen inflammatorisk proces, og leukocytter kan ikke påvises i fæces. Antibiotika er ikke indiceret.
- ✚ *Bacillus cereus* – danner enterotoksin og forårsager opkastninger og diare. Ses ved madforgiftning.
Der er en korte inkubationstid (1-6 timer) og kort varighed af symptomerne (8-48 timer). Der er ingen inflammatorisk proces, og leukocytter kan ikke påvises i fæces. Behandlingen er symptomatisk.
- ✚ *Clostridium perfringens* – danner enterotoksin i tarmen og forårsager opkastninger og diare. Ses ved madforgiftning. Den hyppigste kilde er kødretter, der ikke er blevet afkølet tilstrækkelig hurtigt efter tilberedning.
Bakterien invaderer ikke tarmslimhinden, og der er ikke inflammation i slimhinden og ingen leukocytter i fæces. Toksiner virker ved at stimulere adenylyklase, hvilket medfører en sekretion af salte og vand, som overstiger den samtidigt ↓ resorptionskapacitet.

Symptomer:

- Vandige diarreer
- Kolikagtige mavesmerter

- Kvalme og opkastninger mindre hyppige

✚ *Vibrio cholerae* – danner enterotoksin i tarmen og forårsager opkastninger og diare. Bakterien invaderer ikke tarmslimhinden, og der er ikke inflammation i slimhinden og ingen leukocytter i fæces. Toksiner virker ved at stimulere adenylcyklase, hvilket medfører en sekretion af salte og vand, som overstiger den samtidigt ↓ resorptionskapacitet.

✚ *Salmonella* – det drejer sig mest om *S. typhi* og *S. paratyphi* (laktose-negative gramnegative stave), der er årsag til tyfus, en systemisk infektion med sekundær affektion af tarmkanalen. De øvrige *Salmonella* species (*S. typhimurium*, *enteritidis*, *bovismorbificans*, *hadar*, *agona*, *infantis*, *newport*, *sandiego*, *heidelberg m.fl.*) er zoonoser, der hyppigst giver anledning til gastroenteritis med mulig sekundær spredning til andre organer.

Smitte sker ved peroral indtagelse af kontamineret føde eller vand og smitter fra menneske til menneske. Bakterierne adhærer til tarmepithelet, bliver optaget i cellerne og spredes til submucosa, hvor de optages af fagocytter. Lykkes det ikke kroppens immunforsvar at nedkæmpe infektionen, vil bakterierne formere sig i makrofager i de mesenteriale lymfeknuder. Herfra udtømmes de i sygdommens 1. fase via ductus thoracicus til blodbanen, hvorfra de spredes til lever, milt, knoglemarv samt galdeveje og evt. nyrer og hud. Senere, i sygdommens 2. fase, inficeres tarmens Peyerske plaques, enten via blodet eller via galden. I den anden fase er der ofte udtalte tyndtarmssymptomer:

- 1. fase – feber, påvirket tilstand, anorexi, hoste, hovedpine, dedolationer og evt. obstipation
- 2. fase – svarer til 2. og 3. uge og falder sammen med tyndtarmaffektionen. Patienten bliver tiltagende cerebralt påvirket og evt. konfus. Temperaturen er op til 39-40 °C, pulsen svag og hurtigere. Abdomen tiltager i omfang, milten bliver stor og blød og i 3. uge afløses obstipationstendens af diare med ærtesuppeagtige afføringer der kan være blodige. I løbet af 4. og 5. uge falder temperaturen gradvist til det normale, og almentilstanden bedres langsomt.

De alvorligste komplikationer er tarmløbninger og perforation i den distale del af ileum. De bakterielle betingede komplikationer kan i sjældne tilfælde være årsag til pneumoni, otitis media og hudabscesser, som alle er smittefarlige, samt meningitis, svær akut cholangitis, pyelonephritis, orchitis, endocarditis, mykotiske aneurismer og osteomyelitis. De toksiske betingede komplikationer er myocarditis, venetromboser, hæmolytisk anæmi, trombocytopeni og psykoser.

Diagnosen stilles ved dyrkning af bakterien fra blod, knoglemarv, hud, fæces eller urin.

Patienten isoleres på sygehus. Behandlingen omfatter væske- og elektrolyttilførsel, antibiotika og i de sværeste tilfælde supplerende glukokortikoider. Til voksne ciprofloxacin 400 mg x 2 iv eller 500 mg x 2 p.o. i 14 dage. Alternativer er ceftriaxon og azithromycin. I bærertilstand: 3-4 uger ciprofloxacin. Ved behandlingssvigt → fjernelse af galdeblæren, der er hyppigste årsag til tilstanden.

Salmonella gastroenteritis fremkalder inflammation og blodige diare. Den inflammatoriske reaktion i lamina propria formodes at stimulere produktionen af cAMP, som medfører både en aktiv sekretion og en hæmmet reabsorption af salte og vand, hvilket udløser diare. Små børn, ældre og immunsvækkede personer er i risiko for at udvikle invasiv infektion og bakteræmi. Ikke alle inficerede udvikler symptomer. Symptomer opstår efter 8-48 timer:

- Abdominalsmerter
- Kvalme
- Vandige, slimede og sjældent blodige afføringer
- Evt. opkastninger
- Diffus ømhed i abdomen

Paraklinisk:

- Let leukocytose
- ↑ CRP

Hvis *Salmonella* sp. trænger ind i blodet, kan de inficere arteriosklerotiske plaques og aneurismer (mykotiske aneurismer). Endvidere ses infektion svarende til karproteser, knogler, led, endocardium og meninges. Abscesser forekommer bl.a. paravertebralt, i psoasmuskulaturen og i lever og milt samt i peritonealhulen. Reaktive artritter ses i efterforløbet.

Behandlingen er erstatning af salt- og vandtabet. Tarmmotilitetshæmmende lægemidler er relativt kontraindicerede, men kan anvendes i lette tilfælde hvis der ikke er blodig diare eller højfebrilia. Antibiotika ej indiceret i ukomplicerede tilfælde. Hvis der er bakteræmi eller patienten er immundefekt → ciprofloxacin 500 mg x 2 p.o. i 10 dage. Andre alternativer cephalosporiner, mecillinam og ampicillin. Ved komplikationer langvarige antibiotika behandling eller kombineret kirurgisk og antibiotisk behandling.

✚ *Shigella* – en meget smitsom tarmlidelse med ofte blodige diareer. Shigellae er gramnegative, nonmobile bakterier. Der findes 4 serotypegrupper:

- Gruppe A – *S. dysenteriae* type 1 og type 2
- Gruppe B – *S. flexneri*
- Gruppe C – *S. boydii*
- Gruppe D – *S. sonnei*

Smitte sker ved direkte kontakt hvor det kun drejer sig om få bakterier (50-200). Bakterien invaderer tyndtarmsslimhinden og senere colonslimhinden. Den distale del af colon og rectum bliver mest afficeret. Sonnetypen giver kun en overfladisk colitis, mens de øvrige fremkalder ulcererende colitis. *Shigella dysentericae* type 1 danner et eksotoksin (shiga-toksin), som kan udløse hæmolytisk-uræmisk syndrom. Den inflammatoriske reaktion i lamina propria formodes at stimulere produktionen af cAMP, som medfører en aktiv sekretion og en hæmmet reabsorption af salte og vand, hvilket udløser diare. I værste tilfælde er der risiko for multiorgansvigt pga. toksinbetinget kredsløbspåvirkning.

Symptomer:

- Sonne-dysenteri – ca. ½ snes løse afføringer det 1. døgn, herefter aftagende, sjældent blod i afføringen, abdominalsmerter, ↑ feber eller ekstraintestinale symptomer. Slimhinden ses rød.
- De øvrige shigelloser – alvorligt sygdomsbillede med ↑ feber, abdominalsmerter, almen sygdomsfølelse, hovedpine og efter ½-1 døgn talrige vandtynde diareer, derefter afløses af 10-30 afføringer, som kun består af slim og blod, der kan være kraftige tenesmi, i udtalte tilfælde ses konfusion, delir og shock og hos børn kramper. Slimhinden ligner colitis ulcerosa.

Paraklinisk:

- Neutrocytose med venstreforskydning

Behandlingen er ciprofloxacin 400 mg x 2 iv eller 500 mg x 2 p.o. i 5 døgn eller sulfametoxazol-trimetoprim 400/80 mg x 3 i 5 døgn. Symptomatisk behandling af væske- og elektrolytforstyrrelser samt af evt. kredsløbsinsufficiens.

✚ *Campylobacter* – forekommer hyppigst i tropiske områder, hvor især børn rammes. I DK den hyppigste årsag til bakteriel gastroenteritis. *Campylobacter* er en spinkel, kommaformet, gramnegativ stav.

Den inflammatoriske reaktion i lamina propria formodes at stimulere produktionen af cAMP, som medfører både en aktiv sekretion og en hæmmet reabsorption af salte og vand, hvilket udløser diare. Den rammer tidligt i infektionsforløbet jejunum og ileum, og senere i forløbet colon.

Inkubationstiden 1-10 dage og symptomerne efter 12-24 timer:

- Almen utilpashed
- Feber
- Influenzalignende symptomer
- Diare – af og til blodige
- Kraftige kolikagtige abdominalsmerter

Sygdommen er næsten altid selvlimiterende med en god prognose. I svære tilfælde med toksisk påvirkning eller langvarigt forløb makrolid i 5 dage, f.eks. Azithromycin 500 mg dag 1 og 250 mg dag 2-5. Alternativer er doxycylin eller amoxicillin med clavulansyre.

✚ *Yersinia* – karakteristiske kliniske billede er akut gastroenterit hos små børn, mesenterial lymfadenit hos skolebørn og reaktiv arthritis hos voksne.

Den vigtigste kilde er svinekød i Danmark. Globalt set rå mælk en hyppig smittevej. Bakterierne formerer sig bedst ved ↓ temperaturer (4 °C). Der er beskrevet > 50 serotyper, hvor serotype O:3 er den dominerende i Danmark.

Indgangsporten er mavetarmkanalen, hvor der efter få døgn opstår mucosaulcerationer i terminale ileum, nekroser i Peyers plaques og mesenterial lymfadenitis, hvor feber og smerter i nedre højre kvadrant dominerer og ligner akut appendicitis. Ved bakteræmi kan der opstå infektioner i lever, lunger og meninges. Der kan udvikles immunologiske reaktioner i efterforløbet i form af reaktive arthritis og erythema nodosum.

Symptomer varer fra få dage til 1-3 uger:

- Diare – sjældent blodig
- Feber
- Abdominalsmerter
- Efterfølgende ledsymptomer eller erythema nodosum hos voksne

Paraklinisk:

- Let til moderat neutrocytose

Oftest selvlimiterende forløb uden alvorlige komplikationer. Ved bakteræmi gives ciprofloxacin 400 mg x 2 iv. Alternativer sulfametoxazol/trimetoprim eller doxycylin.

✚ *Clostridium difficile* – det drejer sig om en inflammatorisk infektøs tarmlidelse, der skyldes toksiner dannet af bakterien *Cl. difficile*. *Cl. difficile* er en anaerob grampositiv sporedannende stav. Den findes i 2 typer, en ikke-toksinproducerende (apatogen) og en toksinproducerende.

Der skønnes at 20-30 % af alle tilfælde af antibiotika-associeret diare, 50-75 % af antibiotika-associeret colitis og mere end 90 % af antibiotika-associeret pseudomembranøs colitis skyldes *Cl. difficile*.

Bakterier er ikke invasive, men producerer 2 toksiner, som begge er cytostatiske og kan fremkalde nekroser og ulcerationer i colonslimhinden.

Antibiotika der ofte er assocerede med *Cl. difficile* er kinoloner, ampicillin, cephalosporiner og clindamycin, men alle antibiotika kan være årsag til antibiotikaudløst diare.

Symptomer:

- Fra let løs afføring til svære diareer med afgang af blod og slim (kan fortsætte op til 4-6 uger efter afslutningen af antibiotika)
- Kolikagtige abdominalsmerter
- Medtaget almentilstand
- Feber
- Diffus abdominal ømhed

Objektiv er slimhinden let diffus rød til svær inflammation med nekroser og pseudomembraner.

Komplikationer omfatter toksisk megacolon, colon perforation, anæmi og elektrolytderangement.

Det antibiotika der udløser denne tilstand, skal seponeres, og hvis det ikke er tilstrækkeligt, behandles med metronidazol 500 mg x 3 p.o. i 10 døgn eller vancomycin 250 mg x 4 p.o. i 10 døgn.

✚ *Escherichia coli enteritis* – disse kan inddeles i 5 grupper:

- Enteropatogene *E. coli* (EPEC)
- Enterotoksogene *E. coli* (ETEC)
- Enteroinvasive *E. coli* (EIEC)
- Verotoksinproducerende *E. coli* (VTEC), også kaldet Enterohæmoragiske *E. coli* (EHEC)
- Enteroaggregative *E. coli* (EAEC)

VTEC subtype O157 kan give blodig diare og forårsage hæmolytisk-uræmisk syndrom, der er karakteriseret ved hæmolytisk anæmi, trombocytopeni og nyresvigt.

EAEC er en hyppig årsag til rejsediare, ligeledes er ETEC også en hyppig årsag til rejsediare.

ETEC danner toksiner, der virker ved at stimulere adenylyklase, hvilket medfører en sekretion af salte og vand, som overstiger den samtidig ↓ resorptionskapacitet.

Colibakterier kan smitte via mad, vand og ved direkte kontakt. Den nødvendige infektiøse dosis er lille. Den smittede udskiller bakterierne i fæces op til 3 uger efter overstået sygdom.

Symptomer:

- ETEC og EAEC – vandige diareer uden almensymptomer
- EIEC – sygdomsbilledet minder meget om Shigellose
- EPEC – vandige diare, der kan forårsage svær dehydrering hos småbørn, især præmature.
- VTEC – et bredt spektrum af symptomer, fra selvlimiterende, kortvarig diare til svær hæmoragisk colitis. Der kan være kolikagtige smerter og opkastninger.

Behandlingen er rehydrering. Antibiotika er ingen gavn og øger risiko for HUS.

Virus

- ✚ *Norovirus* – er et calicivirus. Inkubationstid er 12-48 timer. Det drejer sig om akut indsættende opkastning og vandig diare. Kan ramme i alle aldersgrupper. Udbrud i institutioner forekommer hyppigt.
- ✚ *Rotavirus* – er et dobbeltstregenget RNA-virus. Der forekommer 3 grupper af rotavirus (A, B og C), hvoraf gruppe A er det mest betydningsfulde. Der er talrige undertyper af rotavirus, som inddeles efter variationer i kapselproteinerne, G-protein og P-protein. Inkubationstid er 1-3 døgn.
Der forekommer opkastninger og vandig diare, der kan være udtalt med svær dehydrering hos børn i alderen 3 måneder til 2 år. Hyppig årsag til indlæggelseskrævende diare hos børn. Kan medføre sekundær laktoseintolerens.
- ✚ *Adenovirus* – inkubationstid er 8-10 dage.
Der forekommer opkastninger og vandig diare. Dehydrering kan forekomme. Næsthypigste årsag til gastroenteritis hos mindre børn.
- ✚ *Astrovirus* – inkubationstid 1-4 døgn. Der forekommer vandig diare.

Parasitter

- ✚ *Giardia lamblia* – består af to stadier, trophozoitstadiet (den fritlevende parasit) og cystestadiet. Trofozoitten er 9-21 μm lang og 5-15 μm bred og er forsynet med en sugeskål, hvormed den kan fastgøre sig til slimhinden i duodenum og jejunum. Den har også flagellae. Cysten er oval, glat og måler 8-12 μm i længden og 7-10 μm i bredden.
Patienter med aklorhydri eller IgA-mangel har en \uparrow risiko for infektion med Giardia.
Smitten sker ved oral indtagelse af cysteformen via vand, der er forurenede af afføring af dyr eller mennesker. Vandet med Giardia lamblia kan se rent og friskt ud. Den næsthypigste smitemåde er fækal-oral smitte ved tæt kontakt.
De indtagne cyster omdannes i den øvre del af tyndtarmen til trofozoitformer hvorefter de formerer sig. Giardia binder sig til slimhinden, enten via sugeskålen eller via specifikke receptorer. De bliver optaget i tarmens makrofager, hvilket udløser et specifikt cellulært immunrespons. Der er flere variationer af forandringer fra helt normal slimhinde over inflammation med infiltration i lamina propria af lymfocytter, plasmaceller og neutrofile granulocytter til svær villus-atrofi som det ses ved cøliaki.
Symptomer kommer snigende med vandtynde afføringer i 1 uge, herefter afløses de af voluminøse fedtede afføringer uden blodtilblanding. Ingen feber. Pga. malabsorption \rightarrow træthed, væggtab og anæmi.
Behandles med metronidazol 500 mg x 3 p.o. i 7 dage til voksne og 10 mg/kg x 3 i 7 dage til børn.
- ✚ *Cryptosporidiosis* – en ret mild og kortvarig gastrointerstinal lidelse, men hos immundefekte personer kan være langvarig og fatal med voluminøse vandige diareer.
Det drejer sig om en protozo der er beslægtet med Toxoplasma gondii. Smitten sker oralt ved indtagelse af oocyster fra fækal forurenede drikkevand eller madvarer, kontakt med inficerede dyr eller ved tæt

direkte kontakt med en inficeret person. De trænger ind i tyndtarmens epitelceller, men ikke videre til lamina propria eller blodbanen. Parasitten gennemgår en akønnet og kønnet udvikling, hvor sidste giver anledning til dannelse af oocyster, der udskilles med fæces. En del oocyster brister i tarmen og kan give anledning til autoinfektion. Oocysterne er meget resistente, selv overfor desinfektionsmidler f.eks. klor og jod, men kan inaktiveres af 10 % formalin og af ↑ temperaturer > 65 °C i 30 min.

Symptomerne er:

- Let feber
- Kvalme
- Mavesmerter
- Ublodig diare

Cryptosporidium kan påvises i fæces ved specialfarvning, modificeret Ziehl-Neelsen farvning, Giemsa. Behandlingen er symptomatisk. Ingen antiparasittære midler har vist nogen effekt.

✚ *Entamoeba histolytica* – forekommer i 2 morfologiske former, en trofozoitform og en cysteform. Trofozoitten er 20-60 µm, kræver fugtighedsgrad samt adgang til dyrisk protein eller bakterier. Opfyldes disse betingelser ikke, omdannes trofozoitten til cysteformen, der tåler faste og nogen indtørring. Smitten sker med fæcesforurenede, ikke-varmebehandlede grøntsager, f.eks. salat, men også med forurenede vand, idet almindelig klorering er utilstrækkelig.

De indtagne trofozoitter vil under påvirkning af ventrikelsekretet gå til grunde. Indtages de resistente cyster kan de formere sig i tarmindholdet, da de ernærer sig af tarmens bakterier og døde enterocytter. Cysterne kan også blive til trofozoitter og invadere colonvæggen (coecum, colon ascendens og rectum), hvor de forårsager en ulcerøs colitis. Trofozoitter findes i vandig diare, mens cyster i formede fæces.

Fra colon kan amøberne ad blodvejen nå leveren, hvor der kan dannes amøbenekroser. Spredning fra en levernekrose sker hyppigst direkte til pleura og lunge, sjældnere til peritoneum eller pericardium. Til hud overfladen sker spredning fra rectum som fra levernekrose, og der kan opstå fistler med omgivende kutan amoebiasis. Undertiden forekommer metastatisk spredning til andre organer som lunger og hjerne.

Symptomer:

- Stinkende slimede evt. blodige grødede afføringer uden pus
- Kolikker
- Tenesmi
- Feber – ved fulminante tilfælde
- Medtaget tilstand

Paraklinik:

- Let neutrocytose
- ↑ SR
- ↑ CRP

Som standardbehandling ved amoebiasis metronidazol 750-800 mg p.o. x 3 i 10 dage. Svinger behandlingen, gives diloxanid furoat 500 mg x 3 p.o. i 10 dage.

Ormesygdomme

✚ **Rundorme (nematoder)**

✚ **Bændelorme (cestoder)**

Taenia saginata fra oksekød og taenia solium fra svinekød er sjældne i Danmark. Diagnosen stilles ved påvisning af æg eller ormestykker i fæces.

✚ **Ikter (trematoder)**

✚ **Enterobiasis (børneorm)**

Enterobius vermicularis er ormene, hvor hannen er ca. 5 mm lang og hunnen ca. 10 mm lang, er tynde og hvide, sytrådslignende. Æggene er 30 x 60 µm store, ovale, lidt afladede på den ene side og har en dobbeltkontureret skal.

Smitte sker ved oral indtagelse af æggene, og forekommer hyppigt hos børn i skolealderen, men kan ses i alle aldersklasser.

De findes hovedsageligt i coecum. Den ægfyldte hun bevæger sig distalt i tarmen og lægger sine æg omkring analåbningen om natten. Disse æg er infektiøse efter få timer og i op til 20 dage.

Symptomer:

- Natlig analkløe
- Dårlig nattesøvn

Påvisning af æg sker med klæbecellofan, der anbringes med den klæbende side udad om en stav, som trykkes af mod anus. Strimlen klæbes derefter på et objektglas og mikroskoperes.

Mebendazol 100 mg i alt x 2 med 14 dages mellemrum. Ved behandlingssvigt gives albendazol.

✚ **Ascariasis**

Ascaris lumbricoides er spolorm, forekommer overalt. Hannen er 15-20 cm lang og hunnen op til 30 cm med en levetid på ca. 10-12 mdr. Hunnen lægger 200.000 æg/døgn, og disse udskilles med afføringen.

Smitten sker ved oral indtagelse af modne æg på f.eks. rå grøntsager, der er forurenede med fækalier. Æggene klækkes i tyndtarmen, hvor de 1-2 mm store larver trænger gennem tarmvæggen og via blodet bringes til lungerne, hvor de modnes. Under opholdet i lungerne kan der opstå asthmalignende symptomer. De trænger gennem alveolerne til luftvejene og bliver hostet op. Larverne synkes, hvorefter de udvikles til modne larver i tyndtarmen.

Ofte ingen symptomer. Ved massiv infektion ses pneumonilignende billede med feber, hoste, dyspnø, asthmatiske respiration samt ledsagende blodeosinofili. Der kan også opstå obstruktion i tarmen med stort antal orm med ledsagende kvalme, opkastning og abdominalia, værst ileus.

Behandlingen er Mebendazol 100 mg x 2 i 3 dage. Alternativ albendazol 400 mg som engangsdosis.

Hudinfektioner

Bakterielle infektioner

✚ **Erysipelas**

Overfladisk infektion i hud og subcutis. Skyldes β-hæmolytiske gruppe A streptokokker eller i sjældne tilfælde stafylokokker.

Huden inficeres gennem smålæsioner, typisk lokaliseret til crus (75 %) eller ansigt (20 %). Sygdommen begynder med en lille rød plet, der senere breder sig i hudens lymfekar, hvilket forårsager en rød, spændt, varm og øm hævelse, mens det centrale område afbleges. Affektionen er mest udtalt i periferen, der er skarpt afgrænset med en voldagtig kant mod den sunde hud. De regionale lymfeknuder er forstørrede og ømme.

Symptomer:

- Feber
- Almen sygdomsfølelse

Objektivt lokalt:

- Varme
- Rødme
- Hævelse
- Ømhed svarende til det inficerede område
- Hudforandringer skarp afgrænsede fra den normale hud

Paraklinisk:

- Leukocytose
- ↑ CRP

Af komplikationer ses flegmone samt abscesser og nekroser, især svarende til øjenlåg og scrotum.

Behandlingen er antibiotika, penicillin i dosering som ved streptokoktonsilitis. Hvis det drejer sig om stafylokokker, gives dicloxacillin.

Differentialdiagnose er nekrotiserende fasciitis forårsaget af β -hæmolytiske streptokokker. Her er infektionen dybere med involvering af muskler og fascier. Det er en livstruende tilstand der kræver akut kirurgisk revision suppleret med antibiotika (penicillin + clindamycin) og intravenøs immunglobulin.

Flegmona

En akut infektion, der hurtigt spreder sig i hud og specielt subcutis. Modsat erysipelas er der ingen klar demarkationszone, og der er ikke hævelse svarende til huden. Flegmona skyldes ofte streptokokker eller stafylokokker, afhængig af lokalisering.

Bid fra dyr eller mennesker kan give flegmona, ligesom eksposition for havvand eller ferskvand kan give specielle infektioner. Flegmoner kan opstå som komplikation til osteomyelitis og kan ses sekundært til bakteræmi. Antibiotisk behandling er indiceret.

Impetigo

Kaldes også børnesår. Den er smitsom og kan smitte ved direkte kontakt.

Sygdommen kan skyldes både streptokokker og stafylokokker.

Indgangsporten er rifter i huden, og impetigo er ofte sekundær til kløende hudlidelse f.eks. insektstik, scabies, variceller eller eksem. Den er karakteriseret ved grupper af let bristelige vesikler, som efterlader skorper og større huderosioner. Som følge af kradning spredes den så hurtigt til andre hudpartier. De regionale lymfeknuder er forstørrede og ømme.

Daglig vask med sæbe og klorhexidin eller fusidincreme. Ved svær impetigo gives dicloxacillin p.o.

✚ *Nekrotiserende fasciitis*

Nekrotiserende fasciitis er en dyb infektion i det subkutane væv, resulterende i progressiv destruktion af fascie, fasciefedtvej og muskulatur. Den skyldes en blandingsinfektion med aerobe og anaerobe bakterier, herunder streptokokker.

Antibiotisk behandling med clindamycin og penicillin gives ved fokus over diafragma. Ved fokus under diafragma er ætiologien mere usikker og der gives mere bredspektret behandling med ampicillin, clindamycin og et quinolonantibiotikum.

✚ *Streptokok toxic shock syndrom*

Det drejer sig om en dyb infektion med gruppe A streptokokker.

Fra første symptom til ekstensiv destruktion af væv og udvikling af shock, går der sædvanligvis kun få timer. Uforklaret hurtigt stigende smerte er ofte første symptom på infektionen. Patienten har feber, myalgier, diare og anoreksi i løbet af få timer. Først er der erytem, der i løbet af 1-2 døgn progredierer til mørkerødt, uskarpt afgrænset og ofte med bullae med først klar væske, senere purulent. Der er ↑ risiko for shock hos patienten.

Behandlingen består i hurtig og ekstensiv kirurgisk sanering, intensiv antibiotisk behandling og intensiv behandling af shocktilstanden. Der kan blive nødvendigt med amputationer. Den antibiotiske behandling består i penicillin 2 mio. iv x 4 og clindamycin 600 mg x 3 iv. Gammaglobuliner 0,4 g/kg kan gives for at neutralisere streptokoktoksiner. Ubehandlet er mortaliteten ca. 60 %.

Virale infektioner

✚ *Erythema infectiosum*

Lussingesyge. Den er ikke særlig smitsom og skyldes en human parvovirus B19. Mennesket er den eneste vært for parvovirus B19, der er det eneste humane parvovirus. Smitter ved direkte og indirekte kontakt og luftbårent (aerosolsmitte). Den smitsomme periode ligger fra 7-18 dage efter eksposition eller indtil 1. dag efter eksantemets frembrud.

Den cellulære receptor for virus er blodtype-antigen P på erythoide forstadier samt på epitelceller.

Inkubationstiden til eksantemets frembrud er 16-20 dage. Initialt er der lette almensymptomer et par dage, hvorefter der udvikles et fintprikket eksantem, der kan flyde sammen i ansigtet. Et par dage senere spredes det til ekstremiteterne (guirlande-formet). Hos voksne ses ofte langvarige symmetriske ledsmerter, og hos immunsvækkede kan virussen forårsage knoglemarvspåvirkning. Gravide der smittes, vil overføre infektionen til fosteret med risiko for at fosteret udvikler svær anæmi og evt. dør.

Diagnosen stilles ved påvisning af specifikke IgM antistoffer. Der er også muligt at måle forekomsten af parvovirus i blodet ved PCR-teknik. Der findes ingen specifik behandling eller vaccine.

✚ *Exanthema subitum*

Kaldes også 3-dagsfeber. En meget smitsom og meget mild eksantematisk børnesygdom, som skyldes infektion med Human herpes-virus 6 (HHV-6). Den smitter via respiratoriske sekreter, primært spyt, og alle er småbørn < 3 år.

Inkubationstid 5-15 døgn. Der er feber i de første 3-4 dage, ingen catarrhalia og kun let rødme i fauces. Eksantemet begynder på truncus og hals og består af 2-3 mm brede, lyserøde maculae, som kun står på

fra et par timer til højst 1-2 døgn og bliver ikke konfluerende eller hæmoragiske. Der er neutrocytopeni og lymfocytose.

Behandlingen af primær HHV-6 infektion er symptomatisk, og prognosen er særdeles god.

✚ *Varicella*

Den er meget smitsom benign børnesygdom med et vesikulært eksantem, som skyldes varicel-zoster-virus (VZV). Den tilhører herpesgruppen. Efter smitte er infektionen livslang, idet VZV findes latent i spinalganglier. VZV smitter ved tæt kontakt, dels via dråber, dels via direkte berøring.

Virus indhaleres via dråber, hvor den etablerer sig i patientens luftveje og der dannes vesikler. Bristning af disse danner basis for den videre smittespredning. Fra luftvejene føres virusset antagelig med CLA+ CD4+ T-celler til huden, hvor de klassiske vesikulære læsioner optræder i ansigtet og på truncus. Fra huden transporteres virus retrogradt via axonerne til de sensoriske ganglier, hvor virus etableres en latent episomal infektion. Med stigende alder og nedsat immunforsvar kan der ske reaktivering. Komplikationer er encephalitis der kan være alvorlig hos voksne med risiko for død og neurologiske følgetilstande.

Antivirale midler (aciclovir, valaciclovir, famciclovir) har effekt over for VZV, og voksne og immunsvækkede patienter bør behandles med antivirale midler. Sygdommen hos børn er så benign at behandlingsgevinsten er beskednen og derfor undlades.

✚ *Herpes zoster*

Det drejer sig om en meget smertefuld sygdom med vesikulært udslæt, som er lokaliseret til enkelte dermatomer, men som kan generaliseres. Herpes zoster skyldes reaktivering af latent VZV fra spinale ganglier eller kranienervganglier.

Ved zoster reaktiveres VZV og spredes til et dermatom eller dele deraf. Der er paræstesier og smerter (neuralgiforme lignende) svarende til det afficerede dermatom og et udslæt med morfologi som ved varicella. Ved zoster er der nekroser i de sensoriske ganglier, som svarer til det afficerede dermatom. Virus kan også spredes centralt med encephalitis eller serøs meningitis til følge. Der kan opstå zoster ophthalmicus, der involverer 1. trigeminusgren med risiko for øjeninvolvering.

Herpes zoster behandles med antivirale midler, men skal startes indenfor 3 døgn efter fremkomst af hudforandringerne.

✚ *Herpes simplex virus infektioner*

HSV-1 og HSV-2 er to nært beslægtede DNA-virus, der giver anledning til sygdomsbilleder, som ligner hinanden. HSV kan inficere de fleste celler i kroppen, da receptorerne for virus findes på de fleste humane celler. I cellerne etableres en lytisk replikation der medfører celledød; i neuroner kan etableres en latent infektion, som siden kan reaktiveres og via sensoriske nervetråde sprede virus til især epitelceller. Forskellen mellem de to virus er deres evne til at reaktivere. HSV-1 reaktiveres lettest i ganglion geniculi, mens HSV-2 reaktiveres i de sakrale ganglier.

HSV-1 smittes via respiratoriske sekreter eller venerisk (oral-genital sex). I sjældne tilfælde inokuleres virus direkte på huden. HSV-2 smittes hovedsageligt gennem seksuel omgang.

Den kan give sig til udtryk på følgende måder:

- Herpes orofacialis – vesikler i mundslimhinden, på tungen, læberne og på huden som herpes labialis.
- Herpes genitalis
- Okulær HSV-infektion – keratoconjunktivitis (næsten altid ensidig), karakteristiske dendritiske ulcerationer af cornea
- Nervus facialis parese og HSV – idiopatisk
- HSV og respiratorbehandling
- HSV hos immundefekte
- Herpes encephalitis
- Herpes neonatorum – smitte sker i forbindelse med fødslen eller af familiemedlemmer eller personale

PCR-undersøgelse af sekret fra elementer på hud eller slimhinde er en effektiv diagnostisk metode.

Behandlingen er nukleosidanalogerne aciclovir, valaciclovir (prodrug af aciclovir) og famciclovir. Kan også bruges profylaktisk til forebyggelse af recidiverende infektion.

Parasitære sygdomme

✚ *Toxoplasmosis*

Toxoplasmosis skyldes infektion med protozoen *Toxoplasma gondii*. Toxoplasmosis er en intracellulær protozo, halvmåneformet, 4-7 µm lang protozo, der forekommer hos samtlige undersøgte pattedyr og en del fugle, bl.a. høns. Katten er den definitive vært.

Den kan formere sig ved ukønnet deling intracellulært i alle humane celler med undtagelse af erythrocytter. Den kønnede deling sker i tarmmucosa hos dyr af kattelægten. En nyinficeret kat udskiller 10 millioner oocyster over et par uger. Oocysterne er meget resistente mod ødelæggelse og kan overleve i naturen i op til et år i f.eks. jord, sand og græs. Hos smittede dyr og mennesker dannes vævscyster i bl.a. muskulatur og indre organer.

Mennesker smittes oralt ved indtagelse af oocyster fra katteføces eller ved indtagelse af vævscyster i utilstrækkeligt varmebehandlet kød.

Den primære infektion forløber næsten altid asymptomatisk, men hos ca. 10-20 % ses:

- Feber
- Træthed
- Lymfeknudesvulst – kan persistere i op til et par år
- Sjældne manifestationer fra øjne, CNS, hud eller myokardie

Gravide kan overføre smitten til fosteret med risiko for svære misdannelser. Risikoen for smitte barnet er størst i den sidste del af graviditeten, hvorimod konsekvenserne af smitten er størst i begyndelsen af graviditeten. Karakteristisk udvikles hydrocephalus eller mikrocefali, hjerneforkalkninger og oligofreni.

Ved asymptomatisk kongenit infektion er der stor risiko for gentagne episoder med chorioretinitis, ↓ syn og evt. blindhed. Der er ingen risiko for at moderen ved senere graviditeter inficerer det nye foster.

Efter den primære infektion etableres latent infektion i muskelvæv og centralnervesystemet. Reaktivering kan ses ved immunsvækkelse f.eks. AIDS og efter organtransplantation.

Parasitten kan påvises direkte ved PCR eller mikroskopi af blod og cerebrospinalvæske, ved encephalitis ses karakteristiske forandringer ved CT-scanning og parasitten kan sommetider påvises i øjenbaggrunden ved ophthalmoskopi. Hos gravide kan en sikker diagnose opnås ved undersøgelse af fostervand for Toxoplasma ved PCR-teknik.

Gravide kan behandles med spiramycin i 1. trimester. Ved medfødt eller erhvervet toxoplasmose gives en kombination af pyrimetamin, sultadiazin og leukovirin. Som alternativ til sulfadiazin kan anvendes clindamycin.

Osteomyelitis

Infektøs inflammatorisk proces i knoglerne. Forløbet kan enten være akut eller kronisk. Staphylococcus aureus er den dominerende årsag hos både børn og voksne. Hos børn tillige gruppe A og B streptokokker og pneumokokker. Gramnegative osteomyelitis (E. coli, Klebsiella, Pseudomonas, Salmonella sp.) udgør 10-15 % af tilfældene og ses overvejende hos voksne. Mycobakterierne kan også give osteolyelitis, og ses hos især indvandrere.

Man ser infektionen ofte i de lange rørknogler i metafyserne hos børn. Hos voksne er den hyppigste lokalisering columna.

Ca. 50 % af børn:

- + Feber
- + Træthed
- + Nattesved
- + Vægttab
- + Bevægelsesindskrænkninger af den involverede ekstremitet

Objektivt:

- + Ømhed
- + Varme
- + Hævelse over den afficerede knogle
- + Ømhed ved bevægelse af ekstremiteten.

Voksne:

- + Rygsmerter som det dominerende symptom
- + Afebril (50 %)
- + Radikulære smerter
- + Neurologiske udfaldssymptomer som tegn på rodaffektion
- + Medullært tværsnitssyndrom i fremskredne tilfælde

Paraklinisk:

- + Neutrofil leukocytose
- + ↑ CRP og ↑ SR
- + Positiv bloddyrkning

Diagnosen stilles ud fra sygehistorien, den objektive undersøgelse og de klinisk-kemiske variable. CT/MR-scanning anvendes i diagnostikken. MR-scanning kan skelne mellem osteomyelitis og bløddelsinfektion. I nogle tilfælde foretages CT- eller MR-scanning vejledt aspiration fra det afficerede område for at sikre en endelig ætiologisk diagnose, især ved mistanke om mycobakterier eller svampeinfektion.

Ubehandlet kan ses varig knogledestruktion og infektionen kan brede sig til nærtliggende led.

Der gives langvarig behandling med store doser pga. ↓ antibiotikas penetration til knoglevæv. Ved *S. aureus* gives dicloxacillin 2 g iv x 3 i 3 uger efterfulgt af 1 g x 3 p.o. i flere uger, så samlet behandlingstid er mindst 8 uger. Andre perorale antibiotika kan være clindamycin, rifampicin og ciprofloxacin (ciprofloxacin undgås ved frakturer, da den forsinker heling). Ved kronisk osteomyelitis er meget længere behandlingstid ofte nødvendig. Kirurgisk drænage kan være indiceret.

Virushepatitis

Det drejer sig om akut eller kronisk infektion med hepatitisvirus A, B, C, D eller E

✚ *Hepatitis A, akut forløb*

HAV er et lille RNA-virus, der har polypeptidfællesskab med gruppen af picornavirus.

Infektionen overføres fækal-oralt og forekomsten er derfor afhængig af den hygiejniske standard og specielt adskillelse af spildevand fra føden. Smitte kan ske ved direkte tæt kontakt med en smittet person f.eks. ved seksuelt samvær, vand og føde, der ikke er varmebehandlet. Den udskilles med fæces i den sidste uge af inkubationstiden (2-6 uger) og i de første uger efter sygdommens kliniske debut.

Infektionen forløber meget forskelligt fra person til person, og alder er en afgørende faktor for forløbet. Symptomerne er sværere, jo ældre patienten er. Hos de fleste patienter med symptomatisk infektion er den icteriske fase forudgået af dage varende almensymptomer ledsaget af gastrointestinale gener, manglende appetit og febrilia. Sygdommens natur erkendes ved begyndende icterus, mørk urin og affarvede fæces. Objektiv findes icterus, ømhed under højre kurvatur og ofte moderat hepatomegali.

I langt de fleste tilfælde forløber sygdommen med fuld restitution til følge. Der ses ikke udvikling af kronisk leversygdom. Der er ingen specifik behandling, men patienten observeres for udvikling af fulminant hepatitis og kost og sengeleje anbefales efter vedkommendes behov.

✚ *Hepatitis B, akut forløb*

Virus består af et ydre og et indre protein, et dobbeltstrenget DNA og en DNA-polymerase. Den tilhører en gruppe virus kaldet hepadnavirus. Virus-DNA integreres i cellekernerne som dobbeltstrenget, cirkulært DNA, der koder for overfladeproteinet HBsAg, kerneproteinet HBcAg og matrixproteinet HBeAg. Hvert af disse antigener kan hos mennesket fremkalde produktion af korresponderende antistoffer (anti-HBs, anti-HBc og anti-HBe).

HBV forekommer i alle dele af verden, men prævalensen er ↑ i Afrika, Asien samt Sydamerika. I Danmark anmeldes årligt ca. 50 tilfælde/år. Prævalensen kendes ikke, skønnes til omkring 100.000 personer med kronisk hepatitis B.

HBV virker ikke direkte cytopatisk på hepatocytter. Celledød og inflammation skyldes det cellulære immunrespons, der er rettet mod de inficerede celler.

HBV kan hos en smittet person påvises i blod, sæd og andre sekreter. Smitte kan overføres med blod, seksuelt, fra mor til barn under fødslen og sjældent med andre sekreter ved tæt kontakt.

Symptomerne minder meget om akut klinisk hepatitis A, dog kan en del være asymptomatiske eller symptomfattige. Ved kronisk hepatitis B er der sædvanligvis ingen specifikke symptomer før der evt. udvikles senkomplikationer i form af cirrose eller hepatocellulært karcinom.

Man undersøger for HBV-DNA ved hjælp af PCR-teknik og andre molekylærbioologiske metoder. Diagnosen stilles ved påvisning af HBsAg og anti-HBc IgM (= den sidste ses efter ca. 3 måneder og er tegn på overstået infektion og livslang immunitet). Anti-HBc IgM bliver negativ efter 3-6 måneder, mens anti-HBc IgG forbliver positiv for resten af livet. Risikoen for at udvikle kronisk infektion afhænger af 3 faktorer:

- Alder
- Immunstatus
- Det kliniske forløb af den akutte infektion

Kronisk hepatitis B diagnosticeres ved, at der 2 x med mindst 6 måneders interval kan påvises HBsAg. Patienter med cirrose bør følges med måling af α_1 -fættoprotein og UL/CT-scanning af abdomen ca. en gang årligt mhp. tidlig diagnostik af hepatocellulært karcinom.

Behandlingen af akut hepatitis B er lamivudin. Kronisk hepatitis B kan behandles med pegyleret α -interferon (gives i 6-12 måneder) eller antivirale lægemidler, der alle er nukleosid- eller nukleotidanaloger (gives til negativ HBeAg/positiv anti-HBe i 6 måneder). Entecavir og tenofovir har den kraftigste antivirale effekt, og for entecavir er dokumenteret ↓ risiko for udvikling af resistens efter 3 år. Tenofovir synes mest hensigtsmæssigt hos patienter med lamivudinresistens.

Behandlingsindikation er vedvarende ↑ ALAT, ↑ HBV-DNA (eller positiv HBeAg) og forandringer i leverbiopsi med aktiv hepatitis eller fibrose samt hos alle patienter med biopsiverificeret svær fibrose eller cirrose uanset ALAT niveau i blodet.

✚ **Hepatitis C, kronisk forløb**

HCV er et enkelt strengt RNA-virus, et hepacivirus, der er relateret til virus af typen flavivirus. Den forekommer globalt. HVC-genotyperne 1 og 3 er de dominerende i Danmark. Den diagnosticeres ved påvisning af HCV-DNA og/eller anti-HCV i plasmaet. Det er uafklaret, om leverskaden ved HCV-infektion skyldes en cytopatisk effekt af virus, en immunologisk reaktion eller en blanding af begge. Inkubationstid er ca. 7 uger. Der er kun < 15 % af tilfældene, der udvikler icterisk hepatitis.

De fleste smittede (60-80 %) udvikler kronisk infektioner, der defineres som påviselig anti-HCV og HCV-RNA i > 6 måneder. Hvis der er først udviklet kronisk infektion, ser man sjældent spontan helbredelse.

Den kroniske HCV-infektion er histopatologisk karakteriseret ved progredierende fibrose. Efter 20 år kan nogle udvikle cirrose, der er i risiko for at videreudvikle hepatocellulært karcinom (1-3 %/år). Faktorer for udvikling af cirrose er vedvarende ↑ ALAT, ↑ alkoholforbrug, ↑ alder og mandligt køn. Selve virusmængden og genotype er usikker.

Kronisk hepatitis C kan behandles med en kombination af pegyleret α -interferon og det antivirale lægemiddel ribavirin i 6-12 måneder, længst hos patienter med genotype 1 og ↑ virusmængde i plasma. Vedvarende behandlingseffekt (helbredelse), defineret som HCV-RNA negativitet 6 måneder efter ophør

med behandling opnås hos ca. 50 % af de behandlede. Resultaterne er bedst hos patienter med genotype 2 og 3.

Der findes ingen specifik immunprofylakse i form af immunglobulin eller vaccination mod HCV, og pga. HCV's diversitet er det yderst vanskeligt at udvikle en sådan vaccine.

Hepatitis D

Hepatitis D er delta virus og er et inkomplet RNA-virus, der udelukkende forekommer sammen med hepatitis B virus. I DK forekommer den kun hos stofmisbrugere.

Diagnosen stilles ved påvisning af antistoffer (anti-HDV) eller antigen (HD-antigen) i serum.

Der findes ingen behandling eller profylakse mod HDV, men de personer der er vaccineret mod HBV, er også beskyttet mod HDV.

Hepatitis E

Denne er en enkeltstregnet lineær RNA-virus, der er patogen for mennesker. Virus adskiller sig fra andre kendte virus og har sin egen genus, Hepevirus. Der er påvist 5 genotyper. Den forekommer især i Asien og Nordafrika, og i nogle asiatiske lande er HEV den hyppigste årsag til akut hepatitis hos voksne.

Smitte sker hovedsageligt via forurenede drikkevand og fødevarer, mens smitte fra person til person er mindre hyppig. For genotyperne 3 og 5 er der formentlig et reservoir hos svin.

Forløber er ligesom ved HAV. Den specifikke diagnose stilles serologisk ved påvisning af antistof mod hepatitis E virus. Der er ingen immunprofylakse, men god vandhygiejne er afgørende.

Tuberkulose

Sygdom er forårsaget af mycobakterier kaldes mykobakteriose. Tuberkulose inddeles efter lokalisation i lungetuberkulose og tuberkulose uden for lungerne, herunder miliær tuberkulose. Tuberkulose kan også inddeles i relation til, hvordan sygdom optræder i forhold til smitten: tuberkulose udviklet i forbindelse med primærinfektion og tuberkulose efter reaktivering af latent infektion.

Smitte med *M. tuberculosis* sker fra menneske til menneske ved indånding af inficerede partikler, der er opbragt ved hoste eller blot tale fra en person med lungetuberkulose.

Efter inhalation vil *M. tuberculosis* blive fagocyteret i alveolære makrofager. Bakterien er imidlertid i nogen grad i stand til at modstå makrofagernes mikrobicide effekter og vil kunne overleve latent intracellulært eller vil efter replikation kunne spredes til andre celler i nærmiljøet. Såfremt den smittede har immunologisk hukommelse, dvs. tidligere har været udsat for smitte, vil antigenspecifikke T-lymfocytter aktiveres og bidrage til at holde infektionen under kontrol. Det er overvejende det cellulære immunforsvar og det proinflammatoriske cytokin-netværk, der er af betydning for immunitet mod *M-tuberculosis*. Uden immunitet progredierer sygdommen hurtigt til den disseminerede (miliære) form, og hos ca. 50 % sker dette med spredning til CNS. Her er tilstanden præget af svært medtaget almentilstand og feber. Ses hyppigst hos svækkede og immunkompromitterede individer.

Symptomerne udvikles langsomt over uger til måneder og er afhængige af hvilket organ er afficeret. Med tiden tiltræder almensymptomer i form af feber, træthed og væggtab. Der er følgende symptomer fra organer:

- ✚ Lungetuberkulose – produktiv eller non-produktiv hoste ledsaget af hæmoptyse. Røntgen: apikalt lokaliserede småplettede infiltrative forandringer, forstørrelse af de hilusnære glandler, i fremskredne tilfælde kavernedannelse
- ✚ Glandeltuberkulose – de supraklavikulære glandler
- ✚ Tuberkuløs pleuritis
- ✚ Tuberkuløs meningitis
- ✚ Tuberkuløs spondylitis – rammes ofte de lumbale og de lavsiddende thorakale hvirvler – med eller uden involvering af disci. Vægtbærende led og costae også rammes.
- ✚ Gastrointestinal tuberkulose – lokaliseret til terminale ileum, og ved progression spredning til peritoneum
- ✚ Urogenetal tuberkulose – afficere nyreparenkymet, de fraførende urinveje og både de mandlige og de kvindelige kønsorganer. Hæmatogen spredning med destruktion af binyrer. Sequelae i form af ureterstriktur
- ✚ Hud

Man kan tage prøver fra følgende til diagnostik:

- ✚ Ekspektorat
- ✚ Ventrikelskylning
- ✚ Biopsier fra lymfeglandler, knogler og leverbiopsi

Metoder til at påvise mycobakterier:

- ✚ Mikroskopi – påvisning af syre- alkoholfase stave ved Ziehl-Neelsen farvning (røde)
- ✚ Molekylærbiologiske metoder – påvisning af mykobakterielt DNA
- ✚ Dyrkning og resistensundersøgelse – artsidentifikation og resistensbestemmelse
- ✚ Mantoux-test – efter intradermal injektion af antigener fra *M. tuberculosis*, tuberkulin, observeres efter 48-72 timer for induration evt. bulla eller sår dannelse på injektionsstedet. Aflæses som positiv eller negativ.
- ✚ Interferon- γ -test – immune T-lymfocytter secernerer store mængder IFN- γ når de møder det antigen, som de har specificitet imod. Herved aktiveres og rekrutteres flere immunaktive celler. Denne proces kan makroskopisk erkendes som en induration i huden hvis antigenet blev injiceret intradermalt, som det sker ved Mantoux-testen.

Behandlingen består af 4 stoffer: isoniazid, rifampicin, ethambutol og pyrazinamid efterfulgt af en kontinuationsfase med isoniazid og rifampicin.

Hvis der er resistens overfor et af stofferne, kan fluoroquinoloner, især ofloxacin og moxifloxacin, anvendes. Supplerende behandling med glukokortikoid er indiceret i de første 4 uger ved tuberkuløs meningitis og anvendes også ved tuberkuløs perikarditis.

Behandlingen kan medføre toksisk hepatitis. Det skyldes isoniazid, rifampicin og pyrazinamid. Patienten skal informeres om at kontakte sin behandler ved tiltagende kvalme, mavesmerter eller/og opkastninger. Der ses \uparrow ALAT x 5 over øvre normalværdi, pauseres behandlingen. Behandlingen genoptages igen ved \uparrow ALAT x 2 over øvre normalgrænse. Rifampicin genoptages først, herefter isoniazid og til sidst pyrazinamid med 3 til 4 dage i mellem.

Vaccination mod tuberkulose kan foretages med den svækkede *M. Bovis Bacille-Calmette Guérin* (BCG).

WHO anbefaler at der sendes ekspektorat til dyrkning månedligt, til der foreligger 2 negative prøver med en måneds mellemrum, som dokumentation for at patienten er helbredt.

Cytomegalovirus infektion

CMV er et dobbeltstrengt DNA virus af herpesgruppen. CMV kan inficere næsten alle organer. I perifert blod kan det påvises i både neutrocytter og lymfocytter.

Smitte sker via blod, men i de fleste tilfælde sker smitten ved tæt kontakt via slimhinder. Medfødt infektion skyldes intrauterin smitte, infektion i spædbarnsalderen sker ved smitte via fødselsvejen eller modermælk. Senere i livet sker smitten ved tæt kontakt til personer der udskiller virus gennem måneder, f.eks. ved kys eller samleje. Asymptomatisk reaktivering ses periodevis, hvor der udskilles virus i uger eller måneder.

Symptomer:

- ✚ Almen sygdomsfølelse
- ✚ Universel glandelsvulst
- ✚ Feber

Objektiv:

- ✚ Hepatosplenomegali
- ✚ Glandelsvulst mindre udtalt end ved EBV

Der findes ingen effektiv behandling. Ved CMV-infektion hos immunsvækkede patienter anvendes ganciclovir, der gives iv.

SARS

Det drejer sig om et hidtil ukendt humanpatogent coronavirus, *SARS-coronavirus*. Et mistænkt tilfælde af SARS er karakteriseret ved feber og et eller flere luftvejssymptomer hos en person, der inden for 10 dage før symptomdebut har haft tæt kontakt til en patient med SARS eller har opholdt sig i et område med transmission af sygdommen. Det primære reservoir findes hos dyr. Det epidemiologiske mønster tyder på, at den væsentligste smitte fra menneske til menneske sker som dråbesmitte, men andre smitteveje kan ikke udelukkes.

Inkubationstiden er 2-10 dage. Symptomer:

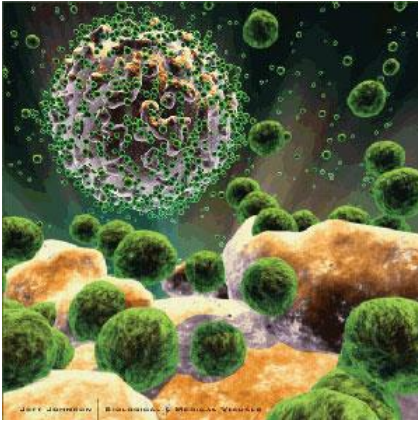
- ✚ Feber
- ✚ Almen sygdomsfølelse
- ✚ Muskelsmerter
- ✚ Synkesmerter
- ✚ Diare
- ✚ Luftvejssymptomer med hoste og åndenød

Coronavirus kan påvises i luftvejssekret ved PCR-teknik. Behandlingen er symptomatisk.

HIV og AIDS

Sygdommen er forårsaget af humant immundefektvirus (HIV). Der findes 2 typer HIV:

- HIV-1 – den hyppigste
- HIV-2



HIV tilhører gruppen af retrovirus, der er karakteriserede ved at deres arvemateriale er RNA og at virus har et enzym – revers transkriptase – der kan omdanne viralt RNA til DNA.

HIV smitter seksuelt, via blod og andre vævsvæsker og fra mor til barn. HIV inficerer især CD4-lymfocytter. Efter binding til specifikke receptorer på makrofager og CD4-lymfocytter, kemokinreceptorerne CCR-5 og CXCR-4, på celleoverfladen trænger HIV ind i cellen, hvorefter HIV-RNA omdannes til HIV-DNA vha. revers transkriptase. Efterfølgende dannes dobbeltstrengt proviralt DNA, der trænger i

cellens kerne og indbygges i humant DNA via virusenzymet, DNA integrase, og der sker en omskrivning af det provirale DNA til mRNA, og derved startes en produktion af nye viruspartikler. Efter nogen tid går cellen til grunde. Når nyproduktionen af CD4-celler ikke længere kan holde takt med destruktion, vil CD4-celletallet i perifert blod falde og ved CD4-celletal < 200 mio./L ↑ infektionsrisikoen væsentligt.

Første symptomer opstår fra 1-4 uger med feber, universel glandelsvulst, synkesmerter, rødme og sår i mundhulen, hovedpine og hududslæt. Symptomerne varer få dage og selvlimiterende.

Efter en periode på måneder til år kommer der almen sygdomsfølelse, træthed, væggtab og uforklaret diarree samt mindre alvorlige infektioner som oral candidiasis og herpes zoster. Mange af infektionerne skyldes reaktivering af mikroorganismer som den smittede bærer på i forvejen. En hyppig sygdom af alvorlige sygdomme er Pneumocystis jirovecii-pneumoni. Andre årsager til lungeinfektion er tuberkulose, pneumokokpneumoni, sjældnere CMV-infektion og hos børn lymfocytær interstiell pneumoni. Af maligne sygdomme er Kaposi sarkom forårsaget af HHV-8 (den cellulære immundefekt medfører aktivering af HHV-8 og vækst af endotelceller), cervixcancer og analcancer skyldes humant papillomavirus (HPV) og malignt lymfom af EBV-infektion. HIV-infektionen kan forårsage trombocytopeni, perifer neuropati og degenerative forandringer i CNS (AIDS-demens eller HIV-encefalopati).

Foruden de mere specifikke organrelaterede symptomer har AIDS-patienter ofte almensymptomer med langvarig feber og væggtab.

Mediantiden fra smitte til udvikling af AIDS er 8 år, men nogle kan udvikle AIDS få år efter smitten, mens andre kan have normalt immunforsvar 10-15 år efter smitten. Overlevelsen fra AIDS-diagnosen uden antiretroviral behandling er ca. to år.

Dårlige prognostiske tegn er langvarigt symptomatisk primær HIV-infektion, ↓ CD4-celletal og ↑ HIV-RNA niveau i plasmaet.

Behandlingen startes ved CD4-celletal under 300-350 mio./L og består af kombinationsbehandling af mindst 3 lægemidler. De fleste antiretrovirale lægemidler hæmmer revers transkriptase eller HIV-protease. Behandlingen er også indiceret hos alle gravide, idet behandlingen reducerer risikoen for mor til barn-smitte fra 20-25 % til < 2-3 %. Ved eksposition for HIV (seksuelt eller ved stikuheld) kan risikoen for smitte reduceres ved at give antiretroviral behandling i 4 uger.

Importerede sygdomme

🚩 **Malaria**

Skyldes infektion med blodprotozoen Plasmodium hvoraf der findes 4 typer:

- P. falciparum
- P. vivax
- P. ovale
- P. malariae

Den alvorlige type er P. falciparum. Smitten overføres til mennesker af malariamyggen Anopheles.

I Anopheles spytkirtler findes sporozoitte. Når myggen stikker, injiceres disse i menneskets blodbane og optages hurtigt i leveren. Her deler nogle af sporozoitte sig til tusinder af merozoitte, som går over i blodet. Ved vivax og ovale malaria formerer en del af sporozoitte sig langsomt (bradysporozoitte eller hypnozoitte) og går først i blodet efter måneder til år. I blodet optages merozoitte i erythrocytterne og udvikles til trofozoitte (ringformer). Trofozoitte deler sig, hvorved en skizont opstår. Når skizonten lyserer erythrocytten, frigøres merozoitte, som invaderer nye erythrocytter. Efter nogle dage kan trofozoitte udvikles til kønnede former, gametocytter. Disse kan optages af myg. I myggen videreudvikles de kønnede former, og efter befrugtning og multiplikation i myggens mavetarm dannes sporozoitte. Sporozoitte og gametocytter giver ikke symptomer. Malariaanfaldet ses, når erythrocytterne lyserer, men først når ca. 1 promille af erythrocytterne er parasiterede.

Inkubationstiden er 10-15 dage, evt. meget længere, hvis patienten har taget kemoprofylakse.

F. malaria ses sjældent senere end 3 måneder efter at det endemiske område er forladt, i ekstreme tilfælde op til ½-1 år efter. P. ovale og P. vivax ses hyppigt efter 1-3 år, P. malaria op til 30 år.

Merozoit tudviklingstiden (tiden fra erythrocytinvasion til deling og lyse er fuldført) er 3 døgn for P. malariae (dvs. feber ses hver 3. døgn), 2 døgn for de øvrige.

Anæmien og hæmolysen er dels en direkte følge af parasittens sprængning af erythrocytten, dels autoimmun hæmolytisk, dels pga. suppression af knoglemarvens respons på erythropoietin. Leverpåvirkning og icterus kan ses, og sygdommen diagnosticeres undertiden ved leverbiopsien (malariapigment).

CNS påvirkes ved malign malaria. Glukokortikoidindgift forværrer prognosen ved cerebral malaria. De inficerede erythrocytter adhærer til andre erythrocytter og til kapillærene og giver anledning til mikrotromber og anoxi.

Nyrerne kan være sæde for iskæmiske forandringer og immunkompleksnephritis. Ved black water feber, som skyldes massiv hæmolyse, ses hæmoglobinuri og evt. anuri.

Lungerne har ↑ karpermeabilitet, adult respiratory distress (ARDS) forekommer i en tidlig og en sen form. Shock og blødningstendens evt. DIC kan ses som ved andre alvorlige systemiske infektioner.

Inbukationstiden kan variere fra 10 dage til 30 år. Symptomer:

- Feber
- Kulderystelser
- Pandehovedpine
- Diare
- Kvalme
- Opkastninger
- Meningealia
- Kramper
- Neurologiske udfald
- Respiratorisk distress
- Icterus
- Anæmi

Alvorlige komplikationer er cerebral malaria, nyrefunktionsnedsættelse, svær hæmolyse med anæmi og lungeødem samt DIC

Paraklinik:

- ↓ Hæmoglobin
- Neutrocytopeni
- Trombocytopeni
- ↑ SR og CRP
- ↑ Levertal
- Azotæmi
- Frit hæmoglobin i plasma og urin, black water feber
- ↓ B-Glukose
- Protein i urin
- Let ↑ protein i spinalvæsken

Behandlingen skal iværksættes straks, når diagnosen falciparum malaria er stillet.

- Falciparum malaria – livstruende: kinin iv, i nødtilfælde kan kinidin anvendes. Alternativt artemisininer. Ved ikke-livstruende: malarone eller meflokin eller kinin p.o.
- Vivax, ovale og malariae – klorokin p.o.

Doseringer ved de forskellige lægemidler:

Kinin iv: inj. Kininhydroklorid (100 mg/ml), 10 mg/kg legemevægt i 200 ml glukosedrop i løbet af 4 timer; 1. dosis 20 mg/kg. Gentages hver 8. time, til det er muligt at skifte til peroral behandling. Kinin p.o.: tbl. Kininhydroklorid à 250 mg 10 mg/kg x 3 i 7-10 dage.

Bivirkninger: øresusen, kvalme, svimmelhed, evt. opkastning.

Malarone: en kombination af proguanil 100 mg og atovaquon 250 mg gives til voksne som 4 tbl x 1 i 3 dage i forbindelse med et måltid. Til børn 31-40 kg 3 tbl. x 1 i 3 dage, og børn 11-20 kg 1 tbl. x 1 i 3 dage. Metoclopramid mod kvalme og opkastninger må ikke gives, da atovaquon P-koncentration mindskes pga. interaktion.

Meflokin (larium): et kininlignende stof, gives til voksne (over 50 kg) som 3. tbl. á 250 mg straks, 2 tbl. efter 8 timer og 1 tbl. efter yderligere 8 timer. Til børn 25 mg/kg. Opkastninger ses hos > 10 %. Neuropsykiatriak bivirkninger (tremor, uro, depression, konfusion, kramper) kan optræde straks eller op til 2-3 uger senere, oftest reversible. Særlig hyppige hvis kinin gives forud for meflokin. Ved kinin eller meflokin resistens gives tetracyklin hydrochloriduma 250 mg: 1 g i 7 dage. Tetracyklin bør ikke gives alene, virker langsomt, og resistens kan udvikles. Bør ikke gives til børn.

Klorokin: klorokinfosfat tbl. á 250 mg. Voksne: initialt 1 g/4 tbl., 6 timer senere 500 mg/2 tbl, derefter 500 mg i 2 dage. Børn 1 dag 25 mg/kg fordelt på 2 doser, derefter 8,5 mg/kg i 2 dage.

Kinin og klorokin virker hurtigt, malarone og meflokin lidt langsommere. Teracyklin så langsomt at det ikke anvendes alene.

- Den symptomatiske behandling af kompliceret malaria retter sig mod shock, anuri, blødninger og kramper. Væskeindgiften bør være behersket pga. tendens til lungeødem. Ved black water feber gives prednisolon 20 mg x 3 evt. dialyse. Glukokortikoider kan komme på tale ved ARDS men bør undgås ved cerebral malaria. Svær lever og specielt nyrepåvirkning indicerer reduktion af kininindgiften, f.eks. til hver 12 time, og patienten bør ekg-monitoreres. Hypoglykæmi kan ses, særligt under kininindgift og behandles med glukose iv. Kun svær anæmi indicerer blodtransfusion jf. faren for overhydrering/lungeødem.

Malaria kan forebygges ved at undgå myggestik (myggenet, myggespray og hensigtsmæssig påklædning) suppleret med medikamental profylakse med meflokin, proguanil/klorokin, proguanil/atovaquon eller doxycylin.

✚ **Tyfus og paratyfus**

Beskrevet under gastroenteritter

✚ **Denguefeber**

Overføres med myggestik. Symptomerne er feber, hududslæt og knoglesmerter og de varer ca. 4-10 dage. Alvorlig komplikation er blødningstendens, der kan blive livstruende.

✚ **Tuberkulose**

Beskrevet under afsnit for sig selv.

✚ **Stafylokokinfektioner efter indlæggelse på udenlandske sygehuse**

Beskrevet under afsnit med stafylokokker

✚ **Schistosomiasis**

Sneglefeber. Ikter (trematoder). Der er 3 typer:

- *Schistosoma haematobium* – giver urinvejssymptomer, forekommer i mellemøsten og i afrika.
- *Shistosoma mansoni* – giver intestinale symptomer, forekommer dels udbredt i afrika, dels som den eneste schistosoma art i sydamerika og mellemamerika
- *Schistosoma japonicum* – giver hepatiske, pulmonale og intestinale symptomer. Forekommer i Korea, Kina, på Sulawesi og Filippinerne.

Personer der har badet i ferskvand f.eks. afrikanske søer, hvor der er inficerede snegle, der udskiller cercarier (selvbevægelige larver). Disse borer sig gennem hud og slimhinder og transporteres med blodet til den endelige lokalisation i veneplekserne omkring tarmen eller blæren. 3-6 uger senere langvarige feber, hoste, diare og blodeosinofili. Ved årelang massiv infektion kan der opstå nyresvigt og levercirrose der skyldes immunologiske reaktioner på de æg, som ikke når ud i urin eller fæces, men retineres i vævene eller føres tilbage med blodbanen.

Diagnosen stilles serologisk og ved påvisning af æg i urin, i fæces eller biopsier fra blære eller rectum. Behandlingen er praziquantel, biltricide, er hovedmidlet. Dosering ved *S. haematobium* infektion: 40 mg/kg i en enkelt p.o. dosis; ved *s. mansoni* og *japonicum* gives 20 mg/kg x 3 i 1 døgn.

✚ **Leishmaniasis**

Overført med sandmyg med sårdannelse i hud eller slimhinder eller med generaliseret sepsis-lignende forløb, afhængigt af parasittypen. Leishmaniasis skyldes flagellater men den flagellære form med svingtråd forekommer kun hos vektoren, sandmyggen. I mennesket forekommer *Leishmania* som en 2-4 µm stor intracellulær, rund amastigot uden flagel.

Parasitten er i mennesket hovedsageligt lokaliseret intracellulært i makrofager.

Leishmania påvises i lymfeknude aspirat, i knoglemarv eller i milt eller leverbiopsi, evt. serologiske tests (ELISA)

Sygdommen behandles med antiparasitært medikament parenteralt (antimon-gluconat, pentostam)

✚ **Trypanosomiasis**

Der er 2 typer:

- *Trypanosomiasis africana* – meningoencephalitis forårsaget af hæmoflagellater overført med tsetseflue.
- *Trypanosomiasis americana* – alvorlig parasitær sygdom, overført af rovtæger. Efter et akut febrilt stadium udvikles kardiomyopati, megaoesophagus og megacolon.

Trypanosomer påvises i perifert blod eller buffy coat, evt. lymfeknude aspirat eller spinalvæske.